

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 632**

51 Int. Cl.:

A61M 39/20 (2006.01)

A61M 39/16 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

A61M 5/00 (2006.01)

A61M 5/34 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.06.2008 PCT/US2008/007797**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.12.2008 WO09002474**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2008 E 08768721 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 2167166**

54 Título: **Tapa antiséptica con cubierta roscada**

30 Prioridad:

22.06.2007 US 821190

19.06.2008 US 214526

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

01.03.2021

73 Titular/es:

EXCELSIOR MEDICAL CORPORATION (100.0%)

1923 Heck Avenue

Neptune, NJ 07753, US

72 Inventor/es:

ANDERSON, WILLIAM;

WILSON, MARK;

HENNIGER, GARY;

COLQUITT, LARRY y

GARDNER, CHRISTOPHER E.

74 Agente/Representante:

PADIAL MARTÍNEZ, Ana Belén

ES 2 808 632 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

Tapa antiséptica con cubierta roscada

ANTECEDENTES DE LA INVENCION:

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a una tapa antiséptica que tiene una cubierta roscada para potenciar un cierre entre la tapa y un sitio de acceso a un cuerpo de mamífero. Más en particular, la invención se refiere a una tapa antiséptica para la fijación a un sitio de acceso de un catéter venoso central permanente y que tiene una cubierta roscada para potenciar un cierre entre la tapa y el sitio de acceso.

Técnica anterior

- 10 Los catéteres se usan ampliamente para tratar pacientes que requieren una variedad de procedimientos médicos. Los catéteres pueden ser agudos, o temporales, para uso a corto plazo o crónicos para tratamiento a largo plazo. Los catéteres se insertan comúnmente en las venas centrales (tal como la vena cava) desde sitios de venas periféricas para proporcionar acceso al sistema vascular de un paciente. Los catéteres ofrecen muchas ventajas para los pacientes; por ejemplo, los catéteres crónicos proporcionan acceso fácil sin punciones repetidas o canulación de vasos repetida para la administración de grandes volúmenes de fluidos, nutrientes y medicamentos y para la extracción de sangre de forma intermitente. Con respecto al uso de catéteres para infusión de fluidos, los ejemplos incluyen la infusión de fármacos, electrólitos o fluidos usados en quimioterapia. En quimioterapia, los catéteres se usan para la infusión de fármacos de forma intermitente, que va de diaria a semanal. Otro ejemplo incluye el uso de catéteres en el tratamiento de la hiperalimentación, en el que los catéteres se usan normalmente para la infusión de grandes volúmenes de fluidos.

- 20 Para la hemodiálisis, los catéteres se usan comúnmente, normalmente tres veces por semana, para la aspiración de sangre para el tratamiento con diálisis y la rápida devolución de la sangre a la circulación después del tratamiento. Aunque un modo preferente de acceso vascular para un paciente en hemodiálisis implica el uso de una fístula arteriovenosa (AV) de las extremidades superiores o inferiores o bien un injerto "puente" arteriovenoso (que típicamente mente utiliza PTFE), el uso de estos dispositivos de acceso no siempre es posible o deseable. Cuando ninguno de estos modos de acceso vascular está disponible, por ejemplo, debido a la escasez de vasos sanguíneos adecuados para la creación de "derivaciones" AV o debido a derivaciones AV establecidas que no funcionan óptimamente, se requiere típicamente un catéter venoso de línea de gran diámetro para la hemodiálisis. Los catéteres usados para la hemodiálisis normalmente incluyen dos luces de diámetro relativamente grande (normalmente moldeadas como un catéter) para la aspiración y la devolución rápida de sangre requeridas durante el procedimiento de hemodiálisis. Una luz de dicho catéter se usa para aspiración, o extracción, de sangre, mientras que la otra luz se usa para la devolución de la sangre a la circulación sanguínea del paciente.

- 35 Las conexiones de los catéteres, tal como, por ejemplo, conexiones de catéteres al tubo de una máquina de diálisis, al tubo de una vía i.v., a puertos de infusión y a tapas de catéteres, que se usan para cerrar el extremo de un catéter para proteger la esterilidad del catéter y evitar la pérdida de fluido y/o la contaminación por partículas, están hechas con mayor frecuencia utilizando los accesorios de cono Luer estandarizados de la industria médica. Estos accesorios, que pueden ser acoplamiento macho o bien acoplamiento hembra, incluyen un extremo cónico de dimensiones estandarizadas. El acoplamiento se hace mediante el encaje a presión de las piezas de acoplamiento. Un ajuste de bloqueo roscado u otro tipo de mecanismo de fijación se utiliza comúnmente para garantizar la integridad del encaje a presión de los accesorios Luer.

- 45 Los catéteres, especialmente los catéteres venosos crónicos, entrañan desafíos en su uso. Uno de esos desafíos es que dichos catéteres pueden quedar ocluidos por un trombo. Para evitar la coagulación de los catéteres en los vasos sanguíneos entre usos, tal como, por ejemplo, entre tratamientos de diálisis cuando el catéter esencialmente no está en funcionamiento y se encuentra dentro de una vena "central" (es decir, vena cava superior, vena cava inferior, ilíaca, etc.), las luces del catéter a menudo se llenan con una solución de bloqueo de una solución concentrada del anticoagulante comúnmente usado, heparina (hasta 10 000 unidades de heparina por luz del catéter).

- 50 Como se usa en el presente documento, los términos "solución de bloqueo" o "solución bloqueante" se refieren a una solución que se inyecta o se infunde de otro modo en la luz de un catéter con la intención de permitir que una parte sustancial de la solución de bloqueo permanezca en la luz y no en la circulación sanguínea sistémica hasta que se desee o se requiera acceder nuevamente a esa luz particular, típicamente para tratamiento adicional, es decir, infusión o extracción de fluido. Además, se ha prestado atención al desarrollo de soluciones de bloqueo alternativas con el objetivo de mejorar las tasas de permeabilidad de los catéteres vasculares. Por ejemplo, están en desarrollo soluciones de bloqueo que contienen alcoholes de bajo peso molecular en las que los alcoholes de bajo peso molecular incluyen etanol, propanol y butanol. Se pueden añadir opcionalmente aditivos antimicrobianos y/o anticoagulantes a la solución de bloqueo que contiene alcohol de bajo peso

molecular. Preferentemente, la solución de bloqueo puede permanecer en la luz durante una cantidad de tiempo deseada que dura de aproximadamente 1 hora a 3 o 4 días o más.

5 Por las razones expuestas anteriormente, se debe tener mucho cuidado cuando se infunden medicamentos, nutrientes y similares en un catéter, y cuando "se bloquea" un catéter entre usos, para minimizar los riesgos asociados con un catéter permanente, incluyendo el riesgo de trombosis o coagulación, el riesgo de anticoagulación excesiva y el riesgo de infección. Típicamente, se usan jeringas para administrar la cantidad requerida de solución de bloqueo del catéter (determinada por el fabricante del catéter) en un catéter permanente después de un uso dado. Los procedimientos de lavado también requieren que se tenga cuidado para evitar el reflujo de sangre al catéter. Reflujo en el tratamiento i.v. es el término comúnmente usado para describir el fluido que retrocede al catéter después de un procedimiento de lavado. La preocupación es que el fluido de reflujo contenga sangre o solución que pudiera provocar la oclusión del catéter. Para garantizar que no se produzca reflujo, los procedimientos de lavado sugieren dos técnicas: 1) al final de la administración de la solución de lavado, el usuario mantiene la presión sobre el émbolo de la jeringa mientras pinza la vía i.v.; o 2) mientras se administran los últimos 0,5 ml de solución de lavado, se desconecta la jeringa del puerto i.v. o se pinza la vía i.v. 10 Cualquiera de las dos técnicas mantiene una presión positiva sobre el fluido en el catéter para evitar el reflujo de fluido y sangre. 15

En vista de los problemas descritos anteriormente, existe una necesidad continua de avances en las técnicas, dispositivos y procedimientos de bloqueo del catéter para mejorar la seguridad y la eficacia de los procedimientos de bloqueo del catéter y del cuidado general de los pacientes.

20 El documento US5.554.135 A divulga puertos médicos estériles de inyección y aparatos de cobertura para uso hospitalario y doméstico. El documento DE89 06 628 U1 divulga una tuerca Luer para catéteres.

SUMARIO DE LA INVENCION:

De acuerdo con un aspecto de la invención, se proporciona una tapa como se menciona en la reivindicación 1. Rasgos característicos opcionales de la invención se mencionan en las reivindicaciones dependientes.

25 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS:

La FIG. 1 es una vista en perspectiva de un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica antes de la conexión de una punta de jeringa a un punto de acceso a un catéter venoso central;

la FIG. 2 es una vista en perspectiva de un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica con la punta de la jeringa conectada a un punto de acceso a un catéter venoso central;

30 la FIG. 3 es una vista en perspectiva de un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica antes de la conexión de la tapa antiséptica a un punto de acceso a un catéter venoso central;

la FIG. 4 es una vista en perspectiva de un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica después de la conexión la tapa antiséptica a un punto de acceso a un catéter venoso central;

35 la FIG. 5 es un dibujo del conjunto de la vista en perspectiva de un émbolo equipado con una tapa antiséptica;

la FIG. 6 es una vista en perspectiva de un émbolo equipado con una tapa antiséptica en un estado parcialmente ensamblado;

la FIG. 7 es una vista en perspectiva del émbolo equipado con tapa antiséptica de la FIG. 6 con un cierre en la parte superior;

40 la FIG. 8 es una vista en perspectiva de un émbolo equipado con una tapa antiséptica de la FIG. 7 montado en una luz de un cilindro de jeringa;

la FIG. 9 es una vista lateral en corte de un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica;

45 la FIG. 10 muestra una vista despiezada de un detalle de la FIG. 9 de un modo de realización del conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica;

la FIG. 11 muestra una vista despiezada de un detalle de la FIG. 9 de otro modo de realización del conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica;

las FIGS. 12-14 muestran diversos modos de realización de agarres del conjunto del émbolo equipado con una tapa antiséptica;

- las FIGS. 15-17 muestran diversas vistas de un modo de realización del conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica con un bloqueo del cilindro para resistir la rotación del conjunto del émbolo con respecto al cilindro de la jeringa;
- 5 la FIG. 18 muestra otro modo de realización de un bloqueo del cilindro para resistir la rotación del conjunto del émbolo con respecto al cilindro de la jeringa;
- las FIGS. 19-20 muestran diversas vistas de otro modo de realización del conjunto de cilindro de jeringa antirreflujo y émbolo equipado con una tapa antiséptica con un bloqueo del cilindro para resistir la rotación del conjunto del émbolo con respecto al cilindro de jeringa;
- 10 la FIG. 21 muestra una vista en perspectiva de otro modo de realización del conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica con un bloqueo de cilindro para resistir la rotación del conjunto del émbolo con respecto al cilindro de jeringa;
- las FIGS. 22a, b son, respectivamente, una vista en perspectiva de una tapa antiséptica sin una esponja y con una esponja;
- 15 las FIGS. 23 y 24 son modos de realización diferentes de la tapa antiséptica con diversos rasgos característicos de agarre;
- la FIG. 25 es una vista en perspectiva de la tapa antiséptica de la FIG. 22b antes del acoplamiento con una válvula;
- la FIG. 26 es una vista en perspectiva de la tapa antiséptica de la FIG. 22b acoplada con una válvula;
- 20 la FIG. 27 es una vista lateral en corte del conjunto de tapa y válvula antiséptica que se muestra en la FIG. 26;
- las FIGS. 28-30 son vistas laterales en corte de dos modos de realización diferentes de la tapa antiséptica;
- las FIGS. 31a, b son, respectivamente, vistas laterales en corte que muestran una tapa antiséptica con un poste de accionamiento dispuesto centralmente montado en una válvula con la válvula en las posiciones inactivada y activada;
- 25 las FIGS. 32 y 33 son vistas laterales en corte que muestran dos modos de realización diferentes de una tapa antiséptica que tiene una esponja moldeada;
- la FIG. 34 es una vista lateral en corte que muestra otro modo de realización de una tapa antiséptica que tiene una esponja moldeada acoplada a una válvula;
- 30 la FIG. 35 es una vista lateral en corte que muestra una etapa de fijación de una esponja moldeada a una tapa antiséptica;
- la FIG. 36 es una vista lateral en corte que muestra una etapa de suministro de un compuesto antiséptico a una esponja moldeada situada dentro de una tapa;
- la FIG. 37 muestra una vista lateral en corte de una tapa antiséptica que se acopla a una válvula con la tapa antiséptica que tiene un recubrimiento antiséptico;
- 35 la FIG. 38 muestra una vista en perspectiva de una tapa antiséptica en un envase alveolado;
- la FIG. 39 es una vista lateral en sección transversal de una tapa antiséptica con una cubierta roscada;
- la FIG. 40 es una vista lateral en sección transversal de una tapa antiséptica con una cubierta roscada;
- la FIG. 41 es una vista lateral en sección transversal de una tapa antiséptica con una cubierta roscada;
- 40 las FIGS. 42a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un sitio de acceso SMART SITE de Cardinal;
- las FIGS. 43 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica sin una cubierta roscada conectada a un sitio de acceso SMART SITE de Cardinal;
- las FIGS. 44 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un dispositivo de acceso Clave C1000 de Hospira (ICU);
- 45 las FIGS. 45 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica sin una cubierta roscada conectada a un dispositivo de acceso Clave C1000 de Hospira (ICU);

