



No. 11-008209- -00013-0000

Fecha: 2013-08-30 16:01:13 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 23

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 11008209
Asunto : Solicitud de patente para: "Frasco de acondicionamiento de líquido para distribuir gota agota con protección antibacteriana"
Solicitante : LABORATOIRES THEA
Fecha de solicitud: 26 de enero de 2011.

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 6865 notificado por fijación en lista el 23 de abril de 2013. Mediante memorial radicado el 11 de julio de 2013 solicité un plazo de treinta (30) días para dar respuesta a este oficio.

2. Mediante oficio No. 6865 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad de las reivindicaciones 1 y 9, claridad de la descripción y nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1: ES2328226, D2: US5373972A y D3: ES2355745.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- En la reivindicación 1, se ha remplazada la expresión “recipiente” por “nacela”, de conformidad con las observaciones del Señor Examinador. Por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.
- Las expresiones “al menos”, “de preferencia” y “regularmente” no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto también se debe tener por superada.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

De otro lado, se pone de presente que se presenta un nuevo pliego descriptivo en el cual se ha incluido una breve descripción de la figura 5. Además la expresión “Un frasco equipado con dicho cabezal de distribución se representa en la figura 4” ha sido eliminada. Asimismo, la expresión “vista en perspectiva” ha sido remplazada por “vista de corte” y el término “recipiente” ha sido remplazado por “nacela”. De modo que, las objeciones formulada a este respecto se deben tener por superadas.

4. Nivel inventivo.

Con respecto a lo señalado por su Despacho, mi representada desea poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

Así entonces, es posible concluir que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos D1, D2 y D3 citados deberían revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin el Señor Examinador debe examinar si, de conformidad con dicho documento, una persona versada en la materia habría o no propuesto las características

técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior, procederemos a continuación a exponer los argumentos por los cuales la presente invención es inventiva frente a las anterioridades D1, D2 y D3 citadas.

El problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un contenedor de productos oftálmicos que garantice unas condiciones estériles de medicamentos oftálmicos y en particular, durante el uso de este, sin el empleo de sustancias conservantes que puedan representar riesgos para aplicaciones oculares.

En el nuevo pliego reivindicatorio, la reivindicación 1 ha sido redactada y ahora especifica las características relacionadas con el núcleo del frasco reivindicado. El propósito de un frasco parcialmente elaborado con un material que contiene un agente bactericida, combinado con la presencia de un núcleo que se realiza con un material que contiene un agente bactericida, es obtener un efecto en un área interior, bien sea en el aire exterior que va a entrar o en el líquido que va a ser expulsado. Dicho problema técnico no es contemplado en los documentos citados.

Adicionalmente, el frasco de acuerdo con la presente invención es particularmente eficiente en solucionar el problema técnico, sin perturbar el flujo de líquido o de aire, debido a la presencia de un cabezal de distribución junto con los siguientes elementos:

- Una membrana bactericida-filtrante e hidrófila/hidrófoba en la base del elemento tubular, a lo largo del cabezal de distribución, que asegura la correcta circulación de aire y líquido en el mismo canal.
- Un núcleo en el canal estrecho del elemento tubular de dosificación que sigue permitiendo el paso de líquido y aire.
- El uso de un agente bactericida en el elemento tubular y el núcleo.

La membrana debido a su constitución hidrófila/hidrófoba tiene partes permeables al líquido que permiten el paso cuando se ejerce una presión sobre la pared del frasco, y partes que son selectivamente permeables al aire que entra cuando la presión es liberada.

El flujo de líquido y/o aire pasa a través del núcleo. El núcleo (poroso o con canales a través de este para permitir el paso de aire y líquido) y la pared que delimita el canal central alrededor del núcleo son hechos de una material antibacterial, de tal forma que el

aire exterior que entra al frasco es tratado cuando se encuentra en el interior del cabezal de distribución pero no ha pasado a través de la membrana filtrante.

El núcleo permite obtener una mayor superficie de contacto para tratar el aire, y la configuración del frasco aseguran que el flujo de aire y líquido circulen en el mismo canal pero nunca mezclados. Las propiedades bifuncionales de la membrana y la presencia del núcleo dentro de un canal central similar a un tubo capilar asegura un flujo alternativo de líquido o de aire, de tal forma que los agentes bactericidas son eficientes para tratar el aire que ingresa, el cual permanece en contacto con la pared que delimita el canal central y el núcleo.

El aire no es tan denso como el líquido y es más sensible a la acción del material antibacterial. Asimismo, el aire permanece en el elemento tubular cuenta gotas, en la parte estrecha del canal central mientras que el líquido pasa a través de este.

De otro lado, el frasco de la presente invención es eficiente para tratar el líquido de aire y líquido por el agente antibacterial distribuido en la masa del núcleo y el cabezal de distribución.

Dependiendo de las presiones respectivas en ambos lados de la membrana cuando el líquido es expulsado, la membrana se moja y solo puede atravesar el líquido a través de su parte hidrófila mientras que los agujeros en la membrana en su parte hidrófoba cuando se mojan se cierran a la circulación de aire.

Cuando se deja entrar aire, primero se empuja cualquier rastro de líquido secando las partes hidrófobas de la membrana mientras que la parte hidrófila tiende a retener el líquido que se absorbe. Por lo tanto, en el sistema de la presente invención, las partes hidrófilas e hidrófobas de la membrana aseguran el flujo alternativo de aire y líquido.

El uso de la membrana filtrante a bacterias no es para el líquido que se encuentra protegido dentro del frasco, sino para el aire exterior que puede contener bacterias que son retenidas y no penetran en el interior del frasco.

En relación con la alternancia de los flujos, el líquido nunca permanece estancado en el elemento tubular cuenta gotas más allá de la membrana dentro del cabezal de distribución. Solamente las paredes del frasco se encuentran en contacto continuo con el líquido.

