

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 708 799**

51 Int. Cl.:

**A61M 16/08** (2006.01)  
**A61M 39/02** (2006.01)  
**A61L 2/10** (2006.01)  
**A61M 39/16** (2006.01)  
**A61M 25/00** (2006.01)  
**A61M 39/04** (2006.01)  
**A61M 16/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.12.2014 PCT/US2014/070912**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **25.06.2015 WO15095363**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2014 E 14871201 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2018 EP 3082940**

54 Título: **Esterilización con UV de catéteres y conectores de catéter**

30 Prioridad:

**18.12.2013 US 201361917818 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**11.04.2019**

73 Titular/es:

**COHEN, MARIA PATRICIA (50.0%)**  
**5067 84th Avenue SE**  
**Mercer Island, WA 98040, US y**  
**COHEN, GORDON ALAN (50.0%)**

72 Inventor/es:

**COHEN, MARIA PATRICIA y**  
**COHEN, GORDON ALAN**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

ES 2 708 799 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

## Esterilización con UV de catéteres y conectores de catéter

- 5 La presente divulgación se refiere en general a catéteres, y más particularmente a catéteres y conectores de catéter que incluyen luz UV para esterilización. La divulgación tiene una utilidad particular en relación con la esterilización de bacterias y otros microbios que pueden introducirse en un paciente a través de catéteres y conectores de catéter, así como a través de un fluido que fluye a través de catéteres y/o conectores de catéter, y se describirá en relación con dicha utilidad, aunque se contemplan otras utilidades.
- 10 Muchos estudios han demostrado que las infecciones nosocomiales (adquiridas en el hospital) son una de las principales causas de muerte en los Estados Unidos. Una fuente de tales infecciones implica la entrada de bacterias en sitios de acceso intraluminales.
- 15 Como se explica en la sección de antecedentes de la Patente de Estados Unidos N.º 7.834.328 de Redmond *et al.* ("Redmond"), una de las primeras intervenciones que se produce cuando un paciente ingresa en un hospital es la colocación de una línea de acceso intravenoso (IV). Esta vía IV colocada por vía percutánea proporciona a los profesionales sanitarios una ruta directa al torrente sanguíneo del paciente a través de una vena periférica, para la administración rápida de fluidos, medicamentos o para extraer muestras de sangre. En casos más graves, donde se necesita acceso directo a un suministro de flujo de sangre elevado, por ejemplo, la administración de quimioterapia, la diálisis renal temporal o la cateterización para la monitorización del corazón, se inserta un catéter de acceso venoso central (CAVC o vía central). Esta vía normalmente se inserta por vía percutánea en un vaso de ramificación principal, frecuentemente la vena subclavia, y después el segmento distal del catéter se dirige al interior de la vena cava superior.
- 25 Los procedimientos de cateterización tanto periférica como central crean una ruta abierta o luz desde un sitio de acceso externo al torrente sanguíneo. Este sitio de acceso intraluminal proporciona un punto de conexión para diversos dispositivos médicos terapéuticos o de diagnóstico, incluyendo, pero sin limitación, llaves de paso, sitios de acceso sin agujas, bolsa IV, bombas de infusión, bombas de administración de fármacos, equipos de diálisis renal, catéteres de dilución térmica y similares. Desafortunadamente, este acceso también proporciona un punto de entrada para las infecciones bacterianas. Por lo tanto, cada vez que se abre el sitio de acceso para alojar la conexión de un dispositivo médico, hay una oportunidad de que las bacterias ingresen a la luz del catéter y se transfieran al torrente sanguíneo.
- 30 Además de la contaminación de la luz del catéter a través del sitio de acceso externo, las bacterias también pueden ingresar por la punción de la piel y por el conducto subcutáneo que crea el catéter cuando se coloca la IV o CAVC. Después, las bacterias pueden encontrar su camino por la pared exterior del catéter hasta su extremo distal, infectando el conducto a lo largo de la pared del catéter a medida que migran.
- 35 En un intento por mitigar los graves problemas identificados en los párrafos anteriores, muchas vías IV y las CAVC de la técnica anterior utilizan algún tipo de adaptador de plástico moldeado en su extremo proximal terminado con un conector de bloqueo Luer o Luer de deslizamiento hembra. Estos conectores deben estar cerrados por un tapón Luer cuando no estén en uso para evitar la contaminación del sitio de acceso. Cada vez que se debe acceder a la vía, el tapón Luer debe retirarse y desecharse, ya que se debe asumir que el exterior del tapón Luer está contaminado y que, una vez eliminado, es casi imposible evitar que la configuración Luer macho toque una superficie contaminada. Por lo tanto, la práctica convencional de control de infecciones de la técnica anterior es reemplazar siempre el tapón Luer cada vez que se accede a la vía. Este procedimiento no solo es costoso, sino que el procedimiento de extracción y reemplazo proporciona ocasiones adicionales para que las bacterias ingresen a la luz del conector.
- 40 Redmond, así como otras técnicas anteriores, se ocupa así, principalmente, de infecciones bacterianas provocadas por bacterias introducidas y que residen dentro de un tapón Luer u otro tapón de cierre. Para este fin, Redmond divulga un tapón de cierre sustancialmente transparente para UV-C para cerrar el sitio de acceso, y un aparato de irradiación que se ajusta sobre el tapón de cierre transparente para irradiar el tapón de cierre con radiación UV-C, esterilizando de este modo el tapón de cierre.
- 45 Sin embargo, una desventaja del aparato de Redmond es que precisa que la vía esté tapada y, por lo tanto, no se puede esterilizar mientras se transporta un fluido hacia o desde un paciente. Adicionalmente, algunas infecciones bacterianas pueden estar provocadas por bacterias que no se introducen a través del tapón de cierre, sino más bien desde algún punto aguas arriba del sitio de acceso. Asimismo, las bacterias pueden introducirse en el cuerpo de un paciente (ya sea en el torrente sanguíneo, los pulmones, la vejiga o similar) a través del fluido que pasa a través del interior de un catéter.
- 50 Véase también la patente de Estados Unidos 8.197.087, la solicitud PCT N.º de serie PCT/US2014/033207 y la solicitud de Estados Unidos publicada US 2012/0053512.