- las FIGS. 46 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un sitio de acceso ULTRASITE de B. Braun;
- las FIGS. 47 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica sin una cubierta roscada conectada a un sitio de acceso ULTRASITE de B. Braun;
- 5 las FIGS. 48 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un sitio de acceso INVISION PLUS de Rymed;
- las FIGS. 49 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de una tapa antiséptica sin una cubierta roscada conectada a un sitio de acceso INVISION PLUS de Rymed;
- 10 la FIG. 50 es una vista lateral en sección transversal de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un dispositivo de acceso SMARTSITE PLUS de Cardinal;
- la FIG. 51 es una vista lateral en sección transversal de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un dispositivo de acceso SMARTSITE PLUS de Cardinal y la cubierta roscada que tiene un diámetro reducido en comparación con la cubierta roscada que se muestra en la FIG. 50;
- 15 la FIG. 52 es una vista lateral en sección transversal de una tapa antiséptica con una cubierta roscada conectada a un dispositivo de acceso Clave C1000 de Hospira (ICU) que tiene una cubierta roscada con un perfil alternativo;
- la FIG. 53 es una vista de conjunto de un sistema de cilindro de jeringa y émbolo equipado con tapa antiséptica y soporte de tapa;
- 20 la FIG. 54 es una vista de conjunto de un conjunto de tapa antiséptica-soporte de tapa contiguo a un sistema de cilindro de jeringa y émbolo;
- la FIG. 55 es una vista lateral en sección transversal de un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica y soporte de tapa;
- 25 la FIG. 56a es una vista en perspectiva de un dispositivo de acceso médico contiguo a un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica con un material de tapa desprendido hacia atrás en preparación para el acoplamiento;
- la FIG. 56b es una vista en perspectiva de un dispositivo de acceso médico acoplado a un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con tapa antiséptica;
- la FIG. 56c es una vista en perspectiva de un dispositivo de acceso médico acoplado a una tapa antiséptica contigua a un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo;
- 30 la FIG. 57 es una vista ampliada de un conjunto de soporte de tapa y tapa antiséptica contiguo a una cámara abierta y vacía de un émbolo de jeringa;
- la FIG. 58 es una vista ampliada de un conjunto de soporte de tapa y tapa antiséptica situado dentro de una cámara de un émbolo de la jeringa;
- 35 la FIG. 59 es una vista en perspectiva de un modo de realización alternativo de un conjunto de tapa antiséptica contiguo a un conjunto de émbolo y cilindro de jeringa;
- la FIG. 60 es una vista en perspectiva de un modo de realización alternativo de un conjunto de tapa antiséptica acoplado a un conjunto de émbolo y cilindro de jeringa; y
- 40 la FIG. 61 es una vista en perspectiva de un modo de realización alternativo de un conjunto de tapa antiséptica acoplado a un conjunto de émbolo y cilindro de jeringa con una pared externa que es transparente para revelar partes interiores del conjunto.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN:

Si bien esta invención es susceptible de un modo de realización en muchas formas diferentes, se muestra en los dibujos, y se describirán en el presente documento en detalle, modos de realización específicos de la misma con el entendimiento de que la presente divulgación se debe considerar una ejemplificación de los principios de la invención y no pretende limitar la invención a los modos de realización específicos ilustrados.

Las FIGS. 1 y 2 muestran un conjunto de cilindro de jeringa y émbolo equipado con una tapa antiséptica **10** que tiene un conjunto de émbolo equipado con una tapa antiséptica **12** y un cilindro de jeringa **14**. El cilindro **14** tiene una pared lateral **16** que define una cámara **18** y el cilindro tiene un extremo proximal **20** y un extremo distal **22**. El extremo proximal **20** tiene una abertura **23** a la cámara **18** y un reborde **24** que se extiende radialmente hacia afuera desde la pared **16**. El reborde **24** tiene superficies superior e inferior **26, 28** y proporciona superficies de

agarre para un usuario del conjunto **10**. El extremo distal **22** del cilindro **14** tiene una pared en un extremo **30** y una punta alargada **32** que se extiende distalmente desde el mismo y que tiene un conducto **34** a través del mismo y en comunicación fluida con la cámara **18**. La pared del extremo distal **30**, en una forma preferente de la invención, tiene en general forma cónica y, como es bien conocido en la técnica, puede tener un cuello Luer de bloqueo **35** que rodee concéntricamente la punta **32** y que tenga un conjunto de roscas **37** en la superficie interna del mismo. El cuello Luer **35** permite fijar una aguja o una cánula al cilindro **14** y fijar el conjunto **10** a roscas de acoplamiento localizadas en otros dispositivos tales como válvulas, sitios de inyección y otros dispositivos de acceso médico bien conocidos en la técnica. La FIG. 1 muestra el conjunto de la jeringa cerca de un sitio de acceso **38** que tiene una válvula **39** que controla el acceso a una luz de un tubo **41**.

En una forma preferente de la invención, la cámara **18** del conjunto de la jeringa **10** se llenará con una solución de bloqueo o una solución de lavado para su uso con un catéter venoso central permanente. La manera de uso de una solución de bloqueo o de lavado con un catéter es bien conocida en la técnica. A continuación se exponen soluciones de bloqueo o de lavado adecuadas. La solución de lavado o de bloqueo se inyecta en un sitio de acceso de fluido del catéter para limpiar y desinfectar el catéter y se puede extraer del catéter o dejar que permanezca en una parte de extremo del catéter para que sirva como barrera a la entrada de patógenos y contaminantes.

El conjunto del émbolo con tapa antiséptica **12** tiene un eje alargado **40**, un extremo proximal **42** y un extremo distal **44**. El eje alargado **40**, en una forma preferente de la invención, es en general cruciforme en forma de sección transversal. Un tapón o pistón **50** está conectado al extremo distal **44** del eje **40**. El pistón **50** está dimensionado de modo que, cuando se inserte en la cámara del cilindro de la jeringa **18**, una superficie circunferencial externa del pistón **50** esté en acoplamiento hermético a fluidos con una superficie interior **54** del cilindro de la jeringa. El conjunto del pistón **14**, cuando se mueve proximalmente (o cuando se extrae), puede introducir fluido en la cámara y, cuando se mueve distalmente (o cuando se inserta en la cámara de la jeringa), puede expulsar fluido fuera de la cámara. La FIG. 1 muestra el conjunto del pistón **14** parcialmente insertado en la cámara de la jeringa y la FIG. 2 muestra el conjunto del pistón completamente insertado en la cámara de la jeringa para suministrar fluido al tubo **41**.

Un alojamiento **60** está situado en el extremo proximal **42** del conjunto del émbolo **12** y tiene una pared **62** que define una cámara **64** que tiene un extremo abierto **66** que se puede cerrar mediante cualquier estructura o material adecuado, tal como una tapa o mediante un material de lámina **68**. Un reborde anular opcional **70** se extiende radialmente hacia afuera desde la pared **62** y proporciona una superficie sobre la cual se puede fijar la estructura de cierre.

La FIG. 5 muestra un conjunto de la tapa **80** cerca de la cámara **64** del alojamiento **60** y la FIG. 6 muestra el conjunto de la tapa **80** situado dentro de la cámara **64**. En una forma preferente de la invención, el conjunto de la tapa **80** tiene una tapa **82** que tiene una pared **83** que define una cámara **84** que contiene un material absorbente **86** tal como una esponja. La esponja **86**, en una forma preferente de la invención, se humedece o se empapa con un agente tal como un antiséptico, anticoagulante o antimicrobiano ("solución antiséptica") y se puede seleccionar de las soluciones de bloqueo y de lavado expuestas a continuación o las soluciones antisépticas expuestas a continuación. La tapa **82** tiene una superficie interior **87** con un conjunto de roscas **88** para acoplamiento con un conjunto de roscas en el sitio de acceso **38**.

Las FIG. 7 y 8 muestran el conjunto de la tapa **80** cerrado con un material de lámina o un material de tapa **68** que se puede fijar al reborde **70** por cualquier procedimiento adecuado tal como por adhesivos o por técnicas de termosellado conductivas o inductivas. La FIG. 7 muestra el conjunto del pistón con tapa antiséptica **12** y la FIG. 8 muestra el conjunto del pistón equipado con tapa antiséptica **12** insertado en la cámara del cilindro de la jeringa **14** para definir el conjunto de cilindro de jeringa y pistón equipado con tapa antiséptica **10**.

Las FIGS. 3 y 4 muestran un posible procedimiento para utilizar el conjunto de la tapa **80** mediante acoplamiento con el dispositivo de acceso **38**. La FIG. 3 muestra el material de tapa **68** despegado del reborde **70** y la FIG. 4 muestra el acoplamiento del conjunto de la tapa antiséptica **80** a la válvula **39**. El cilindro de la jeringa se gira en sentido horario o antihorario para enganchar los hilos **88** del conjunto de la tapa antiséptica **80** con las roscas del sitio de acceso **38**. Después del acoplamiento, el cilindro de la jeringa **14** se alejará del sitio de acceso **38** y el conjunto de la tapa antiséptica **80** se deslizará hacia afuera del alojamiento **60** y permanecerá acoplado al sitio de acceso **38**. El conjunto de la tapa antiséptica **80** puede permanecer acoplado a la válvula **39** del sitio de acceso **38** durante cualquier periodo de tiempo adecuado desde unos pocos minutos a numerosas horas. Cuando el conjunto de la tapa antiséptica **80** se acopla a la válvula **39**, el tubo o catéter **41** se cierra para bloquear la entrada en el catéter de patógenos y contaminantes y una parte del sitio de acceso **38** queda expuesta al material antiséptico en la esponja **86**.

Es deseable que durante la rotación del cilindro de la jeringa, el conjunto de la tapa antiséptica **80** no gire con respecto al alojamiento y/u opcionalmente que el conjunto del émbolo **12** no gire con respecto al cilindro de la jeringa **14** hasta que las roscas **88** de la tapa antiséptica se hayan acoplado completamente con las roscas del sitio de acceso **38**. La presente invención proporciona un mecanismo asociado con el conjunto **10** para evitar la rotación del conjunto de la tapa antiséptica **80** con respecto al conjunto del émbolo **14** y más preferentemente un

mecanismo en el conjunto del émbolo o bien en el conjunto de la tapa antiséptica **80** para evitar un movimiento de rotación relativo entre el conjunto de la tapa antiséptica **80** y el conjunto del émbolo **12**. En una forma todavía más preferente de la invención, el mecanismo para evitar la rotación relativa del conjunto de la tapa antiséptica **80** con respecto al conjunto del émbolo **12** tiene partes de acoplamiento en ambas partes que, cuando se ensamblan, se acoplan cooperativamente entre sí para evitar una rotación relativa. También se contempla que se podría usar un mecanismo, dispositivo o miembro separado para bloquear las dos partes entre sí para lograr este propósito.

Si un usuario agarra el conjunto **10** por la tapa antiséptica y el conjunto del émbolo **12**, las estructuras de enclavamiento entre el conjunto del émbolo **12** y el cilindro de la jeringa **14** no serían inevitablemente necesarias. En consecuencia, las FIGS. 5, 9-11 muestran estructuras ejemplares para bloquear el conjunto de la tapa antiséptica **80** dentro del alojamiento **60** de modo que estas partes giren conjuntamente y una parte no gire en un sentido o a una velocidad diferente de la de la otra parte. Además, las FIGS. 15-18 muestran estructuras ejemplares para enclavar el conjunto del émbolo con tapa antiséptica **12** con el cilindro de la jeringa **14**.

En una forma preferente de la invención, el alojamiento **60** tendrá un rasgo característico o estructura que forme un encaje por interferencia con una superficie externa **83** de la tapa antiséptica **80**. Incluso más preferentemente, una superficie interna **63** de la pared lateral **62** del alojamiento **60** tendrá un rasgo característico o estructura para formar un encaje por interferencia con una parte del conjunto de la tapa antiséptica **80**. En otra forma preferente de la invención, el conjunto de la tapa antiséptica **80** tendrá un rasgo característico para formar un encaje por interferencia con el alojamiento **60** e incluso más preferentemente la superficie externa **83** de la tapa antiséptica **80** tendrá un rasgo característico para poner en contacto la superficie interna **63** de la pared lateral del alojamiento **62**.

En otra forma preferente de la invención, el alojamiento del émbolo **60** y el conjunto de la tapa **80** tendrán cada uno un rasgo característico o estructura que se acoplan cooperativamente entre sí para evitar la rotación relativa del conjunto de la tapa **80** y el alojamiento **60**. La FIG. 5 muestra una forma preferente de la invención que tiene una pluralidad de nervaduras separadas circunferencialmente y que se extienden axialmente **100** en la superficie interna **63** de la pared lateral del alojamiento **62** (nervaduras internas **100**) para el acoplamiento de la pared **83** de la tapa antiséptica **82** para bloquear el conjunto de la tapa **80** en su lugar para evitar la rotación del conjunto de la tapa **80** cuando se sitúa en el interior del alojamiento **60**. En una forma preferente de la invención, las nervaduras internas **100** se extienden desde una pared inferior **102** hasta una altura intermedia de la pared lateral del alojamiento **62**. En una forma preferente de la invención, las nervaduras internas **100** tendrán una altura aproximadamente igual a la altura de la tapa **82**. Se define una pluralidad de ranuras internas **108** entre cada conjunto de nervaduras internas contiguas **100**. Las nervaduras internas **100**, en una forma preferente de la invención, tendrán una anchura que se estrecha hacia dentro desde cerca de la pared inferior **102** a una parte superior **104** de las nervaduras internas **100**, de modo que la anchura de las nervaduras internas disminuya desde una parte inferior **106** de una nervadura a la parte superior **104** de la nervadura. Además, es preferente que la parte superior de las nervaduras internas **100** tenga un perfil en general curvado para que actúe como guía de entrada durante la inserción del conjunto de la tapa antiséptica **80** en el alojamiento **60**. En una forma preferente de la invención, las nervaduras internas **100** terminarán cerca de la parte superior **113** de la pared lateral del alojamiento **62** para definir un hueco anular **111** entre la parte superior de la nervadura **104** y la parte superior **113**. Además, extendiéndose radialmente hacia dentro desde la superficie interna **63** de la tapa **82** hay un retén **109** situado cerca de una parte superior **113** de la pared lateral **62**.

La tapa antiséptica **82** tiene una pluralidad de nervaduras separadas circunferencialmente y que se extienden axialmente **120** que se extienden a lo largo de una superficie externa **121** de la pared **83** de la tapa **82** (nervaduras externas **120**). En una forma preferente de la invención, las nervaduras externas **120** se extienden entre un reborde anular **123** en un extremo proximal **124** de la tapa **82** a una posición cerca de un extremo distal **126** de la tapa **82**. Las nervaduras externas **120** están dimensionados para el acoplamiento a una parte de la superficie de la pared interior **63** del alojamiento **62** para evitar la rotación relativa del conjunto de la tapa **80** y el conjunto del émbolo **12**. El espacio entre las nervaduras externas define una pluralidad de ranuras externas **122** entre cada par contiguo de nervaduras externas **120**. Cuando la tapa **82** se sitúa dentro de la cámara **64** (FIG. 9 y 11) cada una de las nervaduras externas **120** se sitúa dentro de una ranura interna **108** y cada una de las nervaduras internas **100** se sitúa dentro de una ranura externa **122** para bloquear conjuntamente estas partes para asegurarse de que la tapa gire en el mismo sentido que el conjunto de la varilla del émbolo **12**. Las FIGS. 6 y 11 también muestran que, cuando la tapa **82** se sitúa dentro del alojamiento **60**, el retén **109** entra en contacto con el reborde anular **123** para mantener el conjunto de la tapa **80** en la cámara del alojamiento del émbolo **64** para evitar o resistir la caída accidental del conjunto de la tapa **80** desde la cámara del alojamiento **64** antes del acoplamiento del conjunto de la tapa **80** con el sitio de acceso **38**.