En contraste a la botella de D1, las dos piezas diferentes del cabezal de la presente invención se encuentran separadas por la membrana. El compuesto bactericida en el material empleado en las paredes del elemento tubular cuenta gotas no afectan el líquido que se va aplicar en el ojo porque dicho material no va a estar en contacto con el líquido por mucho tiempo. Asimismo, debido a que el aire del exterior puede contener bacterias, el material usado es útil para prevenir el desarrollo de bacterias en el interior y previene que el líquido sea contaminado.

Dicho efecto es aumentado con la presencia del núcleo recitado en la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio, el cual no es divulgado en D1. Además, vale la pena resaltar que la membrana es delgada y se encuentra ubicada a través del canal axial en un lugar donde el diámetro del canal es largo. El núcleo, es ubicado en el interior del canal en donde su diámetro es estrecho. Los flujos de aire y líquido no circulan de forma simultanea. Por tal razón, el inserto no es ubicado en una parte ancha del canal toda vez que debe funcionar como un tapón para regular el paso de flujo a través de este.

Para resolver el problema técnico acá planteado, una persona versada en la materia no tendría en cuenta las enseñanzas de D3, debido a que el frasco allí descrito no presenta un canal central con un diámetro menor al diámetro del depósito. Por las mismas razones, el documento D2 tampoco afectaría el nivel inventivo de la presente invención.

Así entonces, es claro que la materia de invención revelada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva frente a las enseñanzas de los documentos D1, D2, D3 citados toda vez que los mismos no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de la presente invención y una persona versada en la materia no se vería motivada a solucionar el problema técnico acá planteado de la manera que lo hace la presente invención, a partir de las enseñanzas de dichos documentos.

En consecuencia, la invención reivindicada no es obvia a partir de cualquiera de los documentos D1 a D3, cada uno independientemente o en combinación.

5. Conclusión

Por todo lo anterior, los documentos D1 a D3 no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención descrita en la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que

emplear habilidad inventiva, pues las características técnicas esenciales de la presente invención no resultan de la combinación de las enseñanzas de los documentos citados. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

6. Concesión de una solicitud foránea

Aunque compartimos la opinión de su Despacho, en cuanto a que la concesión de una solicitud de patente en otros países, equivalente a la solicitud Colombiana, no obliga a su Despacho a otorgar el privilegio de patente para la misma invención, sí constituye un antecedente favorable para el estudio de patentabilidad que respetuosamente solicitamos tener en cuenta. Por lo tanto, informamos a su Despacho que la presente invención ha sido otorgada por la Oficina de Patentes de China.

7. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 6865, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

8. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.
- Nuevo pliego descriptivo.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-16189-0841-002-2
MGM\AH\ID-250274\WPC16189
No. M-2013-250274\MGM

FRASCO DE ACONDICIONAMIENTO DE LIQUIDO PARA DISTRIBUIR GOTA A GOTA CON PROTECCION ANTIBACTERIANA

La presente invención se refiere a la concepción y a la realización de un frasco de acondicionamiento de líquido para distribuir gota a gota por mediación de un cabezal de distribución con elemento tubular cuentagotas.

La invención se aplica a todos los ámbitos en los cuales puede ser deseable distribuir un líquido gota a gota, particularmente para los productos farmacéuticos o los productos cosméticos, o para cualquier solución exenta de agentes conservantes anti-microbianos.

El ámbito de aplicación particularmente preferido de la invención, que será más específicamente descrito en la presente descripción a título de ejemplo, sin ser en modo alguno limitativo, se refiere al acondicionamiento y la distribución de los líquidos oftálmicos, que están destinados para ser aplicados localmente en el ojo, en forma de gotas.

La mayor parte de las soluciones oftálmicas, sea cual fuere su función (tratamiento de una enfermedad ocular, cicatrización, hidratación, etc), se comercializan contenidas en un depósito previsto en el interior de un frasco de acondicionamiento que está equipado con un elemento tubular cuenta-gotas para su distribución directamente en el ojo. El elemento tubular está perforado por un canal central de expulsión del líquido desde el depósito hasta el exterior. Se fija generalmente por encima del depósito. Más exactamente, en los frascos por los cuales se interesa la presente invención, el elemento tubular forma parte de un cabezal de distribución en el cual prolonga una parte interna, o nacela, que se introduce de forma estanca en un gollete del frasco asegurando la comunicación entre el depósito y el canal de expulsión.

Todos los frascos de este tipo plantean un problema de protección contra la proliferación microbiana, que corre el riesgo de producir, en el momento de la distribución de las gotas, la contaminación microbiológica del ojo del paciente. Para remediarlo, es clásico utilizar agentes conservantes anti-microbianos que se introducen en mezcla con la solución. Pero tales agentes, tal como por ejemplo el cloruro de benzalconio, tienen el grave inconveniente de ser agresivos para el ojo.

Con el mismo fin, es cada vez más frecuente equipar los sistemas de expulsión de gotas con una membrana filtrante anti-bacteriana, interpuesta en el trayecto del líquido entre el depósito y el elemento tubular, para impedir que las contaminaciones exteriores lleguen a la solución contenida en el depósito. Esta solución es satisfactoria a nivel del contenido del frasco y mientras el frasco

permanezca protegido por una caperuza que encierre el elemento tubular cuenta-gotas y por su embalaje de comercialización. La misma ya no lo es una vez que el cabezal de distribución haya sido destapado para una primera utilización, lo cual obliga a limitar el tiempo de duración de los frascos en curso de utilización con el fin de prevenir la aparición de infecciones oculares parásitas.