Por lo tanto, hasta ahora existe una necesidad no abordada en la industria de abordar las deficiencias e insuficiencias mencionadas anteriormente.

Por consiguiente, un objetivo principal de la presente divulgación es proporcionar catéteres y conectores de catéter que pueden utilizarse para proporcionar esterilización por UV de un fluido a medida que fluye a través del catéter y/o del conector de catéter. La presente divulgación proporciona catéteres y conectores de catéter que no solo esterilizan las bacterias y otros microbios que pueden haberse introducido a través de la contaminación de los conectores (por ejemplo, cuando los catéteres se conectan/desconectan), sino que también esterilizan el fluido que fluye en su interior. Adicionalmente, la esterilización puede realizarse mientras el fluido fluye, eliminando así la necesidad de tapar una vía de catéter para proporcionar la esterilización. En el documento US 2005/256447 se divulga un sistema como se define en el preámbulo de la reivindicación 1.

En un aspecto, la presente divulgación proporciona un conector de catéter que incluye una pared interna y una pared externa. La pared interna define un interior del conector de catéter y es transmisora de luz ultravioleta (UV). La pared externa define un exterior del conector de catéter. El conector de catéter incluye además una o una pluralidad de fuentes de luz UV, tales como diodos emisores de luz (los LED) UV dispuestos entre la pared interna y la pared externa, y colocados para emitir luz UV al interior del conector de catéter. Como alternativa, puede dispersarse sobre la pared exterior uno o una pluralidad de diodos emisores de luz UV y colocarse para emitir luz UV al interior del conector de catéter. Además puede haber un revestimiento reflectante insertado entre la pared interna y la pared externa, para intensificar el haz de luz UV. Un sensor de flujo detecta un flujo de fluido en el interior del conector de catéter, y la circuitería conecta eléctricamente la pluralidad de fuentes de luz UV, el sensor de flujo y una fuente de alimentación, de manera que se suministra energía eléctrica a las fuentes de luz UV cuando fluye un fluido a través del interior del conector de catéter. En otro aspecto, la luz puede encenderse sin necesidad de un sensor, por ejemplo, mediante operación manual.