Las FIGS. 12-14 muestran varios modos de realización de superficies de agarre en el alojamiento **60** (con el material de tapa **68** retirado) para facilitar el uso del conjunto **10** o el conjunto del émbolo **12**. La FIG. 12 muestra protuberancias que se extienden axialmente y separadas circunferencialmente **130** en una superficie externa de la pared **62**. Las protuberancias **130** pueden tener numerosas formas diferentes de sección transversal que incluyen circular, poligonal, ovalada e irregular y, en una forma preferente de la invención, se extienden desde el reborde **70** hasta una parte inferior del alojamiento.

La FIG. 13 muestra un alojamiento **60** que no tiene un reborde **70** y tiene protuberancias **130** en la pared **62** que extienden sustancialmente toda la altura del alojamiento **60**. La FIG. 14 muestra un alojamiento **60** donde la superficie externa de la pared **62** es relativamente lisa pero como una serie de protuberancias separadas circunferencialmente y que se extienden axialmente **130** en un borde circunferencial del reborde **70**.

5 Al igual que con los rasgos característicos o estructuras de bloqueo de la rotación del conjunto de la tapa y el émbolo, el rasgo característico o estructura de bloqueo del conjunto del émbolo opcional **12** y el cilindro de la jeringa **14** se puede situar solo en el conjunto del émbolo **12**, o solo en el cilindro de la jeringa **14** o tener estructuras cooperantes tanto en el conjunto del émbolo **12** con el cilindro de la jeringa **14**. También se contempla que se podría usar un mecanismo, dispositivo o miembro separado para bloquear las dos partes entre sí para lograr este propósito.

10 Las FIGS. 15-18 muestran diversos modos de realización para el rasgo característico opcional de bloqueo del conjunto del émbolo **12** del movimiento de rotación con respecto al cilindro de la jeringa **14**. En un modo de realización que se muestra en las FIGS. 15-17 y 21 un ala **150** que se extiende axialmente a lo largo de una superficie exterior de la pared lateral del alojamiento **62** se acopla a un diente **152** situado en una superficie interior del cilindro de la jeringa **14** en su extremo proximal **20**. Más preferentemente, el conjunto del émbolo **12** tendrá más de un ala **150**, estando cada ala separada circunferencialmente de la otra. En una forma todavía más preferente de la invención, el conjunto del émbolo tendrá cuatro alas **150** separadas 90 grados entre sí. Además, en una forma más preferente de la invención, el cilindro de la jeringa **14** tendrá una pluralidad de dientes separados circunferencialmente **152**. Cuando el conjunto del émbolo **12** se inserta casi completamente en el cilindro de la jeringa **14**, cada una de las alas **150** se extenderá dentro de un diente **152** para evitar la rotación del conjunto del émbolo **12** con respecto al cilindro de la jeringa **14**.

15 La FIG. 18 muestra otro modo de realización de un rasgo característico de bloqueo para evitar la rotación del conjunto del émbolo **12** con respecto al cilindro de la jeringa **14** y también evita el movimiento de traslación relativo de las partes. En este modo de realización, una protuberancia anular **160** situada en una superficie interior del cilindro de la jeringa en su extremo proximal **20** acopla un retén anular **162** en una superficie exterior de la varilla del émbolo.

20 Las FIGS. 19 y 20 muestran un conjunto del émbolo equipado con una tapa antiséptica **12** y un conjunto de jeringa sin reflujo **170**. Las jeringas sin reflujo son bien conocidas en la técnica y existen numerosas metodologías para reducir el reflujo mientras se accede al sitio de acceso de un catéter venoso central. En este modo de realización, el reborde anular **70** del conjunto del émbolo **12** hace tope con el reborde **24** del cilindro de la jeringa antes de que el pistón **50** entre en contacto con una superficie interior de la pared del extremo distal de la jeringa **30**.

25 Se contempla que el conjunto de la tapa antiséptica **80** de la presente invención no necesita estar acoplado o combinado con un émbolo o un cilindro de jeringa. Las FIGS. 22a, b muestran un conjunto de tapa antiséptica independiente **200** que tiene tres nervaduras separadas circunferencialmente **120** para el agarre con la mano de un usuario del conjunto de la tapa. La FIG. 22a muestra la tapa **82** sin un material absorbente **86** y la FIG. 22b muestra la tapa con un material absorbente. La tapa **200** se puede usar para los mismos propósitos del conjunto de la tapa **80** descrito anteriormente, pero se usará con la mano. Todos los demás rasgos característicos de la tapa **200** son esencialmente los mismos que se describen con la excepción de que la tapa **200** no tiene que estar dimensionada para encajar dentro de una cámara transportada por un émbolo de jeringa. Las FIGS. 23 y 24 muestran una frecuencia variable de nervaduras **120** y formas y tamaños variables.

30 La FIG. 25 muestra la tapa **200** cerca del sitio de acceso **38** y las FIGS. 26 y 27 muestran la tapa **200** acoplada al sitio de acceso **38**.

35 Un material absorbente adecuado **86** incluye materiales de calidad médica que pueden almacenar y liberar un fluido antiséptico, o un líquido que tiene otros propósitos médicos, e incluye materiales tales como esponjas, cápsulas rompibles y otros materiales o dispositivos que pueden servir para este propósito. Las esponjas adecuadas pueden incluir cualquier esponja adecuada para su uso para propósitos médicos y pueden ser naturales o sintéticas. Las esponjas se pueden troquelar en formas adecuadas o se pueden moldear en la forma deseada. Es deseable que la esponja **86** se fije a la tapa antiséptica **82** para evitar que la esponja **86** se caiga accidentalmente de la tapa **82**. La FIG. 28 muestra que la esponja **86** se captura entre una pared anular **202** y un disco **204** fijado a la tapa **82** por cualquier procedimiento adecuado tal como soldadura por ultrasonidos o vibración u otras técnicas bien conocidas en la técnica.

40 Las FIGS. 29 y 30 muestran una variación en el conjunto de LA tapa **200** de la FIG. 28. En este modo de realización, la esponja se retiene en la tapa **82** con una lámina plástica **206** soldada por calor a la tapa. En una forma preferente de la invención, la esponja se fija mediante un adhesivo o mediante otro procedimiento para formar un conjunto que a continuación se fija a la tapa.

45 Las FIGS. 31a, b muestran la tapa **200** que tiene un poste de accionamiento dispuesto coaxialmente y que se extiende axialmente **220** rodeado circunferencialmente por una esponja **86** que tiene un orificio situado

centralmente para que encaje sobre el poste **220**. La FIG. 31a muestra la tapa **200** en acoplamiento inicial con el sitio de acceso **38** y la FIG. 31b muestra la tapa roscada en el sitio de acceso **38** y el poste de accionamiento abre la válvula **39** y se permite que el fluido antiséptico fluya hacia la válvula.

5 Las FIGS. 32-34 muestran esponjas de formas variables que, en una forma preferente de la invención, se moldearon en diversas formas deseables. La esponja de la FIG. 34 tiene una abertura central **230** para facilitar la fijación de la esponja a la tapa y el llenado de la esponja con antiséptico, anticoagulante u otros fluidos adecuados expuestos anteriormente. La FIG. 35 muestra la tapa que tiene un director de energía dispuesto centralmente **231**, un soldador por ultrasonidos **232** que se pone en acoplamiento cooperativo con la esponja en un lado de la esponja opuesto al director de energía **231**. Aplicando energía de ultrasonidos, el director de energía **231** se funde y fija la esponja a la tapa. La FIG. 36 muestra un dispositivo de llenado **240**, que tiene una luz **242** y un cabezal dispensador **244** en comunicación fluida con una fuente de antiséptico, anticoagulante o similares para la dispensación de una cantidad medida de dicho fluido en la parte interior de la esponja.

La FIG. 37 muestra un modo de realización alternativo de la tapa antiséptica **200** donde la esponja se reemplaza por un recubrimiento antiséptico en el poste de accionamiento **220**.

15 La FIG. 38 muestra la tapa antiséptica **200** situada en un envase alveolado **233** antes de cerrar el envase alveolado.

La FIG. 39 muestra una tapa antiséptica **300** con una cubierta roscada **302**. La cubierta roscada **302** puede ser parte de cualquiera de las tapas antisépticas analizadas en el presente documento. La cubierta roscada **302** está hecha de un material deformable que se puede flexionar con la aplicación de fuerza moderada aplicada con la mano. En una forma preferente de la invención, la cubierta roscada **302** está hecha de un material que contiene polímeros y más preferentemente de un material polímero que tiene un módulo de elasticidad de menos de 20 000 psi. En otra forma preferente de la invención, el material polimérico será un elastómero o plastómero o material similar. La cubierta roscada **302** potencia la conexión entre la tapa antiséptica **300** y un dispositivo tal como una válvula u otros dispositivos de acceso **38**. La cubierta roscada **302** proporciona una barrera física a la entrada de patógenos, polvo u otros contaminantes a través de las roscas de acoplamiento de la tapa antiséptica **300** y el dispositivo de acceso o válvula al que está acoplada. La cubierta roscada **302** también sirve para retener los fluidos antisépticos de la tapa antiséptica **300** para que no se filtren a través de las roscas. La cubierta roscada se puede hacer parte de la tapa antiséptica **300** usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como el sobremoldeo, o fijándose como una parte separada usando técnicas de soldadura tales como soldadura por conducción de calor, soldadura por inducción de calor, soldadura por vibración, encaje por estiramiento fricción, o usando un adhesivo adecuado.

La cubierta roscada **302** puede proporcionar un encaje universal a la mayoría de las válvulas, conectores y dispositivos de acceso disponibles comercialmente, o la cubierta roscada **302** se puede personalizar para acoplarse con un dispositivo de acceso particular.

35 La FIG. 39 muestra, como se describe anteriormente, que la tapa antiséptica **300** tiene una pared anular **305** que tiene un primer extremo **306** y un segundo extremo **320**, teniendo el primer extremo una dimensión diametral mayor que el segundo extremo. La pared anular define una cámara central **322** que tiene un extremo abierto **323**. En una forma preferente de la invención, la cámara **322** tendrá una esponja **86** situada en la misma como se muestra en la FIG. 5 y 6 anterior, aunque no se muestra en la FIG. 39. La cubierta roscada **302** se muestra fijada por una capa de unión opcional **304** al primer extremo **306** de la pared anular **305**. La cubierta roscada **302** tiene una primera pata **308** y una segunda pata **310**. La primera pata **308** se extiende paralela a la pared anular **305** y la segunda pata **310** se extiende radialmente hacia dentro desde la pared anular **305** en una dirección transversal a la primera pata **308** y a través de una parte del extremo abierto **323** y define una abertura central **312**, que tiene un diámetro reducido en comparación con el extremo abierto **323**, a la cámara **322**. La segunda pata **310** termina en un extremo distal **330** con una superficie externa redondeada **332**.

La FIG. 40 muestra un modo de realización alternativo de la tapa antiséptica **300** que tiene la cubierta roscada **302** que tiene las patas tanto primera como segunda **308**, **310** fijadas al primer extremo **306** de la pared anular **305** a través de las capas de unión **304 a, b**. Se muestra una superficie superior **340** del primer extremo **306** que tiene el mismo grosor o dimensión diametral que el resto del primer extremo, pero se contempla que la superficie superior podría tener un reborde que se extienda radialmente **123** como se muestra en la FIG. 5.

La FIG. 41 muestra un modo de realización alternativo de la tapa antiséptica **300** que difiere de la tapa antiséptica mostrada en las FIGS. 39 y 40 por no incluir un contrataladro **336** que se muestra en estas figuras. El contrataladro **336** proporciona una cámara de diámetro reducido y, por lo tanto, formará un encaje más ajustado con dispositivos de acceso con un diámetro externo más estrecho en comparación con la tapa que se muestra en la FIG. 41 que no incluye el contrataladro. Este es solo un ejemplo de las modificaciones que se pueden hacer a la geometría de la tapa antiséptica para potenciar la conexión entre la tapa y un sitio de acceso.

Las FIGS. 42 a, b muestran vistas frontal y posterior de la tapa antiséptica **300** con la cubierta roscada **302** conectada a un sitio de acceso SMART SITE de Cardinal **350**. Las FIGS. 43 a, b son vistas frontal y posterior en

perspectiva de la tapa antiséptica sin la cubierta roscada **302** conectada a un sitio de acceso SMART SITE de Cardinal.

5 Las FIGS. 44 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de la tapa antiséptica **300** con la cubierta roscada **302** conectada a un dispositivo de acceso Clave C1000 de Hospira (ICU) **352**. Las FIGS. 45 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de la tapa antiséptica, sin una cubierta roscada **302**, conectada a un dispositivo de acceso Clave C1000 de Hospira (ICU).

10 Las FIGS. 46 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de la tapa antiséptica **300** con la cubierta roscada **302** conectada a un dispositivo de acceso ULTRASITE de B. Braun **354**. Las FIGS. 47 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de la tapa antiséptica sin la cubierta roscada **302** conectada al dispositivo de acceso ULTRASITE de B. Braun.

Las FIGS. 48 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de la tapa antiséptica con la cubierta roscada **302** conectada a un dispositivo de acceso INVISION PLUS de Rymed **356**. Las FIGS. 49 a, b son vistas frontal y posterior en perspectiva de la tapa antiséptica sin la cubierta roscada **302** conectada a un sitio de acceso INVISION PLUS de Rymed.