Algunos han pensado aún poder tratar el problema adoptando disposiciones que existen en otros sectores, donde se realizan circuitos de circulación de agua que están constituidos con un material que presenta una actividad bactericida. Es el caso del documento de patente WO 2007/056131, que evita el recurso a una membrana filtrante anti-bacteriana previendo tratar así una válvula anti-retorno a través de la cual el líquido es expulsado a partir de un frasco. Al hecho de que esta solución no ha dado pruebas de la eficacia buscada, se añade que la misma está reservada a los frascos con deformación irreversible, en los cuales el depósito de líquido ve su volumen disminuir en cada utilización, sin que ninguna entrada de aire se produzca en sustitución del líquido consumido.

Ahora bien la presente invención trata esencialmente de mejorar las condiciones sanitarias en la utilización de un frasco de acondicionamiento de líquido en el cual el depósito de líquido es de pared con deformación elásticamente reversible por admisión de aire en el interior del depósito en sustitución de cualquier volumen de líquido expulsado y en el cual la admisión de aire se realiza a través del cabezal de distribución por la misma vía que la expulsión de líquido. La invención trata también de aprovechar plenamente las posibilidades que ofrecen las membranas anti-bacterianas proponiendo un frasco que sea adecuado para el acondicionamiento de soluciones oftálmicas desprovistas de conservante.

En los orígenes de la invención, se ha observado que con este tipo de frascos, el riesgo de una contaminación ocular no viene tanto del líquido instilado como del conjunto de frasco propiamente dicho, del cual el elemento tubular está expuesto a ser tocado por el usuario, al quedar sin tapar entre dos utilizaciones y al aproximarse demasiado cerca de los párpados.

En el frasco propuesto por la invención, el cabezal de distribución de líquido gota a gota que comprende una membrana filtrante anti-bacteriana que está interpuesta en el trayecto del líquido expulsado y el aire que entra en compensación y que está montado entre un nacela de montaje estanco en el frasco en comunicación con su depósito interno y el elemento tubular cuenta-gotas, está previsto realizar el elemento tubular solo, con exclusión de la nacela, con un material que contiene un agente bactericida que tiene un efecto en la prevención anti-bacteriana de una proliferación bacteriana en su superficie

exterior.

Frascos que comprenden una membrana filtrante anti-bacteriana de este tipo son ya conocidos en sí, evitan que las bacterias que podría llevar el aire que entra en el frasco después de la expulsión de una gota de líquido penetren hasta el depósito para contaminar el líquido que queda. Esta membrana no comprende agente bactericida, su acción anti-bacteriana proviene de sus propiedades filtrantes: la misma impide a las bacterias atravesarla, siendo el diámetro medio de poro de la membrana inferior o igual a $0,2\ \mu\text{m}$ (por ejemplo de $0,1$ a $0,2\ \mu\text{m}$). La presencia de esta membrana permite utilizar el frasco para acondicionar un líquido que no tenga necesidad de contener un agente conservante, con la condición sin embargo de utilizar solo el producto durante un tiempo limitado después de la apertura del frasco. Se preconiza de un modo general un mes de utilización como máximo.

Más específicamente aún la invención se refiere a un frasco de acondicionamiento de un líquido que comprende un depósito con pared de deformación elásticamente reversible por admisión de aire en el interior de la nacela, para proporcionar el líquido bajo el efecto de una presión ejercida contra esta pared y para permitir un retorno espontáneo de la nacela a su conformación inicial después de la expulsión de una dosis de líquido, siendo la membrana filtrante anti-bacteriana parcialmente hidrófila y parcialmente hidrófoba. El principio de funcionamiento de un frasco de este tipo se ha descrito con detalle en la solicitud de patente internacional WO2006/000897.

En el caso de tales frascos, se utiliza una membrana bifuncional, parcialmente hidrófila y parcialmente hidrófoba, por ejemplo en polímero a base de poliamida o de poliéter sulfona, que permite por una parte el paso del líquido en el sentido de la distribución, bajo el efecto de una presión ejercida por el usuario sobre la pared del depósito, y por otra parte el paso del aire en sentido inverso, desde el exterior hacia el depósito, cuando esta presión se afloja después de la distribución de una gota de líquido. Es conocido obtener del comercio una membrana filtrante, que se hace parcialmente hidrófoba sobre una parte de su superficie, por modificación de su estructura particularmente por injertado en presencia de un iniciador de reacciones radicalares, con el fin de permitir el paso del aire del exterior hacia el depósito después de cada operación de distribución. Este tratamiento se realiza particularmente sobre una banda central que ocupa de un 20 a un 50% de su superficie colocada por en medio del conducto del líquido.

Por otro lado, un frasco tal como se ha descrito en la solicitud de patente internacional WO2006/000897 comprende un tampón microporoso hidrófobo regulador del flujo de líquido a proporcionar, situado entre el depósito de almacenado del líquido y la membrana filtrante. Comprende también una caperuza

de protección del elemento tubular creando una estanqueidad cuando el frasco no se utiliza para proporcionar líquido.

Según la invención, solo el elemento tubular cuenta-gotas, que está situado más allá de esta membrana filtrante anti-bacteriana, se trata con un agente bactericida. Por este motivo, el líquido que queda en el depósito no se pone en contacto con las superficies de las partes donde el material contiene un agente bactericida. Esto evita así que los agentes bactericidas alteren con el transcurso del tiempo el líquido que queda en el depósito. Suponiendo incluso que fracciones mínimas de líquido puedan entrar hasta dentro del frasco después de la expulsión gota a gota del líquido, este líquido al igual que el aire aspirado en equilibrado de presión habrá sido filtrado de cualquier bacteria al paso por la membrana antes de penetrar en el depósito.

En la solicitud de patente WO 2007/056131 se ha propuesto un frasco de acondicionamiento de un líquido para distribuir gota a gota con un elemento tubular que forma una válvula mediante la cual el líquido es expulsado sin permitir la menor admisión de aire en el depósito que contiene el líquido. Cuando en este documento, se preconiza además que los materiales que constituyen este elemento tubular o todo el conjunto del frasco sean tratados mediante un agente bactericida, solo cabe tratar el líquido a su paso.