En otro aspecto, la presente divulgación proporciona un catéter que tiene una porción de esterilización por luz UV. La porción de esterilización por luz UV incluye una pared interna que define un interior del catéter y es transmisora de luz ultravioleta (UV). Una pared externa define un exterior del catéter. Se dispone una o una pluralidad de fuentes de luz UV, tales como diodos emisores de luz (los LED) UV, entre la pared interna y la pared externa y se coloca para emitir luz UV al interior del catéter. Como alternativa, puede disponerse sobre la pared exterior una o una pluralidad de fuentes de luz UV tal como diodos emisores de luz UV y colocarse para emitir luz UV al interior del catéter. Se proporciona un sensor de flujo para detectar un flujo de fluido en el interior del catéter, y la circuitería conecta eléctricamente la pluralidad de fuentes de luz UV, el sensor de flujo y una fuente de alimentación, de manera que se suministra energía eléctrica a las fuentes de luz UV cuando fluye un fluido a través del interior del catéter.

En otro aspecto más, la presente divulgación proporciona un conector de catéter que incluye una pared interna que define un interior del conector de catéter y es transmisora de luz ultravioleta (UV). Una pared externa define un exterior del conector de catéter. Un sensor de flujo detecta un flujo de fluido en el interior del conector de catéter. Se incluyen una o más fibras ópticas para transmitir la luz UV desde una fuente de luz UV al interior del conector de catéter. Y, la circuitería conecta eléctricamente la fuente de luz UV, el sensor de flujo y una fuente de alimentación, de manera que se suministra energía eléctrica a la fuente de luz UV cuando fluye un fluido a través del interior del conector de catéter.

Las características, funciones y ventajas que se han discutido se pueden lograr de manera independiente en diversas realizaciones de la presente divulgación o se pueden combinar en aún otras realizaciones, cuyos detalles adicionales se pueden ver con referencia a la siguiente descripción y dibujos.

Otras características, funciones y ventajas de la presente divulgación serán o se harán evidentes para un experto en la materia tras el examen de los siguientes dibujos y la descripción detallada. Se pretende que todos tales sistemas, métodos, características y ventajas adicionales estén incluidos dentro de la presente descripción, estén dentro del alcance de la presente divulgación y estén protegidos por las reivindicaciones adjuntas.

Muchos aspectos de la divulgación pueden entenderse mejor con referencia a los siguientes dibujos. Los componentes de los dibujos no están necesariamente a escala, sino que se hace énfasis en ilustrar claramente los principios de la presente divulgación. Asimismo, en los dibujos, los números de referencia similares designan partes correspondientes en las distintas vistas.

La FIG. 1A es una vista en alzado lateral y la FIG. 1B una vista en sección transversal de un conector de catéter, en conformidad con una primera realización ejemplar de la divulgación;  
 la FIG. 2 es una ilustración de un conector de catéter, en conformidad con una segunda realización ejemplar de la divulgación; y  
 la FIG. 3 es una ilustración de un conector de catéter, en conformidad con otra realización ejemplar de la divulgación.

La FIG. 1A y la FIG. 1B son ilustraciones de un conector de catéter 10 (en lo sucesivo se puede denominar en el

presente documento "conector 10"), en conformidad con una primera realización ejemplar de la divulgación. El conector 10 conecta el lado del paciente de un catéter a una vía de suministro. Como se usa en el presente documento, "catéter" significa un dispositivo médico que tiene un tubo que puede insertarse en una cavidad corporal, conducto o vaso, tal como catéteres IV, sonda vesical y tubos endotraqueales, etc.

5 Como se muestra en el ejemplo de las FIG. 1A y 1B, el conector 10 conecta un acceso de suministro 40 de una vía intravenosa a un conector de paciente 50 de un catéter intravenoso. El acceso de suministro 40 está conectado a una vía de suministro 42, que puede transportar un fluido a administrar por vía intravenosa, o puede recibir un fluido del paciente. El conector de paciente 50 está conectado a un catéter intravenoso 52. El acceso de suministro 40 (que puede ser un conector de tipo hembra como se muestra) y el conector de paciente 50 (que puede ser un conector de tipo macho, como se muestra) se pueden conectar entre sí de forma liberable dentro del conector 10. El acceso de suministro 40 y el conector de paciente 50 son, al menos parcialmente, transmisores de luz UV.