15 Las FIGS. 50-52 muestran diversos modos de realización de la cubierta roscada **302**. La FIG. 50 difiere de la FIG. 51 en que la segunda pata **310** se extiende más lejos a través de la abertura de la cámara en la FIG. 51 que se muestra en la FIG. 50. La FIG. 52 muestra otro modo de realización de la cubierta roscada **302** que tiene una segunda pata segmentada **310a, b**. Este modo de realización puede ser deseable para proporcionar un cierre más eficaz para determinados dispositivos de acceso.

20 La FIG. 53 muestra una vista en despiece de un modo de realización alternativo **400** de los conjuntos del cilindro de la jeringa **10**, analizados anteriormente, que incorpora un soporte de tapa **402** en el sistema de partes. Por tanto, el conjunto y sistema alternativo **400** tiene un conjunto de tapa antiséptica y émbolo equipado con soporte de tapa **12'**, un cilindro de jeringa **14**, una tapa antiséptica **82** (que se muestra con una tapa roscada opcional **302**), un material absorbente **86** y un material de tapa desprendible **68**. La FIG. 54 muestra una vista despiezada de un conjunto de soporte de tapa antiséptica **404** que incluye el soporte de tapa **402** con el conjunto de la tapa antiséptica **80** situado dentro de una cámara **406** del soporte de la tapa **402**. Este modo de realización **400** permite la fabricación, el montaje y la esterilización por separado del conjunto **400** del conjunto del émbolo y el cilindro de la jeringa.

25 El soporte de la tapa **402** tiene unos extremos proximal y distal **408, 410**, y una superficie de la pared interna **412** y una superficie de la pared externa **414**, una abertura **416** a la cámara **406**, y un reborde que se extiende radialmente hacia afuera **418** circunferencial a la abertura **416** y que se extiende desde el extremo proximal **408** del soporte de la tapa **402**. El soporte de tapa **402** también tendrá una pared inferior opcional **419**.

30 En una forma preferente de la invención, el soporte de la tapa **402** o la tapa antiséptica **82** tendrá una estructura, elemento o similares que evite la rotación relativa del soporte de la tapa **402** y la tapa antiséptica **82** hasta que el conjunto de la tapa antiséptica **80** esté acoplado de forma segura al dispositivo de acceso **38**. Además, en una forma preferente de la invención, el soporte de la tapa **402** o el conjunto del émbolo **12'** tendrá una estructura, elemento o similares para evitar la rotación relativa del soporte de la tapa **402** y el conjunto del émbolo **12'** hasta el conjunto de la tapa antiséptica **80** esté acoplado de forma segura al dispositivo de acceso **38**. Cualquiera de los dispositivos antirotación analizados anteriormente para detener la rotación del conjunto de la tapa antiséptica **80** con el conjunto del émbolo **12** sería adecuado para estos propósitos. Además, se contemplan que los dispositivos analizados anteriormente en referencia a las FIGS. 15-21 para evitar la rotación relativa del conjunto del émbolo **12** y el cilindro de la jeringa **14** se podrían incorporar a este modo de realización **400**.

35 La FIG. 53 muestra que la superficie de la pared interna **412** del soporte de la tapa **402** lleva las nervaduras internas **100** y las ranuras internas **108** que interactúan con las nervaduras externas y las ranuras externas **120, 122** de la tapa **82** como se describe anteriormente con respecto a la FIG. 5. Estas estructuras evitan o resisten la rotación relativa del soporte de la tapa **402** con respecto al conjunto de la tapa antiséptica **80**. El término "nervaduras" al que se hace referencia en el presente documento son estructuras que se elevan o se extienden hacia afuera desde una superficie. El término "ranuras" se refiere a estructuras que se extienden por debajo de una superficie o se definen entre dos nervaduras y están en un nivel inferior que las nervaduras.

40 La FIG. 53 también muestra una estructura de enclavamiento para evitar la rotación relativa del soporte de la tapa **402**, o el conjunto del soporte de la tapa **404**, con respecto al conjunto del émbolo **12'**. La superficie de la pared externa **414** tiene una pluralidad de nervaduras separadas circunferencialmente y que se extienden axialmente **420** que definen ranuras **424** entre cada par de nervaduras contiguas. En una forma preferente de la invención, las nervaduras **420** son en general de forma triangular que tiene una parte de base **426** y una parte de vértice **428**. Las ranuras **424** son áreas de forma triangular orientadas opuestamente que tienen partes de base de ranura **430** que se extienden entre dos partes de vértice de una nervadura contigua **428** y parte de vértice de ranura **432** que separan partes de base de una nervadura adyacente **426**. En la superficie de la pared interna **63** de la cámara del émbolo **64** hay nervaduras del émbolo **434** y ranuras del émbolo **436** de forma similar. Las

nervaduras **420** están dimensionadas para que encajen dentro de las ranuras del émbolo **436** y las ranuras **424** están dimensionadas para que encajen en ellas y reciban las nervaduras del émbolo **434**. Por tanto, cuando el soporte de la tapa **402** o el conjunto del soporte de la tapa **404** se inserta en la cámara del émbolo **64**, las nervaduras del soporte de la tapa **420** se intercalan con las nervaduras del émbolo **434** para evitar o resistir la rotación relativa del soporte de la tapa **402**, o el conjunto del soporte de la tapa **404**, con respecto al conjunto de émbolo **12'**.

Aún en otra forma preferente de la invención, el soporte de la tapa **402**, el conjunto del soporte de la tapa **404** o el conjunto del émbolo **12'** tendrán una estructura, elemento o similares que resista el movimiento axial relativo de estas partes cuando el soporte de la tapa **402** o el conjunto del soporte de la tapa **404** se sitúe completamente dentro del conjunto del émbolo **12'**. En una forma preferente de la invención, el soporte de la tapa **402** tiene una protuberancia anular **440** que está dimensionada para que encaje dentro de una ranura anular **442** en la superficie de la pared interna **414** del soporte de la tapa y preferentemente se extiende en línea con las partes de la base de las nervaduras del émbolo **434**. Se proporciona una segunda estructura de bloqueo que tiene una pluralidad de dientes **450** que se extienden axialmente hacia afuera desde la superficie de la pared externa **414** del soporte de la tapa y se sitúan en las ranuras **424**. En una forma preferente de la invención, los dientes se extienden axialmente hacia afuera hasta una altura más allá de la altura de las nervaduras **434**. Los dientes **450** se pueden situar en una o más de las ranuras o en cada una de las ranuras **424** o en ranuras alternas o, como se muestra, separadas circunferencialmente 90° entre sí. Los dientes **450** se sitúan preferentemente en una parte intermedia, entre la base y el vértice, de una ranura **424**. Los dientes **450** están dimensionados para que encajen dentro de una ranura anular segmentada **452** que se extiende circunferencialmente alrededor de la superficie interna **412** que cruza a través de las nervaduras del émbolo **434** en una parte intermedia, entre la base y el vértice, de las nervaduras del émbolo **434**.

Las FIGS. 56 a, b, c muestran, respectivamente, el conjunto **400** en una posición lista para usar, una posición acoplada y una posición usada. El conjunto **400** se usa esencialmente de la misma manera que se describe anteriormente con respecto a las FIGS. 3 y 4, excepto que cuando el conjunto **400** está en la posición usada, el soporte de la tapa **402** permanece en el conjunto del émbolo **12'**.

El cilindro de la jeringa y el émbolo se pueden fabricar con cualquier material adecuado para su propósito e incluye vidrio y material polimérico. Los materiales poliméricos adecuados incluyen, pero no se limitan a, homopolímeros, copolímeros y terpolímeros formados a partir de monómeros tales como olefinas, olefinas cíclicas, amidas, ésteres y éteres. El material polimérico puede ser una combinación de más de un material polimérico y puede ser una estructura monocapa o una estructura multicapa. En una forma preferente de la invención, el cilindro de la jeringa y el émbolo se moldean por inyección a partir de un material de polipropileno.

Las FIGS. 59-61 muestran un tercer modo de realización **500** de un conjunto cilindro de jeringa y de émbolo equipado con tapa antiséptica con el conjunto de la tapa antiséptica **80** y el material de la tapa **68** retirado para mayor claridad. El tercer modo de realización **500** proporciona la retroadaptación de un conjunto de tapa antiséptica **502** a un émbolo estándar **504**. La tapa antiséptica **502** tiene una primera pared externa en general cilíndrica **506** que tiene un extremo proximal **508** y un extremo distal **510**. El extremo proximal **508** está fijado de forma extraíble o fija a un botón **512** del émbolo **504**. El extremo proximal tiene una abertura **514** dimensionada para que se ajuste alrededor del botón **512** y tiene un miembro para fijación al botón. En una forma preferente de la invención, el miembro de fijación incluye una pluralidad de pestañas separadas circunferencialmente y dirigidas axialmente hacia adentro **516** que se extienden desde una superficie de la pared interna **518** y las pestañas se acoplan a una superficie inferior del botón **512** para fijar el conjunto de la tapa antiséptica **502** al émbolo **504**.

El extremo distal de la tapa antiséptica **504** tiene un reborde anular superior **520** que se extiende radialmente hacia dentro desde la primera pared cilíndrica **506** y define una abertura en general circular **522**. Una segunda pared cilíndrica **524** se extiende axialmente hacia abajo desde el reborde anular superior **520** y está dispuesto coaxialmente dentro de la primera pared cilíndrica **506**. Cuando la tapa antiséptica **504** está fijada al botón del émbolo **512**, un borde periférico inferior de la segunda pared cilíndrica **524** hará tope en una superficie superior del botón de émbolo **512**, capturando de este modo, mediante fuerzas opuestas dirigidas axialmente, el botón del émbolo **512** entre las pestañas **516** y la segunda pared cilíndrica. Sin embargo, se contempla que se podría proporcionar un segundo conjunto de pestañas separadas axialmente del primer conjunto de pestañas y el botón del pistón **512** podría quedar atrapado entre los dos conjuntos de pestañas. Además, se contempla que se podrían usar otros medios de fijación que son bien conocidos en la técnica y el miembro de fijación mostrado es meramente ejemplar.

La segunda pared cilíndrica **524** define una cámara como se muestra con mayor detalle en la FIG. 5 anteriormente con las nervaduras y ranuras como se describe para acoplamiento del conjunto de la tapa antiséptica **80** para evitar el movimiento de rotación relativo y para resistir el movimiento axial relativo de las partes cuando el conjunto de la tapa antiséptica **80** se inserta completamente en la cámara. Además, se contempla adaptar el émbolo y la jeringa como se describe anteriormente para evitar o resistir el movimiento de rotación relativo del émbolo con respecto al cilindro.

El pistón **50** se puede formar a partir de cualquier material adecuado, incluyendo un material polimérico o un material de silicona. El tapón se puede seleccionar de un material con un durómetro deseado de modo que el reflujo se reduzca cuando el tapón se acopla en una superficie interior de la pared del extremo distal del cilindro de la jeringa.

- 5 Las soluciones de bloqueo y lavado adecuadas incluyen un alcohol de bajo peso molecular seleccionado de etanol, propanol y butanol. La solución de bloqueo puede ser un solo alcohol de bajo peso molecular o una combinación de alcoholes de bajo peso molecular.

Las soluciones de bloqueo adecuadas también pueden incluir un alcohol de bajo peso molecular con un antimicrobiano y/o un anticoagulante. Las soluciones de bloqueo adecuadas pueden contener al menos un alcohol de bajo peso molecular en un intervalo de un 1 % a un 99 % en volumen y al menos otro compuesto antimicrobiano y/o anticoagulante en un intervalo de un 1 % a un 99 % en volumen. El alcohol de bajo peso molecular normalmente estará en solución acuosa, típicamente de un 1 % a un 99 % en volumen, normalmente de un 5 % a un 95 % en volumen. El al menos otro antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en taurolidina y triclosán, y el al menos un anticoagulante se selecciona del grupo que consiste en riboflavina, citrato de sodio, ácido etilendiaminotetraacético y ácido cítrico.

En una forma preferente de la invención, el conjunto de la jeringa **10** se rellenará previamente con una de las soluciones de bloqueo y será envasado por un fabricante y enviado a un proveedor de atención médica. Se fijará una cánula o aguja en el extremo distal del cilindro y se colocará en comunicación fluida con el sitio de acceso al fluido de un catéter venoso central permanente. La solución de lavado se inyectará en el catéter para limpiar o bloquear el catéter. Posteriormente, el conjunto de la tapa **80** se retirará del émbolo **17** y la tapa se acoplará al sitio de acceso al fluido del catéter.

Soluciones antisépticas que contienen sal de citrato

En una forma, el antiséptico es una solución de una sal de citrato y en otra forma de la invención la solución de sal de citrato es una solución hipertónica. El término hipertónico se usa en el presente documento para referirse a un fluido que tiene una concentración osmótica y una densidad mayores que la concentración osmótica y la densidad de la sangre del paciente. La solución antiséptica comprende preferentemente una sal de citrato con un intervalo de concentración, en porcentaje en peso, de aproximadamente un 1,5 % a aproximadamente un 50 % con una osmolalidad de aproximadamente 300 a aproximadamente 6400 mOsm. Más preferentemente, la solución antiséptica comprende sal de citrato en un intervalo de concentración de aproximadamente un 10 % a aproximadamente un 40 %, aún más preferentemente, en un intervalo de concentración de aproximadamente un 20 % a aproximadamente un 30 %.

En un modo de realización preferente, la solución antiséptica se prepara para tener un pH menor que el pH de la sangre del paciente. La solución de sal de citrato se puede preparar para tener un pH menor de aproximadamente 6,5, más preferentemente, de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 6,5. Además, la solución de sal de citrato puede incluir agentes farmacéuticamente aceptables tales como cloruro de sodio y heparina de sodio. La solución de sal de citrato también puede incluir una variedad de otros agentes antibacterianos, antimicrobianos y anticoagulantes tales como gentamicina, vancomicina y mezclas de estos agentes. Agentes anticoagulantes adicionales incluyen, por ejemplo, heparina, urocinasa, activación de plasminógeno tisular (tPA) y mezclas de estos agentes.

40 Por "farmacéuticamente aceptable" se quiere decir que la solución de sal de citrato y las sales incluidas y otros aditivos son, dentro del alcance del buen juicio médico, adecuados para su uso en contacto con tejidos de humanos y animales inferiores sin toxicidad excesiva, irritación ni respuesta alérgica. También es típicamente necesario que una composición se esterilice para reducir el riesgo de infección.