Según un modo de realización preferido de la invención, el cuerpo del elemento tubular cuenta gotas se realiza en una materia, particularmente en un material plástico moldeado, que contiene un polímero portador de iones de efecto bactericida uniformemente distribuido en su masa.

El polímero portador de iones elegido dentro del marco de la invención presenta ventajosamente, gracias a las propiedades bactericidas que el mismo lleva, una acción anti-microbiana eficaz contra las cepas bacterianas pero igualmente contra las levaduras y los mohos. Los iones en cuestión son en particular iones de plata. Se ha observado por los inventores que los frascos equipados con un elemento tubular cuenta gotas de este tipo aseguran ventajosamente una buena seguridad biológica del paciente, sin presentar toxicidad para el ojo.

El efecto anti-bacteriano se ejerce ventajosamente sobre la superficie del elemento tubular cuenta-gotas. Los iones bactericidas que se encuentran presentes en esta superficie, y particularmente en la superficie que corre el riesgo de entrar en contacto con el ojo, ejercen en este lugar un efecto bacteriostático, que inhibe la proliferación bacteriana que puede comenzar después de la contaminación del elemento tubular. Esta contaminación bacteriana puede por

11

ejemplo proceder de las bacterias presentes en el ojo o alrededor de éste, mediante un contacto del elemento tubular con los tejidos o los fluidos oculares en la administración de las gotas. Esta contaminación puede igualmente proceder, más generalmente, del contacto voluntario o no con los dedos del usuario en el momento de la distribución, o simplemente por el aire ambiente o de un cuerpo extraño cuando el elemento tubular no está protegido por una caperuza entre dos utilizaciones. Además, residuos de líquido, del orden de algunos microlitros, son siempre re-aspirados por el elemento tubular después de cada operación de distribución, aunque solo fuese por el canal de expulsión. Estos residuos constituyen un medio húmedo favorable susceptible de formar una fuente para una proliferación microbiana en el elemento tubular.

A lo largo del tiempo y de las diferentes utilizaciones, se puede pensar que los iones bactericidas presentes en la materia migran en el seno del polímero que los lleva, en dirección a la superficie del elemento tubular, con el fin de sustituir los iones consumidos a medida que se va produciendo su acción a partir de esta superficie.

El elemento tubular cuenta-gotas según la invención permanece así ventajosamente siempre protegido, en su superficie tanto externa como interna, de la proliferación microbiana que sería susceptible de producir concentraciones bacterianas lo suficientemente importantes como para ser nocivas para la salud o la comodidad del usuario. En particular, se evita así que sea contaminado el líquido que atraviesa el elemento tubular en el momento de la distribución. El elemento tubular no constituye además nunca una fuente de contaminación directa del ojo, por contacto del elemento tubular con el ojo en el momento de una distribución ulterior. En el caso de los elementos tubulares de distribución que integran en su base una membrana anti-bacteriana para impedir la contaminación del líquido en el interior del depósito, se disminuye igualmente el riesgo que se forma, sobre la superficie del elemento tubular cuenta-gotas, una película biológica, o biopelícula, que contaminaría sistemáticamente el líquido en el momento de su paso a través de la membrana en el transcurso de la distribución.

El procedimiento de fabricación del elemento tubular según la invención es ventajosamente completamente sencillo de realizar. Las partículas de polímero cargado de iones con efecto bactericida se introducen en la materia plástica, con el fin de obtener después del calentamiento una mezcla homogénea, a partir de la cual se realiza el proceso de moldeado del elemento tubular.

Este procedimiento no requiere, con relación a los procedimientos clásicos de fabricación de elementos tubulares de distribución por moldeado, más que una sola y simple etapa suplementaria, es decir el mezclado del polímero anti-

bacteriano con la materia principal que forma el elemento tubular a moldear en el comienzo del procedimiento de moldeado.

Los iones de plata son muy particularmente preferidos como iones de efecto bactericida. Estos iones son conocidos de modo clásico por sus propiedades antimicrobianas, ya que no presentan toxicidad para el ojo humano en la concentración de algunos porcentajes de polímero portador de los iones de plata en la masa. Son eficaces contra la mayor parte de las bacterias, levaduras, hongos y otros microbios similares. Se unen a la membrana de las células y perturban su función natural. Penetran igualmente a través de las paredes de las células, en las cuales se combinan con grupos donadores de electrones y grupos cargados negativamente, así como con grupos tiol frecuentes en las enzimas. Esto induce un disfuncionamiento de las células que produce rápidamente su muerte.

Los iones de plata son por ejemplo introducidos en la materia en forma de gránulos que los contienen en fina dispersión en polietileno, soportados por una resina intercambiadora de iones inorgánica. Existen en el comercio tales gránulos, que presentan particularmente la ventaja de una gran facilidad y seguridad de utilización.

La proporción de partículas de polímero portador de iones bactericidas que se incorporan a la mezcla para la formación del cuerpo del elemento tubular está ventajosamente comprendida entre 1 y 10%, y de preferencia entre 2 y 5%, en peso del peso total de la mezcla.

El elemento tubular cuenta-gotas según la invención puede formarse en una sola pieza anular, perforada por un canal central estrecho para la expulsión del líquido.

Según un modo de realización particularmente ventajoso, de la invención el elemento tubular cuenta-gotas se realiza de forma que reparta la sección de paso ofrecida a la circulación del líquido expulsado o del aire re-aspirado en varios circuitos limitados por superficies de material cargado de agente bactericida. A este respecto, la invención prevé particularmente facilitar en el elemento tubular un canal central interno relativamente amplio en el cual se introduce un núcleo central, formando una pluralidad de subcanales para la expulsión del líquido, y realizar este núcleo central en un material que contiene un agente bactericida repartido en su masa.