15 El conector de catéter 10 incluye una pared interna 20, que define un interior (o una luz) del conector de catéter 10, y una pared externa 30 que define un exterior del conector de catéter 10. La pared interna 20 es al menos parcialmente transmisora de luz UV. Las paredes 20, 30 pueden estar formadas de un plástico o de cualquier otro material de uso médico adecuado. Una o una pluralidad de fuentes de luz ultravioleta (UV), tal como diodos emisores de luz (los LED) UV 12, están dispuestas en un área entre la pared interna 20 y la pared externa 30, y están colocadas para dirigir la luz UV hacia el interior, a través de la pared interna 20 y al interior del conector de catéter 10. Como alternativa, una o una pluralidad de fuentes de luz ultravioleta (UV), tal como los diodos emisores de luz UV (los LED) que se muestran de modo fantasma en 12A, pueden dispersarse sobre la superficie externa de la pared 30. La pared 30 debe ser al menos parcialmente transmisora de la luz UV en el área donde se emplazan las fuentes de luz UV. Por lo tanto, la luz UV puede dirigirse a través del conector de paciente 50 transmisor de UV y del acceso de suministro 40, esterilizando de este modo las superficies internas de la pared interna 20, el conector de paciente 50 y el acceso de suministro 40. Adicionalmente, la luz UV puede dirigirse a través de un fluido que pasa a través del conector 10.

30 La circuitería 16 conecta eléctricamente la pluralidad de fuentes de luz UV 12 (o 12A) a un sensor de flujo 18 y a una fuente de alimentación 14. El sensor de flujo 18 puede ser cualquier tipo de sensor para detectar la presencia de un flujo de fluido (líquido o gas) dentro de un volumen, en este caso, el interior del conector de catéter 10. Por ejemplo, el sensor de flujo 18 puede ser o incluir un sensor de presión que se puede accionar al detectar la presencia de un flujo de fluido, o al detectar un caudal del fluido que es mayor que un caudal umbral predeterminado.

35 En una realización (como se muestra en las FIG. 1A y 1B), el sensor de flujo 18 incluye dos electrodos que se extienden a través de la pared interna 20 y al interior del conector de catéter 10. Los electrodos, cuando están conectados eléctricamente, completan un circuito, proporcionando de este modo energía desde la fuente de alimentación 14 a la pluralidad de fuentes de luz UV 12. Sin embargo, los electrodos están separados espacialmente por una distancia de separación suficiente para impedir el flujo de corriente eléctrica en determinadas condiciones, según se desee. Por ejemplo, los electrodos pueden estar separados por una distancia de forma que la corriente no fluirá entre los electrodos en un primer estado (es decir, en un estado sin flujo de un fluido de interés) y, por lo tanto, el circuito está "abierto" en tal caso. Sin embargo, los electrodos pueden colocarse lo suficientemente cerca entre sí de forma que la corriente fluya entre ellos, cerrando el circuito y proporcionando energía para iluminar las fuentes de luz UV, en presencia de un fluido particular que tiene una conductividad eléctrica suficientemente alta, por ejemplo, sangre que tiene al menos determinado nivel de concentración de electrolitos, solución salina, etc. La distancia entre los electrodos se puede ajustar según se desee para alimentar las fuentes de luz UV en presencia de distintos flujos de fluido.

50 Cuando el sensor de flujo 18 detecta el flujo de fluido, las fuentes de luz UV se encienden, proporcionando luz UV de esterilización a través del fluido que fluye dentro del interior del conector 10. Como se muestra en la FIG. 1a, puede estar dispuesto un reflector de luz UV 32 entre la pared externa 30 y la pared interna 20 (por ejemplo, en una superficie interna de la pared externa, entre el exterior del conector 10 y las fuentes de luz UV 12), o sobre la pared externa, de forma que la luz UV entre en contacto con el reflector 32 (por ejemplo, la luz que pasa a través del fluido dentro del interior del conector 10 y después a través de una porción de la pared interna 20 transmisora de luz) se refleje al interior del conector de catéter 10. El reflector de luz UV puede fabricarse de cualquier material reflectante, tal como un revestimiento de aluminio grabado, que maximice la exposición de la luz UV al interior del conector 10 y/o un fluido que fluye dentro.