Soluciones antisépticas que contienen un agente antibacteriano

45 Una solución antiséptica que contiene un agente antimicrobiano de la presente invención puede contener al menos un alcohol, al menos un agente antimicrobiano y al menos un quelante y/o anticoagulante. Se pueden combinar diversas sustancias antimicrobianas como se divulgan en el presente documento y que son bien conocidas por un experto en la técnica con la solución de bloqueo para inhibir las infecciones. La solución de bloqueo antimicrobiana de la presente invención se puede usar para llenar o lavar un dispositivo médico tal como un dispositivo permanente tal como un catéter implantado. Otros dispositivos médicos que se contemplan para su uso en la presente invención se divulgan en el presente documento.

55 En otra forma preferente de la invención, el agente antiséptico puede contener agentes antibacterianos tales como los clasificados como aminoglucósidos, betalactámicos, quinolonas o fluoroquinolonas, macrólidos, sulfonamidas, sulfametaxozoles, tetraciclinas, treptograminas, oxazolidinonas (tales como linezolid), clindamicinas, lincomicinas, rifamicinas, glucopéptidos, polimixinas, antibióticos lipopeptídicos, así como sales de sodio farmacológicamente aceptables, sales de calcio farmacológicamente aceptables, sales de potasio farmacológicamente aceptables, formulaciones lipídicas, derivados y/o análogos de los anteriores.

Los aminoglucósidos son antibióticos bactericidas que se unen al ribosoma 30S e inhiben la síntesis de proteínas bacterianas. Típicamente, son activos contra bacilos gramnegativos aerobios y estafilococos. Aminoglucósidos ejemplares que se pueden usar en algunos aspectos específicos de la invención incluyen amikacina, kanamicina, gentamicina, tobramicina o netilmicina.

5 Los betalactámicos adecuados se seleccionan de una clase de antibacterianos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. La mayoría de los betalactámicos clínicamente útiles pertenecen al grupo de penicilina (penámicos) o bien al grupo de cefalosporina (cefémicos). Los betalactámicos también incluyen los carbapenémicos (por ejemplo, mipenem) y monobactámicos (por ejemplo, aztreonam). Los inhibidores de la betalactamasa tal como el ácido clavulánico y sus derivados también se incluyen en esta categoría.

10 Ejemplos no limitantes del grupo de antibióticos de penicilina que se pueden usar en las soluciones de la presente invención incluyen amoxicilina, ampicilina, benzatina penicilina G, carbenicilina, cloxacilina, dicloxacilina, piperacilina o ticarcilina, etc. Los ejemplos de cefalosporinas incluyen ceftiofur, ceftiofur sodio, cefazolina, cefaclor, ceftibuteno, ceftizoxima, cefoperazona, cefuroxima, cefprozilo, ceftazidima, cefotaxima, cefadroxilo, cefalexina, cefamandol, cefepima, cefdinir, ceftriaxona, cefixima, cefpodoximeproxetil, cefapirina, cefoxitina, cefotetán, etc. Otros ejemplos de betalactámicos incluyen mipenem o meropenem, que son antibióticos parenterales extremadamente activos con un espectro contra casi todos los organismos grampositivos y gramnegativos, tanto aerobios como anaerobios, y a los cuales *Enterococci*, *B. fragilis* y *P. aeruginosa* son en particular susceptibles.

20 Los inhibidores adecuados de la betalactamasa incluyen clavulanato, sulbactam o tazobactam. En algunos aspectos de la presente invención, las soluciones antibacterianas pueden comprender una combinación de al menos un betalactámico y al menos un inhibidor de la betalactamasa.

25 Los antibióticos macrólidos son otra clase de agentes bacteriostáticos que se unen a la subunidad 50S de los ribosomas e inhiben la síntesis de proteínas bacterianas. Estos fármacos son activos contra los cocos grampositivos aerobios y anaerobios, con la excepción de los enterococos, y contra los anaerobios gramnegativos. Los macrólidos ejemplares incluyen eritromicina, azitromicina, claritromicina.

Las quinolonas y las fluoroquinolonas funcionan típicamente por su capacidad de inhibir la actividad de la ADN girasa. Los ejemplos incluyen ácido nalidíxico, cinoxacino, trovafloxacino, ofloxacino, levofloxacino, grepafloxacino, trovafloxacino, esparfloxacino, norfloxacino, ciprofloxacino, moxifloxacino y gatifloxacino.

30 Las sulfonamidas son antibióticos bacteriostáticos sintéticos con un amplio espectro contra la mayoría de los organismos grampositivos y muchos gramnegativos. Estos fármacos inhiben la multiplicación de bacterias al actuar como inhibidores competitivos del ácido p-aminobenzoico en el ciclo del metabolismo del ácido fólico. Los ejemplos incluyen mafenida, sulfisoxazol, sulfametoxazol y sulfadiazina.

35 El grupo de antibióticos de tetraciclina incluye derivados de tetraciclina como tigeciclina, que es un nuevo fármaco en fase de investigación clínica (IND), minociclina, doxiciclina o demeclociclina y análogos tales como anhidrotetraciclina, clorotetraciclina o epioxitetraciclina.

Los agentes antibacterianos de la clase de estreptogramina adecuados incluyen quinupristina, dalfopristina o la combinación de dos estreptograminas.

40 Los fármacos de la clase de rifamicina típicamente inhiben la ARN polimerasa dependiente de ADN, lo que da lugar a la inhibición de la síntesis de ARN y tienen un espectro de actividad muy amplio contra la mayoría de las bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo las especies de *Pseudomonas aeruginosa* y *Mycobacterium*. Una rifamicina ejemplar es la rifampicina.

Otros fármacos antibacterianos son los glucopéptidos, tal como la vancomicina, la teicoplanina y sus derivados. Aún otros fármacos antibacterianos son las polimixinas que se ejemplifican por la colistina.

45 Además de estos, otros varios agentes antibacterianos tal como prestinomicina, cloranfenicol, trimetoprima, ácido fusídico, metronidazol, bacitracina, espectinomicina, nitrofurantoína, daptomicina u otros leptopéptidos, oritavancina, dalbavancina, ramoplamina, cetólido, etc. se pueden usar en la preparación de las soluciones antisépticas descritas en el presente documento. De estos, el metronidazol es activo solo contra protozoos, tal como *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* y *Trichomonas vaginalis*, y bacterias estrictamente anaerobias. La espectinomicina es un antibiótico bacteriostático que se une a la subunidad 30S del ribosoma, inhibiendo por tanto la síntesis de proteínas bacterianas, y la nitrofurantoína se usa por vía oral para el tratamiento o la profilaxis de la IVU, ya que es activa contra especies de *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter*, estafilococos y enterococos.

55 En otros modos de realización, el agente antimicrobiano es un agente antifúngico. Algunas clases ejemplares de agentes antifúngicos incluyen imidazoles o triazoles tal como clotrimazol, miconazol, ketoconazol, econazol, butoconazol, omoconazol, oxiconazol, terconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, posaconazol, ravuconazol o flutrimazol; los antifúngicos polienos tales como anfotericina B, anfotericina B liposomal, natamicina, nistatina y

formulaciones lipídicas de nistatina; los antifúngicos de lipopéptidos activos de la pared celular, incluyendo las equinocandinas tales como caspofungina, micafungina, anidulfungina, cilofungina; LY121019; LY303366; el grupo alilamina de antifúngicos tales como terbinafina. Aún otros ejemplos no limitantes de agentes antifúngicos incluyen naftifina, tolnaftato, mediocidina, candicidina, tricomicina, hamicina, aurefungina, ascosina, aifatina, azacolutina, tricomicina, levorina, heptamicina, candimicina, griseofulvina, BF-796, MTCH 24, BTG-137586, pradimicinas (MNS 18184), benanomicina; ambisoma; nicomicina Z; flucitosa o perimicina.

En otra forma preferente de la invención, el agente antimicrobiano es un agente antivírico. Los ejemplos no limitantes de agentes antivíricos incluyen cidofovir, amantadina, rimantadina, aciclovir, ganciclovir, penciclovir, famciclovir, foscarnet, ribavirina o valciclovir. En algunas formas de la invención, el agente antimicrobiano es un péptido o proteína inmunes innatos. Algunas clases ejemplares de péptidos o proteínas innatos son transferrinas, lactoferrinas, defensinas, fosfolipasas, lisozima, catelicidinas, serprocidinas, proteínas que incrementan la permeabilidad bactericida, péptidos alfa helicoidales anfipáticos y otras proteínas antimicrobianas sintéticas.

En otros modos de realización de la invención, el agente antimicrobiano es un agente antiséptico. Diversos agentes antisépticos son conocidos en la técnica y estos incluyen un derivado de taurinamida, un fenol, un tensioactivo de amonio cuaternario, un agente que contiene cloro, un quinaldino, una lactona, un tinte, una tiosemicarbazona, una quinona, un carbamato, urea, salicilamida, carbanilida, una guanida, una amidina, una biocida de imidazolina, ácido acético, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido propiónico, ácido bórico, ácido deshidroacético, ácido sulfuroso, ácido vanílico, ésteres de ácido p-hidroxibenzoico, isopropanol, propilenglicol, alcohol bencilico, clorobutanol, alcohol feniletílico, 2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol, formaldehído, glutaraldehído, hipoclorito de calcio, hipoclorito de potasio, hipoclorito de sodio, yodo (en diversos disolventes), povidona-yodada, hexametilentetramina, noxitiolina, cloruro de 1-(3-coroalil)-3,5,7-triazo 1-azoniaadamantano, taurolidina, taurultam, N(5-nitro-2-furfurilideno)-1-amino-hidantoína, semicarbazona de 5-nitro-2-furaldehído, 3, 4,4'-triclorocarbanilida, 3,4',5-tribromosalicilanilida, 3-trifluorometil-4,4'-diclorocarbanilida, 8-hidroxiquinolina, ácido 1-ciclopropil-6-fluoro-1,4-dihidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolincarboxílico, ácido 1,4-dihidro-1-etil-6-fluoro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolincarboxílico, peróxido de hidrógeno, ácido peracético, fenol, oxícloroseno de sodio, paraclorometaxilenol, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenol, timol, clorhexidina, cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridinio, sulfadiazina de plata o nitrato de plata.

En otra forma preferente de la invención, la solución antiséptica incluye un reactivo básico y un tinte. El reactivo básico puede ser un compuesto de guanidío, una biguanida, una biperidina, un antiséptico de fenóxido, un óxido de alquilo, un óxido de arilo, un tiol, un haluro, una amina alifática o una amina aromática. En algunos aspectos específicos, el reactivo básico es un compuesto de guanidío. Los ejemplos no limitantes de compuestos de guanidío incluyen clorhexidina, alexidina, hexamidina. En otros modos de realización específicos, el reactivo básico es una biperidina. Un ejemplo de una biperidina es octenidina. Aún en otros aspectos, el reactivo básico es un antiséptico de fenóxido.

El tinte puede ser un tinte de triarilmetano, un tinte monoazoico, un tinte diazoico, un tinte índigoide, un tinte de xanteno, un tinte de antraquinona, un tinte de quinolina, un tinte FD&C. Los ejemplos no limitantes de tinte de triarilmetano incluyen violeta de genciana, violeta de cristal, violeta de etilo o verde brillante. Los ejemplos de tintes monoazoicos incluyen FD&C Yellow n.º 5, o FD&C Yellow n.º 6. Otros ejemplos no limitantes de tinte FD&C incluyen Blue n.º 1 o Green n.º 3. Un ejemplo no limitante de colorantes diazoicos es D&C Red n.º 17. Un ejemplo de un tinte índigoide es FD&C Blue n.º 2. Un ejemplo de un tinte de xanteno es FD&C Red n.º 3; de un tinte de antraquinona es D&C Green n.º 6; y de un tinte de quinolina es D&C Yellow n.º 1.

Otros ejemplos de antisépticos que se pueden usar para las soluciones de la invención son los antisépticos de fenóxido tales como clofoctol, cloroxilenol o triclosán. Todavía otros agentes antisépticos que se pueden usar para preparar las soluciones antimicrobianas de la invención son gendina, genlenol, genlosán o genfectol.

Un experto en la técnica apreciará que se pueden usar uno o más de los agentes antimicrobianos, incluyendo uno o más agentes antibacterianos, y/o uno o más agentes antifúngicos, y/o uno o más agentes antivíricos, y/o uno o más agentes antisépticos, y/o combinaciones de los mismos.

Se contempla una amplia variedad de agentes quelantes como útiles en la preparación de las soluciones antisépticas de la invención. Esto incluye quelantes tales como ácido libre de EDTA, EDTA 2Na, EDTA 3Na, EDTA 4Na, EDTA 2K, EDTA 2Li, EDTA 2NH₄, EDTA 3K, Ba(II)-EDTA, Ca(II)-EDTA, Co(II)-EDTACu(II)-EDTA, Dy(III)-EDTA, Eu(III)-EDTA, Fe(III)-EDTA, In(III)-EDTA, La(III)-EDTA, CyDTA, DHEG, ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA), DTPA-OH, EDDA, EDDP, EDDPO, EDTA-OH, EDTPO, EGTA, HBED, HDTA, HIDA, IDA, metil-EDTA, NTA, NTP, NTPO, O-Bistreno, TTHA, EGTA, DMSA, deferoxamina, dimercaprol, citrato de zinc, una combinación de bismuto y citrato, penicilamina, succímero o etidronato. Se contempla que cualquier quelante que se una a bario, calcio, cerio, cobalto, cobre, hierro, magnesio, manganeso, níquel, estroncio o zinc será aceptable para su uso en la presente invención.

De forma alternativa, se puede usar al menos un anticoagulante tal como heparina, hirudina, EGTA, EDTA, urocinasa, estreptocinasa, peróxido de hidrógeno, etc., en la preparación de las soluciones antimicrobianas de la invención.

Además de los alcoholes expuestos anteriormente, se contemplan una variedad de alcoholes como útiles en la preparación de la solución antiséptica instantánea e incluyen cualquier alcohol antimicrobiano activo. Ejemplos no limitantes de alcoholes incluyen etanol, metanol, isopropanol, propilenglicol, alcohol bencílico, clorobutanol, alcohol feniletílico y similares.