Una ventaja de este núcleo central es que la eficacia en términos de inhibición de la proliferación bacteriana del elemento tubular se mejora aún, ya que la superficie de contacto ofrecida al aire que penetra del exterior, y por

consiguiente a la fuente de contaminación bacteriana exterior, por las paredes de materia anti-microbiana de los subcanales, es más importante que en el caso de un solo canal.

Según una característica ventajosa de la invención, el núcleo central comprende un agente bactericida diferente del contenido en el cuerpo externo del elemento tubular (la parte exterior). Esto permite extender la eficacia contra la proliferación bacteriana, se puede en efecto combinar agentes bactericidas con espectros anti-bacterianos diferentes y los que mejor se adaptan según las partes del elemento tubular. Como se ha explicado más arriba, los agentes bactericidas portadores de iones como los iones de plata liberan estos iones bactericidas con el paso del tiempo y tienen una acción interesante para las superficies externas del elemento tubular y para luchar contra la formación de biopelículas.

Según una característica particular de la invención, el núcleo central comprende como agente bactericida un compuesto seleccionado entre los compuestos fenólicos, y particularmente los compuestos fenólicos clorados. De preferencia este compuesto fenólico clorado es el 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)fenol, conocido bajo el nombre de triclosan. Este compuesto presenta un amplio espectro anti-bacteriano. Este compuesto presenta según algunos estudios una acción biocida por acción sobre la membrana y/o el citoplasma de las bacterias y una acción bacteriostática que impide la proliferación de las bacterias inhibiendo principalmente la síntesis de ácidos grasos necesaria para la reproducción y construcción de las membranas celulares.

Según una característica ventajosa de la invención, el núcleo central está formado con la misma materia de base que la utilizada para formar el cuerpo principal externo del elemento tubular cuenta-gotas.

El núcleo central y el cuerpo principal externo del elemento tubular, que delimita el canal central, son fabricados cada uno independientemente del otro en operaciones de moldeo distintas, y luego montados uno en el otro, por inserción del núcleo en el canal.

En un modo de realización de este tipo, la invención prevé ventajosamente que los subcanales sean formados mediante ranuras huecas en la superficie externa del núcleo. Esta característica se muestra particularmente ventajosa pues la misma permite un mejor dominio del estado superficial de las paredes del canal de expulsión, en relación con el procedimiento de fabricación del elemento tubular.

En efecto, en el caso de los elementos tubulares clásicos, es decir que comprenden un canal central estrecho para la expulsión del líquido, la formación del canal se realiza después del procedimiento de moldeo, por perforación por

medio de una aguja muy fina en la materia aún incompletamente endurecida. A nivel industrial, un procedimiento de este tipo puede crear micro irregularidades en la superficie del canal central, produciendo la formación de eventuales micro-bolsas de retención en la pared densa del canal. Estas micro-bolsas constituyen nichos para la proliferación de las bacterias.

En el elemento tubular según la invención, el canal de expulsión del líquido comprende una pluralidad de subcanales. Estos subcanales, por su procedimiento de fabricación, según el cual las ranuras están formadas durante el moldeado del núcleo por medio de un molde de forma adecuada, presentan paredes más lisas, que están desprovistas de asperezas de superficie en las cuales bacterias y otros microbios podrían alojarse y proliferar.

Los subcanales se encuentran de preferencia al menos en número de dos, y de preferencia en número de cuatro, regularmente repartidos alrededor del eje del núcleo, con el fin de asegurar una superficie de contacto importante con el aire aspirado en el elemento tubular después de cada operación de distribución.

Según otro modo preferido de la invención, el núcleo central es un material termoplástico poroso, en particular a base de poliolefinas, y más particularmente seleccionados entre la familia de los polietilenos (como puede serlo el cuerpo principal externo del elemento tubular). Los polietilenos confieren a este material un carácter hidrófobo que evita los estancamientos de líquido.

Un material poroso de este tipo es de preferencia un material sinterizado. Se obtiene por sinterización, es decir por tratamiento térmico de partículas del polímero termoplástico, previamente comprimidas en frío en un molde, realizado a una temperatura inferior a la del punto de fusión del polímero (constituyente principal). Este procedimiento de fabricación permite unir las partículas entre sí sin hacerlas fundir y controlar la porosidad del material actuando particularmente sobre la temperatura y la presión. El agente bactericida puede ser añadido de diversas maneras, en masa con el polímero de base, por amasado de un polímero tratado bactericida y por el polímero de base, o también por tratamientos superficiales con o sin aditivos. Según un caso particular, el material polímero poroso se realiza por sinterización y luego el sinterizado obtenido se trata mediante el agente bactericida. Tales materiales porosos y sus procedimientos de fabricación se describen por ejemplo en la solicitud de patente internacional WO01/65937.

Ventajosamente, en este modo de realización de la invención, el material termoplástico poroso tiene una dimensión media de poro cuyo orden de magnitud es de la centena de micrómetros. Esta dimensión puede por ejemplo estar

comprendida entre 0,1 y 0,2 mm (100 y 200 μm).

Ventajosamente también en este modo de realización de la invención, el material poroso y la parte terminal de la parte exterior del elemento tubular tienen formas cilíndricas similares, en concordancia, es decir que se acoplan. Esto permite evitar que se estanque líquido entre la pared de esta parte del elemento tubular y el núcleo central. Esta forma cilíndrica del núcleo central es un compromiso que minimiza las pérdidas de carga cuando el líquido lo atraviesa para ser distribuido y por otro lado optimiza las superficies de contacto antibacterianas. Según un caso particular de este modo de realización, la parte terminal del elemento tubular tiene una forma sobremoldeada en el material poroso. La misma se realiza por sobremoldeo del material poroso con el fin de que sus formas se acoplen exactamente.