60 La fuente de alimentación 14 puede ser, por ejemplo, una batería. La fuente de alimentación 14 puede estar incluida dentro del conector 10, por ejemplo, colocada entre la pared interna 20 y la pared externa 30, o sobre la pared externa 30, o puede estar emplazada en una posición físicamente alejada de, pero en contacto eléctrico, con el conector 10.

65 Aunque las FIG. 1A y 1B representan un conector de catéter 10, la presente descripción no está tan limitada. Por ejemplo, la pared interna 20, la pared externa 30, la pluralidad de fuentes de luz UV 12, 12a, la circuitería 16, el sensor de flujo 18, la fuente de alimentación 14 y el reflector de luz UV 32 pueden incorporarse dentro o sobre un conector de paciente 50, el acceso de suministro 40 y/o la propia vía de catéter. Adicionalmente, cuando estos

componentes estén incluidos dentro o sobre una línea de catéter, la pluralidad de fuentes de luz UV puede estar dispuesta dentro de un determinado segmento de la vía de catéter, o puede estar dispuesta esencialmente a través de toda la longitud del catéter, proporcionando de este modo la máxima esterilización por UV a cualquier fluido que fluye en el mismo.

5 La FIG. 2 ilustra un conector de catéter 110 (en lo sucesivo se puede denominar en el presente documento "conector 110"), en conformidad con una segunda realización ejemplar de la divulgación. El conector 110 es sustancialmente similar al conector 10 de las FIG. 1A y 1B. Sin embargo, el conector 110 incluye fibra óptica para dirigir la luz UV a áreas específicas dentro del interior del conector 110. El conector 110 puede incluir una o más fuentes de luz UV  
10 112, una fuente de alimentación 14 y un sensor de flujo 18, todos conectados eléctricamente mediante una circuitería 16, que puede ser un cableado o trazado eléctrico. Adicionalmente, y como en la realización ejemplar mostrada en las FIG. 1A y 1B, estos componentes pueden estar dispuestos entre una pared interna 20 y una pared externa 30 del conector 110. Además, se puede incluir un reflector de luz UV 32 en el conector 110.

15 La fuente de luz UV 112 proporciona luz UV que es transportada por las fibras ópticas 150 a los emplazamientos deseados dentro del conector 110 y/o dentro del interior del conector 110. La fuente de luz UV 112 puede estar emplazada dentro del conector 110 (por ejemplo, entre las paredes interna y externa, como en la FIG. 1), o puede estar emplazada de forma externa.

20 La FIG. 3 ilustra un conector de catéter, en conformidad con otra realización de la divulgación. El conector de catéter mostrado en la FIG. 3 es similar a los representados en las FIG. 1A, 1B y 2, e incluye una pared externa con un revestimiento reflectante interior, pestañas, una batería y cables, extremos hembra y macho, y luces LED dispuestas dentro de un área entre la pared externa y una pared interna, o sobre la pared externa.

25 La presente divulgación se refiere a catéteres y conexiones de catéter. Como se usa en el presente documento, "catéter" significa cualquier dispositivo médico que tiene un tubo que puede insertarse en una cavidad corporal, conducto o vaso. Como tal, "catéter" como se usa en el presente documento, pretende incluir catéteres IV, sondas vesicales, tubos endotraqueales, catéteres para diálisis peritoneal, y etc. Adicionalmente, un "conector de catéter" como se usa en el presente documento, pretende incluir cualquier conexión médica, por ejemplo, entre un catéter y  
30 una vía o aparato de suministro o recepción. Por ejemplo, un conector de catéter como se proporciona en el presente documento puede incluir un conector entre un ventilador y un tubo endotraqueal, para esterilizar el aire que pasa a los pulmones de un enfermo muy grave (reduciendo así las neumonías adquiridas en el hospital). Adicionalmente, un conector de catéter puede incluir un conector a utilizar entre una sonda vesical y una bolsa de drenaje (reduciendo así las infecciones de la vejiga).