- 5 Un experto en la técnica apreciará que las soluciones de la presente invención pueden comprender diversas combinaciones de al menos un alcohol, al menos un agente antimicrobiano y al menos un quelante/anticoagulante. En algunos modos de realización específicos, la solución de la invención comprende al menos un alcohol, al menos una tetraciclina y al menos un quelante/anticoagulante. En un aspecto específico, dicha solución antimicrobiana comprende etanol, al menos una tetraciclina y EDTA o heparina.
- 10 En otros aspectos específicos, dicha solución comprende etanol, minociclina y EDTA o heparina. En un modo de realización de este aspecto, la concentración de minociclina es de 0,001 mg/ml a 100 mg/ml. En otro modo de realización, la concentración de minociclina es de aproximadamente 3 mg/ml. En otro aspecto, la concentración de EDTA está en el intervalo de 10-100 mg/ml. En un modo de realización de este aspecto, la concentración de EDTA es de aproximadamente 30 mg/ml.

- 15 En otra forma preferente de la invención, la solución antiséptica incluye una sal de sodio farmacológicamente aceptable, una sal de calcio farmacológicamente aceptable, una sal de potasio farmacológicamente aceptable y aproximadamente un miligramo por mililitro de clorhidrato de polihexametileno biguanida en una mezcla acuosa. Adicionalmente, la solución de la invención también puede contener una sal farmacológicamente aceptable de ácido láctico.

- 20 Soluciones antisépticas que contienen sal

Una solución antiséptica preferente incluye una sal de sodio farmacológicamente aceptable tal como cloruro de sodio o similares en una concentración de entre aproximadamente 820 mg a aproximadamente 900 mg, una sal de calcio farmacológicamente aceptable, tal como cloruro de calcio dihidrato o similares en una concentración entre aproximadamente 30,0 mg a aproximadamente 36,0 mg, una sal de potasio farmacológicamente aceptable,

25 tal como cloruro de potasio o similares en una concentración entre aproximadamente 28,5 a aproximadamente 31,5 mg y aproximadamente un miligramo por mililitro de clorhidrato de polihexametileno biguanida en una mezcla acuosa con cien mililitros de agua para inyectables USP. Para aplicaciones particulares, la solución de la invención también puede incluir lactato de sodio en una concentración entre aproximadamente 290 mg y aproximadamente 330 mg en la mezcla acuosa de cien mililitros.

- 30 Soluciones fotooxidantes

En otra forma preferente de la presente invención, la solución antiséptica contiene un anticoagulante y un fotooxidante. En determinados modos de realización, se selecciona un fotooxidante que tiene un efecto antiséptico. Como se usa en el presente documento, se pretende que el término "fotooxidante" se refiera a un compuesto (normalmente un tinte orgánico) que tiene propiedades de fotooxidación, en el que el compuesto

35 presenta un potencial oxidante incrementado tras la exposición a energía radiante tal como la luz. El término "fotooxidante" también se refiere a una composición que libera uno o más electrones cuando es alcanzada por la luz.

En un aspecto preferente de la invención, el fotooxidante es azul de metileno, que proporciona de forma ventajosa actividad antibiótica y antifúngica, y también proporciona un color para hacer que la solución antiséptica sea claramente identificable. Además del azul de metileno, otros fotooxidantes pueden incluir rosa de bengala, hipericina, violeta de metileno, proflavina, rivanol, acriflavina, azul de toluidina, azul tripano, rojo neutro, una variedad de otros tintes o mezclas de los mismos. Por lo tanto, en aspectos alternativos de la invención, se usa uno o más fotooxidantes alternativos, preferentemente un fotooxidante coloreado de acuerdo con la invención en lugar de azul de metileno.

- 45 Soluciones de viscosidad potenciada

En otra forma preferente de la invención, la solución antiséptica incluye un agente antibacteriano de baja viscosidad mezclado con un agente que incrementa la viscosidad. Los ejemplos de agentes antibacterianos que se pueden usar, además de los descritos anteriormente, comprenden alcoholes, clorhexidina, cloroptactina, yodo, taurulina, ácido cítrico y sales solubles de ácido cítrico, en particular citrato de sodio, opcionalmente mezclado con agua.

50

Agentes que incrementan la viscosidad adecuados incluyen carbopol, almidón, metilcelulosa, carboxipolimetileno, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa o similares. El carbopol es un polímero a base de ácido poliacrílico reticulado vendido por Noveon, Inc. Se neutraliza preferentemente a aproximadamente pH 7 con un material básico como tetrahidroxipropil etilendiamina, trietanolamina o hidróxido de sodio. También se pueden usar derivados de almidón, tales como hidroxietil-almidón, hidroxipropil-almidón o almidón que tiene grupos éster de ácidos orgánicos unidos, para mejorar la compatibilidad con agentes antibacterianos tales como alcoholes, por ejemplo, etanol o isopropanol. Dichos grupos éster pueden ser el producto de reacción de dos a

- 55

doce ácidos orgánicos de carbono con el almidón, por ejemplo. Además, la solución antiséptica de viscosidad elevada se puede crear mediante el uso de una emulsión grasa u otras dispersiones en agua/alcohol de mono o diésteres de glicerol de ácidos grasos, o ésteres de ácidos grasos de otros polioles tales como azúcares que tienen uno o más grupos de ácidos grasos unidos por molécula. También se pueden usar compuestos análogos con enlaces éter.

5

Además, se pueden usar otros materiales tales como ácido algínico, con o sin citrato de calcio, o poli(alcohol vinílico), con o sin bórax, povidona, alginato de polietilenglicol, alginato de sodio y/o tragacanto. Si se desea, el fluido de la presente invención también puede contener una cantidad eficaz de un agente antitrombogénico tal como heparina y un diluyente tal como agua, junto con otros ingredientes deseados.

10 En una forma preferente de la invención, la solución antiséptica contiene una mezcla de alcohol isopropílico y carbopol neutralizado, estando presentes otros ingredientes opcionales tales como agua, agentes antitrombogénicos tales como heparina y similares. Preferentemente, está presente de aproximadamente un 0,4 a un 2 por ciento en peso de carbopol. El ácido cítrico también puede estar presente como un agente antibacteriano, con o bien como sustituto de otro agente antibacteriano tal como alcohol isopropílico o etanol.

15 En otro modo de realización, la solución antiséptica es un gel de un alcohol isopropílico, opcionalmente con hasta aproximadamente un 30 por ciento en peso de agua y aproximadamente un 2,2 por ciento en peso de hidroxipropilcelulosa, para formar una solución antiséptica de alta viscosidad.

20 En otra forma preferente de la invención, la solución antiséptica contiene carbohidratos y/o productos de degradación de la glucosa. Los carbohidratos adecuados se eligen del grupo de glucosa y/o fructosa. Los productos de degradación adecuados incluyen 3-desoxiglucosona (3-DG), acetaldehído, formaldehído, acetaldehído, glioxal, metilglioxal, 5-hidroximetil-2-furaldehído (5-HMF), 2-furaldehído y 3,4-didesoxiglucosona-3-eno (3,4-DGE).

25 Otros agentes adecuados que se van a usar en este modo de realización de la solución antiséptica incluyen sustancias que tienen propiedades anticoagulantes, es decir, inhibidores de la cascada de coagulación tales como heparina de peso molecular estándar y bajo, heparina fraccionada, inhibidores sintéticos en la cascada de coagulación, futano como un amplio inhibidor de la proteasa, sustancias complejantes y quelantes tales como citrato, EDTA, EGTA, sustancias y mezclas usadas para la conservación de hemoderivados (plaquetas o plasma), CDPA (citrato, fosfato de sodio, dextrosa, adenina), sustancias inhibidoras de la trombina sintéticas o naturales. Otros aditivos adecuados incluyen fucosidán, riboflavina, vitamina E, alfa-tocoferol, ácido fólico y aminoácidos. Además, también se podrían usar compuestos y fármacos antiinflamatorios, por ejemplo, cortisona, ácido micofenólico (MPA) y derivados de los mismos, sirólimus, tacrólimus y ciclosporina, diclofenaco, etc.

30 También se pueden usar péptidos inhibidores en la solución antiséptica tales como defensinas, (dermacidina) y otros. También se pueden usar radicales, tales como especies reactivas al oxígeno, sistemas de liberación de NO u óxido nítrico (NO) y peroxinitrito. También se debe incluir una composición de tampón en la solución antiséptica, y en una forma preferente de la invención, el tampón contiene lactato, bicarbonato, piruvato, piruvato de etilo y ácido cítrico en combinación y mezclas, incluyendo el ajuste del pH por ácido acético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico. Además, se pueden añadir aditivos que potencian la viscosidad, tales como lípidos o sustancias lipídicas (también para obtener vitaminas o complejos insolubles en agua en solución), nutrientes en gradiente de densidad de concentración alto, por ejemplo, fluidos que contienen aminoácidos, poliglucosa, icodextrina, pectina, hidroxietil-almidón (HES), alginato, ácido hialurónico, etc.

35 Soluciones y geles antisépticos de taurolidina

Las soluciones antisépticas de la presente invención pueden incluir taurolidina y/o taurultam para evitar la coagulación y la formación de biopelícula o los elementos se pueden combinar con otros agentes antimicrobianos. Un modo de realización de la presente invención es un gel con propiedades tixotrópicas para mantener la solución dentro de la tapa antiséptica y que no se derrame fuera durante el intervalo de tiempo entre usos. Esto se logra haciendo una matriz de hidrogel como vehículo de liberación de fármaco que contiene un agente antimicrobiano biocompatible solo o con otro agente activo, que puede ser útil para propósitos particulares. La matriz de hidrogel es biocompatible y biodegradable en la circulación sanguínea. La matriz puede ser un hidrogel (por ejemplo, pectina, gelatina, etc.), una proteína (por ejemplo, colágeno, hemoglobina, etc.), una sustancia coloidal (por ejemplo, seroalbúmina, etc.), una emulsión u otro adyuvante. Preferentemente, la matriz tendrá integridad estructural y será tixotrópica. La tixotropía es una propiedad que presentan determinados geles. Es una propiedad caracterizada por una sustancia sólida o semisólida que, cuando se agita, se remueve o se somete a altas fuerzas de cizallamiento se vuelve fluida y puede fluir y, a continuación, vuelve al estado semisólido cuando las fuerzas y/movimiento se detienen. De forma alternativa, el gel podría tener propiedades similares a las de la dispersión coloidal que resiste el movimiento o el flujo hasta que se imparte una alta fuerza de cizallamiento al fluido y, a continuación, fluye fácilmente.

55 Se pueden añadir otros ingredientes a la matriz de gel para proporcionar un beneficio funcional adicional. El antimicrobiano preferente es la taurolidina, que se puede añadir a la matriz como un polvo de micropartículas, o

encapsular en liposomas, microesferas o nanoesferas. Se debe apreciar que se pueden añadir numerosos agentes activos y fármacos al gel tixotrópico, incluyendo esterilizantes, agentes de lisis (tal como urocinasa), potenciadores de formación de imágenes, modificadores de la superficie del catéter, antibióticos y productos químicos antimicrobianos.

5 Un hidrogel comprende una red molecular tridimensional que contiene grandes cantidades de agua, dándoles una buena biocompatibilidad con una consistencia del material que es similar a un sólido blando con altas propiedades difusoras a gases, productos químicos y proteínas. Los hidrogeles adecuados incluyen polímeros naturales, incluyendo seroalbúmina, colágeno o alginatos, poli(alcohol vinílico), poli(óxido de etileno) o poli(hidroxietileno) y polielectrolitos, tales como poli(ácido acrílico), poli(sulfonato de estireno) y carboximetilcelulosa (CMC).

10 Una forma preferente de la solución antiséptica incluye taurolidina con ácido salicílico o salicilato de sodio en un disolvente acuoso. El ácido salicílico y el salicilato de sodio son fármacos que se han usado con soluciones de bloqueo antibióticas en los catéteres para potenciar la acción biocida del antibiótico solo y para inhibir la unión de los microbios a las superficies. Este último atributo es especialmente importante porque el inicio de la expresión y proliferación de una biopelícula requiere que las bacterias individuales se fijen en primer lugar a la superficie subyacente. Al detener la fijación, se bloquea la formación de la biopelícula.

15 Se ha demostrado que el salicilato de sodio tiene una notable actividad antibacteriana, incluyendo la capacidad de potenciar las actividades de determinados antibióticos. Este fármaco inhibe la adherencia, la proliferación y la formación de biopelículas.

20 Soluciones antisépticas que contienen EDTA

En una solución antiséptica preferente de la presente invención, se proporcionan propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antivíricas y antiamebiasas, y también puede servir como anticoagulante. Se usan Sales y composiciones de ácido etilendiaminotetraacético determinadas (EDTA) ($C_{10}H_{12}N_2Na_4O_8$) en concentraciones y niveles de pH especificados.

25 Las formulaciones de EDTA de la presente invención son seguras para la administración a humanos y son biocompatibles y no corrosivas. También pueden tener propiedades anticoagulantes y, por tanto, son útiles para prevenir y/o tratar una variedad de infecciones relacionadas con el catéter. En un modo de realización, las soluciones antisépticas de la presente invención tienen al menos cuatro, y preferentemente al menos cinco, de las siguientes propiedades: propiedades anticoagulantes; actividad inhibidora y/o bactericida contra un amplio espectro de bacterias en forma planctónica; actividad inhibidora y/o fungicida contra un espectro de patógenos fúngicos; actividad inhibidora y/o bactericida contra un amplio espectro de bacterias en forma sésil; actividad inhibidora contra infecciones por protozoos; actividad inhibidora contra infecciones por Acanthamoeba; segura y biocompatibles, al menos en volúmenes modestos, en contacto con un paciente; segura y biocompatibles, al menos en volúmenes modestos, en la circulación sanguínea de un paciente; y seguras y compatibles con objetos y superficies industriales. La solución antiséptica puede tener un pH mayor que el pH fisiológico, tal como un pH de >8,0, o un pH >8,5, o un pH >9, o un pH >9,5.

30 En otra forma preferente de la invención, la solución antiséptica contiene una sal de EDTA de sodio (o combinación de sales de sodio) en solución a un pH en el intervalo entre 8,5 y 12,5 y, en otro modo de realización, a un pH de entre 9,5 y 11,5 y, aún en otro modo de realización, a un pH de entre 10,5 y 11,5.