En modos de realización preferidos de la invención, el elemento tubular comprende, en la base del canal central, un relieve periférico que coopera con una ranura periférica complementaria formada en la base del núcleo, para la fijación por efecto de engatillado elástico del núcleo en el canal. El núcleo se introduce a presión en el canal, y está firmemente sujeto en el interior de éste por el relieve formado en su base. El relieve y la ranura se forman durante la operación de moldeo del elemento tubular, respectivamente de su parte exterior, delimitando el canal central, y su núcleo.

La invención se describirá ahora más completamente dentro del marco de características preferidas y de sus ventajas, haciendo referencia a las figuras 1 a 4, en las cuales:

- la figura 1 representa una vista en sección según un plano longitudinal que muestra el elemento tubular de un cabezal de distribución según la invención;
- la figura 2 ilustra en vista de corte el núcleo central del elemento tubular de la figura 1, y en vista en sección según un plano longitudinal su alojamiento de recepción en el elemento tubular;
- la figura 3 muestra una vista en sección según el plano A-A del elemento tubular de la figura 1;
- la figura 4 representa una vista en sección según un plano longitudinal de un elemento tubular con un núcleo central poroso según la invención;
- y la figura 5 representa una vista de corte del núcleo central y de la parte superior del elemento tubular.

Un ejemplo de un primer tipo de elemento tubular de distribución 1 de un cabezal de distribución según la invención se representa en la figura 1.

El cabezal de distribución comprende un nacela 13, que está previsto para ser montado de forma estanca, gracias a pliegues redondeados de estanqueidad 19, en el interior del cuello del frasco 2. El elemento tubular 1 lo prolonga según su eje. Le está soldado por su base 4.

El frasco comprende un depósito, no representado en la figura, limitado por una pared de deformación elástica reversible, que está destinado para contener un colirio, ventajosamente desprovisto de conservante. Cuando se presiona manualmente sobre la pared flexible del depósito, el líquido es forzado a través de un tampón regulador de flujo dispuesto en el conducto interno de la nacela 13. El retorno espontáneo del depósito a su forma original provoca una entrada de aire por el mismo conducto.

El elemento tubular comprende un canal central longitudinal 3, que lo atraviesa por toda su altura desde la base 4 del elemento tubular hasta el orificio 5 de expulsión del líquido, situado en su extremo superior (considerando el frasco colocado en la vertical).

Bajo la base del elemento tubular 1, una membrana filtrante anti-bacteriana 6 está dispuesta entre el paso del líquido del depósito al elemento tubular y el aire entrante. Esta membrana está destinada para proteger el líquido contenido en el depósito de las contaminaciones exteriores.

El cuerpo 12 del elemento tubular está constituido en una materia plástica, particularmente de polímero del tipo polietileno, incorporando en la masa un polímero portador de iones de efecto bactericida. Este último es elegido por ser compatible con la materia clásica del elemento tubular. Solo sería por este motivo, la preferencia a base de polietileno. Está disponible en el comercio en forma de polvo o de gránulos o bolas, listo para ser incorporado en la composición de moldeo del elemento tubular. El agente bactericida está de preferencia constituido por iones de plata, que son llevados por las macromoléculas de polímero.

Tales iones de plata son conocidos para ser eficaces sobre numerosas cepas bacterianas, levaduras y mohos, particularmente sobre las cepas *pseudomonas* y *staphylococcus*, las más corrientemente presentes en la piel y las mucosas oculares.

A título de productos comerciales constituidos por polímero, particularmente polietileno, cargado de iones de plata, que pueden ser utilizados en el marco de la invención, se puede por ejemplo citar el AlphaSan® de la Sociedad Clariant S.p.A., o el Biomaster comercializado por la Sociedad Addmaster Ltd.

El elemento tubular según la invención se fabrica según un procedimiento de moldeo clásico a partir de la mezcla que contiene el polímero anti-microbiano en mezcla homogénea con el polietileno. La proporción de gránulos de polímero portador de iones de plata en el polietileno es de aproximadamente un 5% en peso.

Al inicio del procedimiento de moldeo, el agente bactericida está presente en toda la masa del elemento tubular, y en particular tanto sobre su superficie externa susceptible de entrar en contacto con los ojos o las manos del usuario, como sobre su superficie interna que delimita su canal central 3.

En el interior del canal central 3 del elemento tubular está dispuesto un núcleo central 7, que se representa en vista de corte en la figura 2. El núcleo 7 presenta una forma complementaria a la del canal central 3 en el cual está alojado, es decir una forma globalmente cónica que se ensancha de arriba a abajo. Su diámetro externo se ajusta al diámetro interno del canal 3, de tal forma que el líquido no pueda circular entre el canal y el núcleo.

En la superficie externa del núcleo 7 están formadas cuatro ranuras 8, regularmente repartidas alrededor del eje del núcleo 7.

El núcleo central 7 está fabricado por un procedimiento de moldeo, a partir del mismo material de base, particularmente de polietileno, que el cuerpo del elemento tubular 12 que lo rodea, pero comprende ventajosamente un agente bactericida diferente del contenido en el cuerpo 12 para que tenga efecto en la superficie exterior del elemento tubular. Este agente bactericida es aquí el triclosan. El triclosan presenta un amplio espectro antibacteriano (y también antifúngico). Las ranuras 8 en su superficie se forman durante el procedimiento de moldeo, por una forma específicamente adaptada del molde.

Cuando el núcleo 7 está dispuesto en el canal 3, como se ha ilustrado en la figura 3, se forman entre la pared externa del núcleo 7 y la pared interna del canal 3, a nivel de las ranuras 8, subcanales 11 de pequeña sección. Estos subcanales 11 aseguran el paso del líquido de la base del elemento tubular hasta el orificio de expulsión 5. Su superficie de contacto con el aire es lisa y regular, sin zona de estancación para el aire, el líquido y las bacterias.