35 Debe enfatizarse que las realizaciones descritas anteriormente de la presente divulgación, en particular, cualquiera de las realizaciones "preferentes", son simplemente posibles ejemplos de implementaciones, simplemente expuestos para una clara comprensión de los principios de la divulgación. Se pueden realizar muchas otras variaciones y modificaciones a las realizaciones de la divulgación descritas anteriormente sin alejarse sustancialmente de los  
40 principios de la divulgación. Se pretende que todas tales modificaciones y variaciones estén incluidas en el presente documento dentro del alcance de la presente divulgación, y estén protegidas por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de conector de catéter (10) adaptado para conectar de forma liberable un acceso de suministro (40) de una vía intravenosa (42) a un conector de paciente (50) de un catéter intravenoso (52), que comprende:
- 5 un conector que tiene:
- (a) una pared interna (20) que define un interior del conector de catéter, siendo dicha pared interna (20) transmisora de luz ultravioleta (UV); y
  - 10 (b) una pared externa (30) que define un exterior del conector de catéter;
- una o una pluralidad de fuentes de luz UV (12, 12A, 112) dispuestas entre la pared interna (20) y la pared externa (30) o sobre la pared externa (30,) y colocadas para emitir luz UV al interior del conector de catéter; un sensor de flujo (18) para detectar un flujo de fluido en el interior del conector de catéter; y
- 15 una circuitería (16) para conectar eléctricamente las fuentes de luz UV (12, 12A, 112), el sensor de flujo (18) y una fuente de alimentación (14), de forma que se suministra energía eléctrica a las fuentes de luz UV (12, 12A, 112) cuando el flujo de fluido se detecta a través del interior del conector de catéter, **caracterizado por que** el acceso de suministro (40) y el conector de paciente (50) son ambos, al menos parcialmente, transmisores de luz UV.
- 20 2. El conector de catéter de la reivindicación 1, **caracterizado por que** el sensor de flujo (18) comprende electrodos que se extienden al interior del conector de catéter, en donde se suministra energía eléctrica a las fuentes de luz UV (12, 12A, 112) cuando el fluido en el interior del conector de catéter tiene una conductividad suficiente para conducir la electricidad entre dichos electrodos.
- 25 3. El conector de catéter de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, **caracterizado por que** comprende adicionalmente un reflector de luz UV (32) dispuesto entre la pared externa (30) y la pared interna (20) o sobre la pared externa (30) y colocado para reflejar la luz UV al interior del conector de catéter.
- 30 4. El conector de catéter de la reivindicación 3, **caracterizado por que** el reflector de luz UV (32) comprende un revestimiento de aluminio.
5. El conector de catéter de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, **caracterizado por que** el conector de catéter está configurado para su uso con al menos uno de: un catéter IV, una sonda vesical, y un tubo endotraqueal.
- 35 6. El conector de catéter de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, **caracterizado por que** la fuente de alimentación (14) está dispuesta entre la pared interna (20) y la pared externa (30).
7. El conector de catéter de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, además **caracterizado por** una o más fibras ópticas para transmitir luz UV desde una fuente de luz UV (12, 12A, 112) al interior del conector de catéter.
- 40 8. El conector de catéter de la reivindicación 7, **caracterizado por que** la fuente de luz UV (12, 12A, 112) comprende uno o más diodos emisores de luz UV (los LED).