40 Cuando se usa en el presente documento, el término "sal de EDTA" se puede referir a una sal única, tal como una sal de disodio o trisodio o tetrasodio, u otra forma de sal de EDTA, o se puede referir a una combinación de dichas sales. La composición de la(s) sal(es) de EDTA depende tanto de las sales de EDTA usadas para formular la composición como del pH de la composición. Para las soluciones antisépticas de la presente invención que consisten en sal(es) de sodio de EDTA, y en los intervalos de pH deseados (especificados anteriormente), las sales de sodio de EDTA están predominantemente presentes en las formas de sal tanto de trisodio como de tetrasodio.

45 En un modo de realización, la solución antiséptica contiene una combinación de al menos las sales de trisodio y tetrasodio de EDTA, y más preferentemente soluciones que contienen al menos un 10 % del EDTA en la composición están presentes en la forma de sal de tetrasodio. Aún en otro modo de realización, al menos un 50 % y, más preferentemente al menos un 60 %, del EDTA en la composición está presente en la forma de sal de trisodio.

55 Las soluciones de EDTA de la presente invención se proporcionan preferentemente en una forma estéril y apirógena y se pueden envasar de cualquier manera conveniente. Las composiciones se pueden preparar en condiciones estériles y asépticas, o se pueden esterilizar después de la preparación y/o envasado usando cualquiera de una variedad de técnicas de esterilización adecuadas.

La formulación y producción de composiciones antisépticas de la presente invención es, en general, sencilla. En un modo de realización, las soluciones antisépticas deseadas de la presente invención se formulan disolviendo

una o más sales de EDTA en un disolvente acuoso, tal como agua purificada, a la concentración deseada y ajustando el pH de la solución de sal de EDTA al pH deseado. La solución antiséptica se puede esterilizar a continuación usando medios convencionales, tales como esterilización en autoclave, irradiación UV, filtración y/o ultrafiltración, y otros medios. El intervalo de osmolaridad preferente para las soluciones de EDTA es de 240-500 mOsm/Kg, más preferentemente de 300-420 mOsm/Kg. Las soluciones se formulan preferentemente usando materiales USP.

También se contemplan soluciones antisépticas que contienen sales de sodio de EDTA distintas de las sales de tri y tetrasodio, tales como disodio de EDTA. Por ejemplo, se pueden usar soluciones de disodio de EDTA, pero dichas soluciones tienen un pH en solución menor que el intervalo de pH deseado de las composiciones de la presente invención pero, tras el ajuste del pH al intervalo deseado usando un material de ajuste de pH, tal como hidróxido de sodio, acetato de sodio y otros agentes de ajuste de pH conocidos, las soluciones de EDTA preparadas usando sales de disodio se convierten en la combinación preferente de soluciones de sal di- y/o tri- y/o tetrasodio de EDTA de la presente invención. Por tanto, se pueden usar diferentes formas y combinaciones de sales de EDTA en la preparación de composiciones de EDTA de la presente invención, siempre que el pH de la composición se ajuste al intervalo de pH deseado antes de su uso. En un modo de realización, las composiciones antisépticas que consisten en una mezcla de principalmente tri- y tetrasodio de EDTA se proporcionan disolviendo disodio de EDTA en una solución acuosa, sobre una base de un 3 %-5 % en peso/volumen, y añadiendo hidróxido de sodio en un volumen y/o concentración suficiente para proporcionar el pH deseado de >8,5 y <12,0.

Soluciones antisépticas que contienen enzimas antibacterianas

"Enzima antibacteriana" se refiere a cualquier enzima proteolítica, formadora de poros, degradante o inhibidora que destruye o daña una especie bacteriana o una cepa particular de la misma. El resultado se puede lograr dañando la pared celular de la bacteria, rompiendo las membranas celulares asociadas con la pared celular o dentro de la bacteria, inhibiendo la síntesis de proteínas dentro de la bacteria, rompiendo la cadena principal glucídica o por cualquier otro mecanismo atribuido a un péptido o proteína que los expertos en la técnica consideren que es una enzima antibacteriana. La enzima puede ser una enzima natural, modificada por técnicas convencionales, conjugada con otras moléculas, expresada de forma recombinante o construida sintéticamente.

Un ejemplo de una enzima antibacteriana es la lisostafina. La lisostafina es importante porque es eficaz en el tratamiento de los estafilococos y las biopelículas formadas a partir de ellos. "Lisostafina" y "análogos de lisostafina" se definen de modo que incluyen la lisostafina (natural), cualquier mutante o variante de lisostafina, cualquier enzima recombinante o relacionada (análogo) o cualquier versión sintética o fragmento de lisostafina (ya sea sintético o de otro modo) que retiene la capacidad proteolítica, *in vivo* e *in vitro*, para escindir los puentes de poliglicina reticulados en el peptidoglucano de la pared celular de los estafilococos. Las enzimas se pueden generar mediante el procesamiento postraduccional de la proteína (por enzimas presentes en una cepa productora o bien por medio de enzimas o reactivos introducidos en cualquier fase del proceso) o por mutación del gen estructural. Las mutaciones pueden incluir delección de sitios, inserción, eliminación de dominios y mutaciones de reemplazo.

La lisostafina se puede construir sintéticamente, expresar en células de mamíferos, insectos, bacterias, levaduras, reptiles u hongos, expresar de forma recombinante a partir de un cultivo celular o especies recombinantes superiores, tal como un ratón, o de otro modo. Esto incluiría la construcción sintética que retiene la actividad, incluyendo péptidos y polipéptidos sintéticos o la expresión recombinante de partes de la enzima lisostafina responsable de su actividad contra los estafilococos como parte de una proteína o péptido mayor, incluiría proteínas quiméricas, que contienen los sitios activos de una o más de otras enzimas antibacterianas que son eficaces contra los estafilococos o bien contra otras especies de bacterias formadoras de biopelículas.

Las enzimas antibacterianas también se pueden recubrir en la superficie de los dispositivos descritos en el presente documento por inmersión del dispositivo en una solución de la enzima durante un periodo de tiempo suficiente para formar un recubrimiento de la enzima inhibidor de la formación de biopelículas en la superficie susceptible. Incluso la más mínima concentración de enzima conferirá cierta protección. Típicamente, se puede usar una concentración de aproximadamente 10 µg/ml a aproximadamente 100 mg/ml. Con las superficies del dispositivo, los recubrimientos también se pueden formar mediante la fijación covalente de la enzima a los mismos.

Recubrimientos antisépticos

Se contempla que los dispositivos descritos en el presente documento se pueden recubrir con un recubrimiento antiséptico mediante cualquier técnica adecuada tal como inmersión de la parte en una solución antiséptica, recubriendo por pulverización la parte con la solución antiséptica, combinando la solución o material antiséptico en el material polimérico usado para fabricar el dispositivo.

En una forma preferente de la invención, se añade una cantidad de compuesto de metal antimicrobiano fisiológico a la resina para el moldeo directo de un artículo. Se pretende que los metales fisiológicos y

- antimicrobianos incluyan los metales preciosos, tales como plata, oro y platino, y cobre y zinc. Los compuestos de metal antimicrobiano fisiológico usados en el presente documento incluyen óxidos y sales de preferentemente plata y también oro, por ejemplo: acetato de plata, benzoato de plata, carbonato de plata, citrato de plata, cloruro de plata, yoduro de plata, nitrato de plata, óxido de plata, sulfadiazina de plata, sulfato de plata, cloruro de oro y óxido de oro. También se pueden usar compuestos de platino tales como ácido cloroplatínico o sus sales (por ejemplo, cloroplatinato de sodio y calcio). Además, se pueden usar compuestos de cobre y zinc, por ejemplo: óxidos y sales de cobre y zinc, tales como los indicados anteriormente para la plata. Se pueden usar compuestos de metal antimicrobiano fisiológico individuales o combinaciones de compuestos de metales antimicrobianos fisiológicos.
- 5
- 10 Los compuestos de metal antimicrobiano fisiológico preferentes usados en la presente invención son acetato de plata, óxido de plata, sulfato de plata, cloruro de oro y una combinación de óxido de plata y cloruro de oro. Las partículas de los compuestos de plata son suficientemente capaces de extraerse para formar una zona de inhibición para evitar y destruir la proliferación de bacterias.
- 15 En otra forma preferente de la invención, los dispositivos de la presente invención están impregnados con triclosán y compuestos de plata o triclosán y clorhexidina.
- 20 De lo anterior, se observará que se pueden efectuar numerosas variaciones y modificaciones sin apartarse del alcance reivindicado de la invención. Se debe entender que no se pretende ni se debe inferir ninguna limitación con respecto al aparato específico ilustrado en el presente documento. Por supuesto, se pretende cubrir mediante las reivindicaciones adjuntas todas las modificaciones que entren dentro del alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una tapa antiséptica (82,300) para su uso con un dispositivo de acceso (38), comprendiendo la tapa (82,300):

5 un alojamiento que tiene una pared lateral anular (305) que define una cámara (322), teniendo el alojamiento un primer extremo abierto (306,323) y un segundo extremo (320) con una pared del extremo que encierra el segundo extremo (320), teniendo la pared lateral anular (305) una superficie interior con roscas que se extiende a lo largo de una parte de la superficie interior; **caracterizada por que** la tapa antiséptica (82,300) comprende además

10 una cubierta roscada (302) en el primer extremo del alojamiento, extendiéndose la cubierta roscada (302) hacia dentro desde la pared lateral anular (305) a través de al menos una parte del primer extremo abierto (306,323) y que tiene un extremo distal (330) que define una abertura central (312) de modo que la abertura central (312) en el extremo distal (330) tenga un diámetro más pequeño que el diámetro del primer extremo abierto (306,323) del alojamiento, creando la cubierta roscada (302) una barrera física entre la cámara (322) y el exterior de la cámara (322), en la que la barrera física evita la entrada de contaminantes a través de las roscas de acoplamiento de la tapa antiséptica (82,300) y el dispositivo de acceso (38) cuando la tapa antiséptica (82,300) está acoplada a un dispositivo de acceso (38), y en la que la cubierta roscada (302) también sirve para retener los fluidos antisépticos de la tapa antiséptica para que no se filtren a través de las roscas, de modo que la cubierta roscada (302) esté configurada para flexionarse cuando la tapa (82.300) está fijada a un dispositivo de acceso (38),

20 en la que la cubierta roscada (302) incluye una primera pata (308) y una segunda pata (310), extendiéndose la primera pata (308) paralela a la pared lateral anular (305) y extendiéndose la segunda pata (310) radialmente hacia dentro desde la pared lateral anular (305) en una dirección transversal a la primera pata (308) y a través de una parte del primer extremo abierto (306,323) del alojamiento.

- 25 2. La tapa (82, 300) de cualquier reivindicación precedente, en la que la cámara (322) contiene un fluido antiséptico, y en la que la cubierta roscada (302) retiene el fluido antiséptico en la cámara (322).

- 30 3. La tapa (82.300) de cualquier reivindicación precedente, en la que la barrera física es un cierre formado por la cubierta roscada (302) cuando la tapa (82,300) está fijada al dispositivo de acceso (38).

4. La tapa (82.300) de cualquier reivindicación precedente, en la que la cubierta roscada (302) está fijada a una superficie externa de la pared lateral anular (305) contigua al primer extremo abierto (306,323), y se extiende y cubre una parte del primer extremo abierto (306,323).

- 35 5. La tapa (82, 300) de cualquier reivindicación precedente, en la que la cubierta roscada (302) comprende un material flexible que tiene una forma anular.

6. Una disposición para su uso en la desinfección de un sitio de acceso (38), comprendiendo la disposición:

la tapa (82.300) de cualquier reivindicación precedente; y

40 un soporte de tapa (402) que comprende un alojamiento de soporte que tiene una pared lateral del soporte anular que define una cámara de soporte (406) para recibir la tapa (82,300), teniendo la pared lateral del soporte anular una superficie de pared interna (412) y una superficie de pared externa (414).

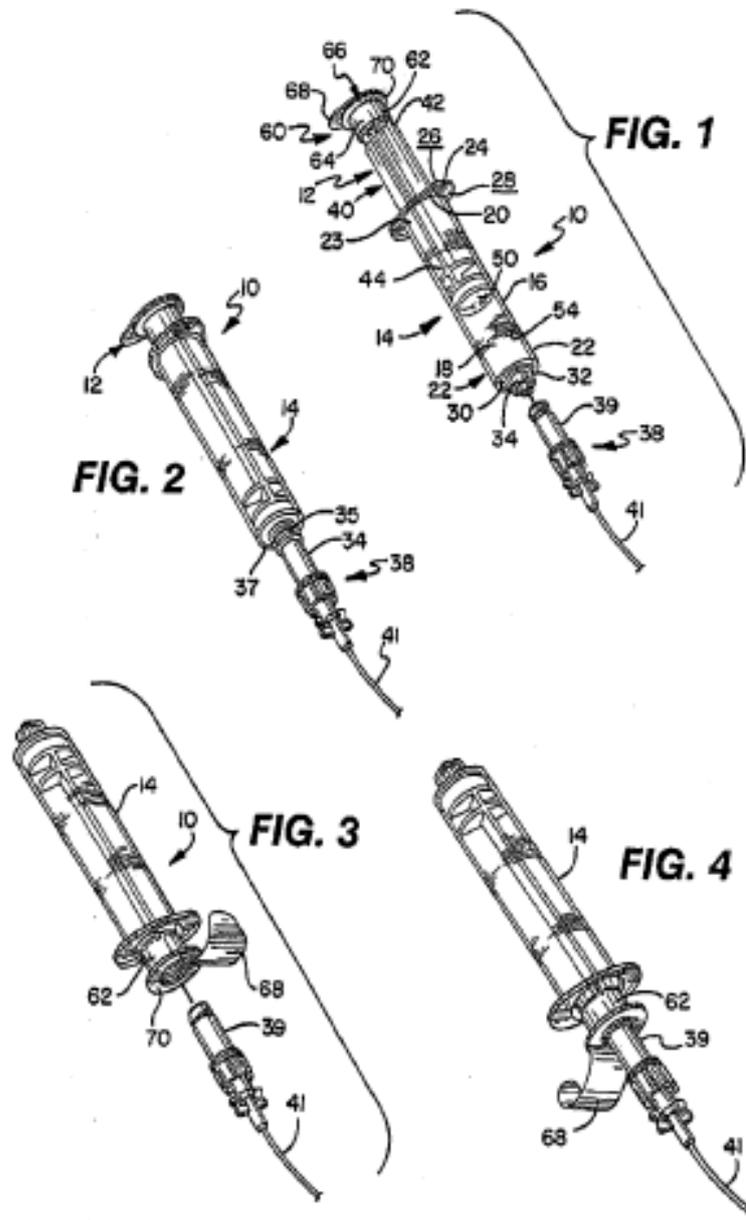
- 45 7. La disposición de la reivindicación 6, en la que la tapa (82,300) comprende además una pluralidad de nervaduras de la tapa separadas circunferencialmente y externas axialmente (120) sobre una superficie externa (121) de la pared lateral anular (83), y en la que el soporte de la tapa (402) comprende además una pluralidad de nervaduras del soporte internas (100) en la superficie de la pared interna (412) de la pared lateral del soporte anular, y en la que la pluralidad de nervaduras del soporte internas (100) está configurada para interactuar con la pluralidad de nervaduras de la tapa externas (120).