En la base del canal central 3, el elemento tubular 1 comprende un relieve anular 9 que reduce el diámetro del canal en este lugar. El núcleo 7 comprende en cuanto al mismo, igualmente en su base, una ranura anular 10 complementaria del relieve anular 9.

La parte exterior 12 del elemento tubular 1 y el núcleo 7' son fabricados cada uno por un procedimiento de moldeado clásico, y luego montados recíprocamente.

Durante el montaje del elemento tubular según la invención, el núcleo 7 se introduce por acoplamiento a presión en el canal 3, hasta hacer tope contra el extremo superior del elemento tubular que rodea el canal de expulsión, que forma la corona de liberación de la gota. En esta posición, la ranura 10 se encuentra frente al relieve 9. Estos dos elementos cooperan mediante un efecto de engatillado elástico, para asegurar una sujeción sólida del núcleo en el interior del canal.

Según un modo de realización preferido, la invención prevé sustituir el núcleo de ranuras precedente por un núcleo poroso, introducido de la misma forma en el canal de expulsión que atraviesa el elemento tubular, para asegurar la misma función de dividir el flujo de líquido distribuyéndolo en una pluralidad de circuitos a través del canal de expulsión perforado en el elemento tubular.

Las ventajas con ello son múltiples. Por una parte, el flujo está mucho más dividido y el reparto es más fino. Por otra parte, el canal puede llenarse mejor de forma uniforme por el material lamido por el líquido en su expulsión. Por otro lado también, es en combinación con la forma porosa que se recurre a un agente bactericida de la familia de los compuestos orgánicos fenólicos clorados más bien que a un agente iónico presenta el máximo interés por la eficacia contra los riesgos de contaminación ocular.

Como anteriormente, el cabezal de distribución comprende un nacela 13 en con el cual se solidariza el elemento tubular 1 para formar un elemento de inserción que ha sido introducido a presión en el cuello 2 del frasco. En la parte opuesta al elemento tubular, el nacela se termina en el frasco por cuatro paredes radiales en cruz.

El nacela 13 del cabezal de distribución está montado de forma estanca, gracias a pliegues redondeados de estanqueidad 19, en el interior del cuello del frasco 2, de donde sobrepasa el elemento tubular 1 que se prolonga en el eje del frasco. El interior del frasco prevé un depósito 15, limitado por una pared cilíndrica de deformación elástica reversible, que está destinado para contener un colirio, ventajosamente desprovisto de conservante. Una caperuza de protección 16 y un anillo de inviolabilidad 21 completan el conjunto exteriormente.

El cuello del frasco 2 comprende, bajo la base del elemento tubular 1, una membrana filtrante anti-bacteriana 6, dispuesta a través del paso del líquido del

depósito al elemento tubular y del aire entrante. La misma está libremente soportada en funcionamiento por aplicación contra la base del elemento tubular. La misma está fijada en su contorno por soldadura térmica entre una corona periférica de esta base (que presenta allí un anillo que desaparece en la operación de soldadura entre las dos piezas) y un tramo cooperante 22 en la superficie terminal de la nacela.

Un tampón microporoso 17 está dispuesto en el orificio calibrado central del cabezal de distribución. Es por si mismo clásico, incluso en su función de regulación de los flujos de líquido y equilibrado de las presiones de aire. Su estructura es la de un fieltro de hilos entremezclados, bajo una densidad correspondiente a un diámetro de poros equivalente del orden de 50 micrones.

Gargantas circulares 18 permiten drenar el flujo del líquido forzado a través de la membrana filtrante 6 hacia el canal de expulsión central 3.

El cuerpo 12 del elemento tubular está hecho como se ha descrito anteriormente para el otro elemento tubular de la figura 1 pero su parte superior es cilíndrica (en lugar de ser cónica). Este cuerpo principal 12 está hecho de una materia polímera, a base de polietileno, comprendiendo un agente bactericida polimérico portador de iones de plata.

El núcleo central 14, que está representado en vista de corte en la figura 5, es un núcleo cilíndrico poroso, de forma complementaria a la de la parte superior del elemento tubular, y con un tamaño que llena el canal central 3 del elemento tubular. Este núcleo poroso ocupa todo el espacio del canal central 3 para tener la mayor superficie posible de contacto con las micro-gotas de líquido o el aire que entra en el elemento tubular después de la expulsión de una gota de líquido durante su utilización. Esto evita también las pérdidas de carga producidas cuando es atravesado por el líquido que sale.

Este núcleo poroso tiene una longitud dentro del orden de magnitud del centímetro, o sea particularmente una longitud comprendida entre 0,5 y 2,5 cm, y un diámetro dentro del orden de magnitud del milímetro, más particularmente comprendido entre 2 y 6 milímetros.

Este núcleo central 14 está hecho de un material termoplástico poroso, a base de polietileno sinterizado, que comprende un agente bactericida, constituido por una molécula orgánica difundida en la masa del polímero, y ya no de un polímero con iones metálicos como para el cuerpo del elemento tubular. En este ejemplo, el núcleo de material sinterizado 14 comprende triclosan mientras que la parte exterior 12 del elemento tubular comprende un agente bactericida a base de

iones de plata.

Su diámetro de poro medio se encuentra dentro del orden de magnitud de la décima del milímetro, y más particularmente del orden de 150 μm . Un material poroso de este tipo es particularmente comercializado por la Sociedad POREX Corporation.

Este núcleo central 14 ha sido introducido a presión en el canal central 3 del elemento tubular.

Según otro modo de realización, la parte exterior 12 del elemento tubular es realizada por sobremoldeado del núcleo poroso 14. Este sobremoldeado permite disponer de un elemento tubular cuyas formas respectivamente del núcleo central 14 y de la parte del canal central 3 están en perfecta concordancia. Esto permite evitar la estancación del líquido entre la pared de esta parte del elemento tubular y el núcleo central.