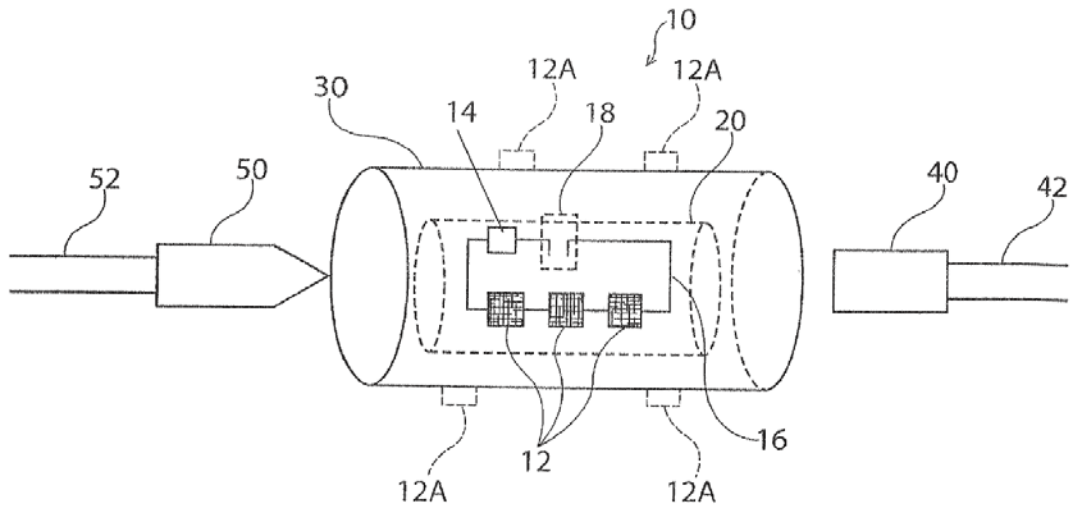


Fig. 1a

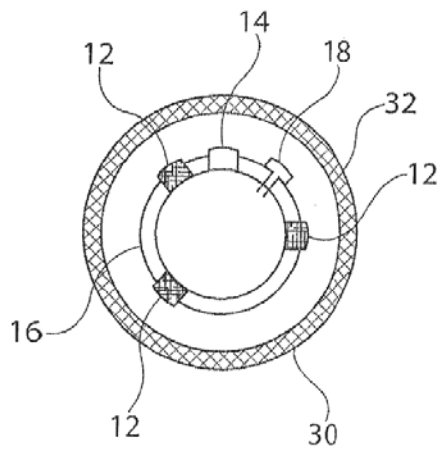


Fig. 1b

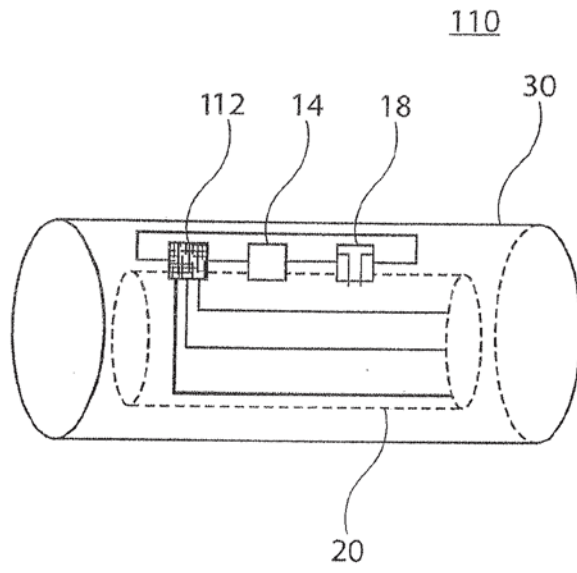


Fig. 2



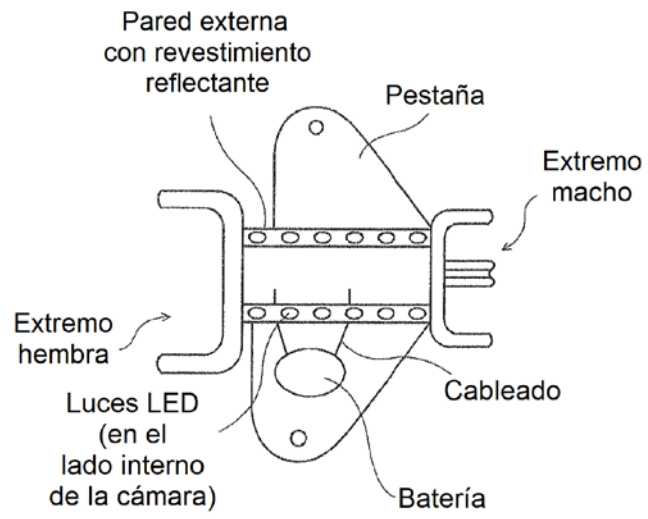


Fig. 3