Los cabezales de distribución de los frascos con los dos tipos de elementos tubulares presentados en los ejemplos según la invención así constituidos presentan un efecto anti-microbiano importante, tanto a nivel de la pared externa del elemento tubular, susceptible de ser contaminada por el entorno exterior, como de las paredes de los canales de expulsión del líquido que son susceptibles de ser contaminadas por el aire y los residuos de líquido re-aspirados desde el exterior después de cada operación de distribución de líquido. Este efecto anti-microbiano, que se ha mostrado eficaz contra los contaminantes corrientes en el medio ocular, inhibe la proliferación bacteriana en estas superficies, y permite mantener un elemento tubular saneado, asegurando la seguridad microbiológica del ojo del consumidor.

La descripción que antecede explica claramente cómo la invención permite lograr los objetivos que la misma se ha fijado. En particular, proporciona un frasco de acondicionamiento de líquido, particularmente oftálmico, con un elemento tubular cuenta-gotas que mantiene por un efecto anti-bacteriano, un estado microbiológicamente saneado durante todo su tiempo de utilización, y que asegura por este hecho una buena seguridad microbiológica para el usuario.

Se desprende no obstante de lo que antecede que la invención no se limita a los modos de realización que han sido específicamente descritos y representados en las figuras y que la misma abarca por el contrario cualquier variante que pase por la utilización de medios equivalentes.

MGM\MGM\ID-250277\WPC16189

REIVINDICACIONES

1. Frasco de acondicionamiento de un líquido para distribuir gota a gota que comprende un depósito con pared de deformación elásticamente reversible por admisión de aire en el interior del depósito por mediación de un cabezal de distribución mediante el cual el líquido es suministrado bajo el efecto de una presión ejercida contra dicha pared,

-en donde el mencionado cabezal de distribución del líquido comprende una nacela (13), mediante la cual se monta de forma estanca en el frasco, en comunicación con el depósito, y un elemento tubular cuenta-gotas que lo prolonga al exterior del frasco que está perforado por un canal central que desemboca por un orificio de expulsión del líquido expulsado del depósito,

-en donde una membrana filtrante anti-bacteriana es montada en la base de dicho elemento tubular, entre éste y dicha nacela, y por lo tanto está interpuesta a través de la circulación del aire que entra en el frasco después de una distribución de líquido para prevenir que la bacteria presente en el aire entre al depósito debido a sus propiedades filtrantes,

- en donde la membrana filtrante es una membrana parcialmente hidrófila y parcialmente hidrófoba, que permite el paso del líquido en el sentido de la distribución, bajo el efecto de una presión ejercida por el usuario sobre la pared del depósito, y por otra parte el paso del aire en sentido inverso, desde el exterior hacia el depósito, cuando esta presión se afloja después de la distribución de una gota de líquido, dicho canal central formando una misma ruta para permitir la entrada de aire o para la expulsión del líquido de forma alternativa,

-y en donde el mencionado elemento tubular cuenta-gotas, con exclusión de dicha nacela, se realiza en un material que contiene un agente bactericida que es efectivo en la prevención de una proliferación bacteriana en la superficie exterior de dicho elemento tubular,

Dicho elemento tubular cuenta gotas comprende un núcleo central insertado en el interior de dicho canal central el cual es de un material que contiene un agente bactericida distribuido en su masa.

2. Frasco según la reivindicación 1, caracterizado porque el núcleo central en

dicho canal central en el elemento tubular cuenta gotas se realiza en un material conteniendo como agente bactericida una molécula orgánica con un amplio espectro anti-bactericida mientras que el agente anti-bactericida contenido en el cuerpo externo del elemento tubular es un polímero portador de iones, el polímero uniformemente distribuido a través de su masa, y tiene efecto por la migración de los iones bactericidas hacia la superficie para remplazar los iones ya consumidos.

3. Frasco según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho núcleo se realiza en un material que comprende un agente bactericida a base de un compuesto fenólico clorado mientras que el cuerpo externo del elemento tubular se realiza de un material que contiene como agente bactericida un polímero portador de iones que está uniformemente repartido en su masa en donde los iones bactericidas son iones de plata.

4. Frasco según la reivindicación 3, caracterizado porque dicho compuesto fenólico clorado es 5-cloro-2-(2,4-diclorogenoxi)fenol.

5. Frasco según la reivindicación 1, caracterizado porque la proporción de agente bactericida en el material del elemento tubular está comprendida entre 1 y 10% en peso.

6. Frasco según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque en el canal central (6) del elemento tubular está introducido un núcleo que prevé una pluralidad de subcanales para la expulsión del líquido.

7. Frasco según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el núcleo interno con el elemento tubular es un material termoplástico sinterizado poroso basado en polietileno.

8. Frasco según la reivindicación 7, caracterizado porque dicho material poroso tiene una dimensión media de poro cuyo orden de magnitud es el de la centena de micrómetros mientras que dicha membrana tiene propiedades de filtrado que previenen que pasen bacterias a través del aire exterior que entra en el depósito debido al tamaño medio de poro no mayor a 0,2 micrometros.

9. Frasco según la reivindicación 8, caracterizado por el hecho de que la parte terminal del canal de expulsión del cuerpo principal externo del elemento tubular y el núcleo de material poroso tienen una forma cilíndrica, adaptándose la forma

cilíndrica de la parte terminal del canal de expulsión a la forma cilíndrica del núcleo de material poroso.

10. Frasco según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende en la base del canal central un relieve periférico que coopera con una ranura periférica complementaria formada en la base de dicho núcleo, para la fijación por efecto de engatillado elástico de dicho núcleo en el mencionado canal.

MGM\MGM\ID-250275\WPC16189