- 50 8. Un conjunto de émbolo equipado con tapa (12') para su uso en la desinfección de un sitio de acceso (38), comprendiendo el conjunto del émbolo equipado con tapa (12'):

una varilla del émbolo que comprende una pared del émbolo (62) que define una cámara del émbolo (64) que tiene un extremo abierto (66); y

55 la disposición de la reivindicación 6 o la reivindicación 7, estando configurada la disposición para que se inserte dentro de la cámara del émbolo (64).

- 5
9. El conjunto de émbolo equipado con tapa (12') de la reivindicación 8, en el que el soporte de la tapa (402) comprende además una pluralidad de nervaduras del soporte circunferencialmente externas (420) en la superficie de la pared exterior (414) de la pared lateral del soporte anular, y en el que la varilla del émbolo comprende además una pluralidad de nervaduras del émbolo internas (434) en una superficie de la pared interna (63) de la pared del émbolo (62), y en el que la pluralidad de nervaduras del émbolo internas (420) está configurada para interactuar con la pluralidad de nervaduras del soporte externas (434).



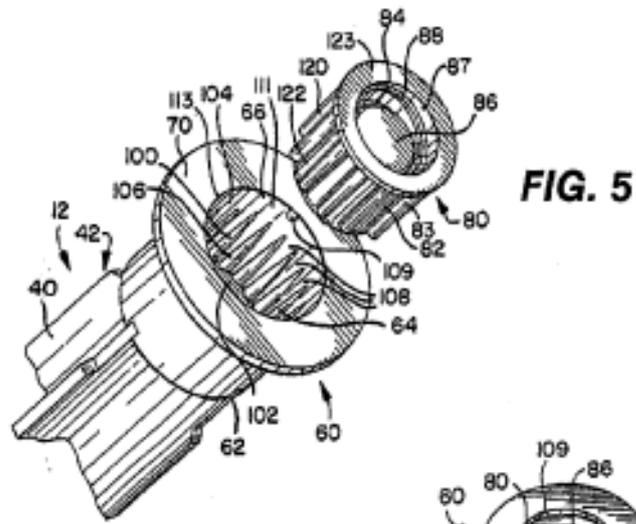


FIG. 5

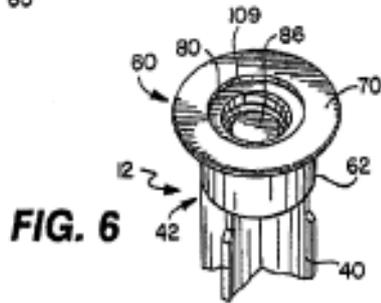


FIG. 6

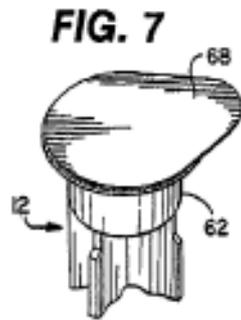


FIG. 7

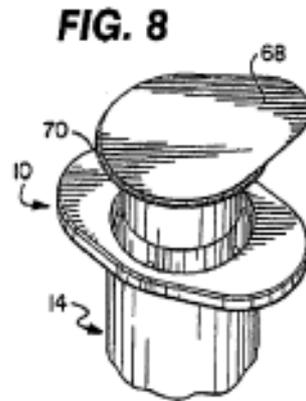
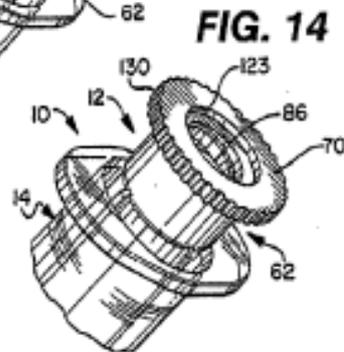
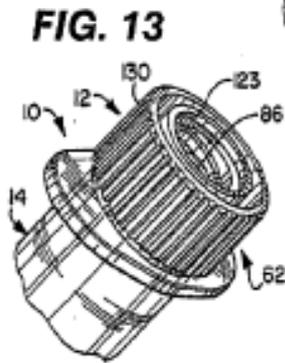
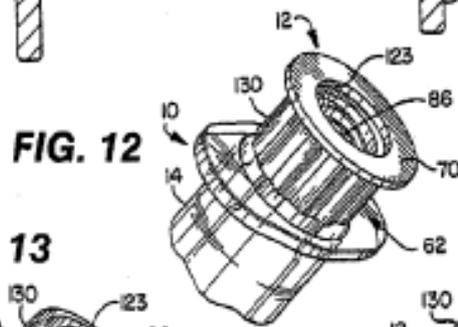
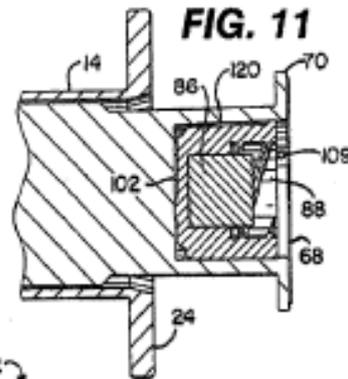
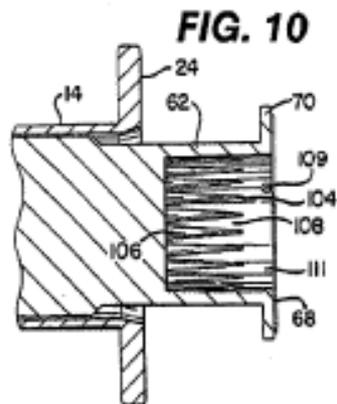
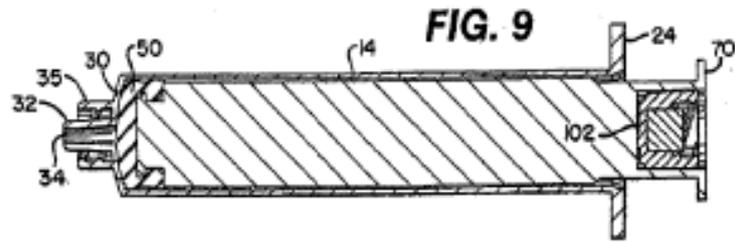
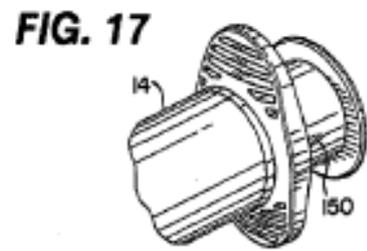
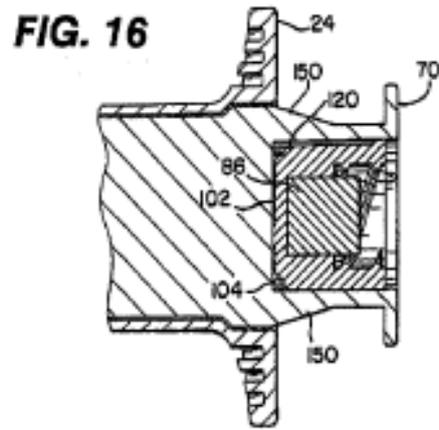
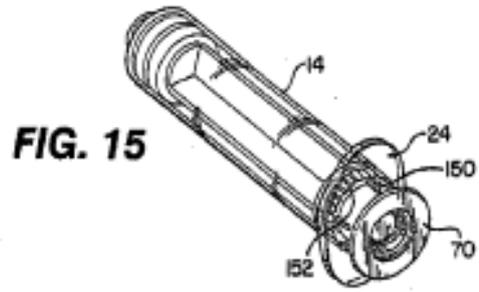
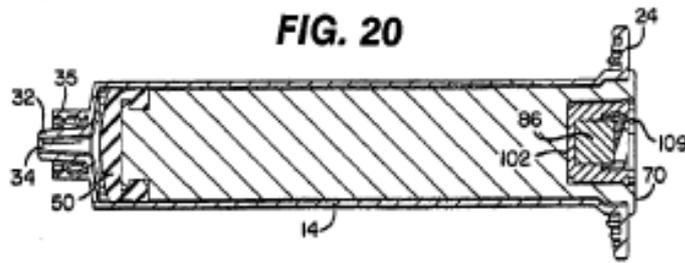
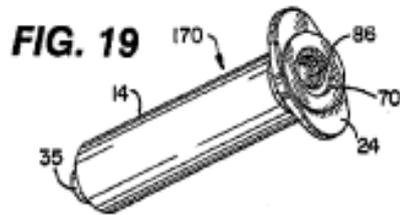
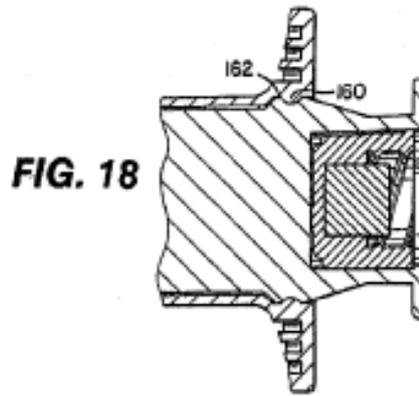


FIG. 8







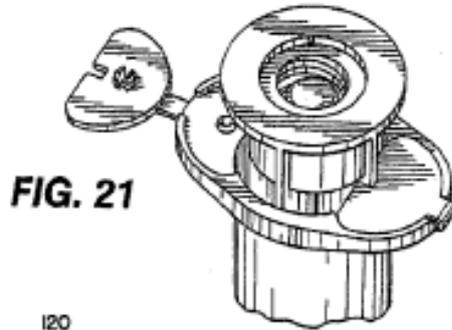


FIG. 21

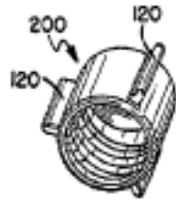


FIG. 22a



FIG. 22b

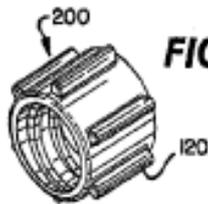


FIG. 23

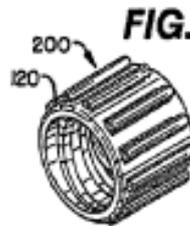


FIG. 24

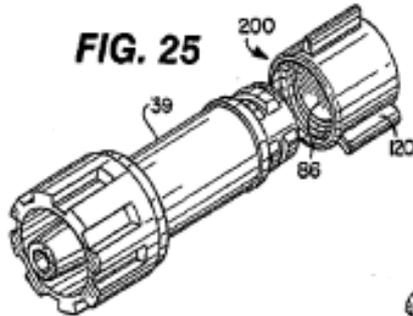


FIG. 25

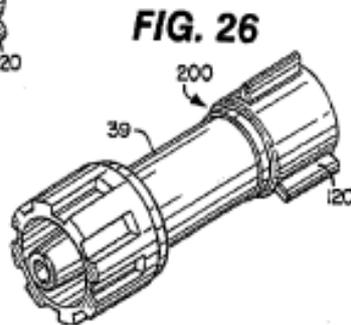


FIG. 26

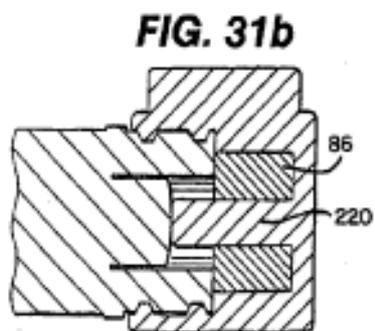
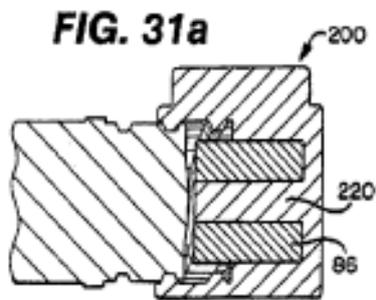
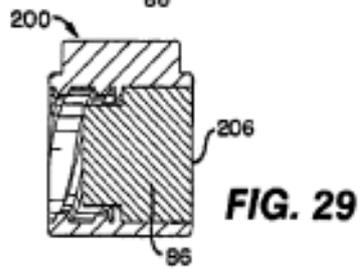
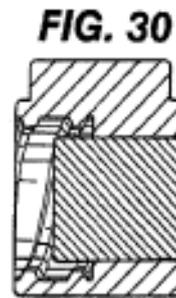
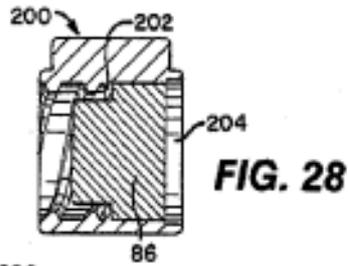
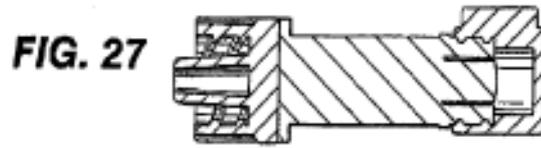


FIG. 32

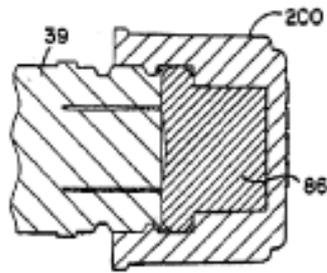


FIG. 33

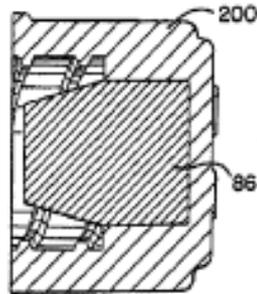


FIG. 34

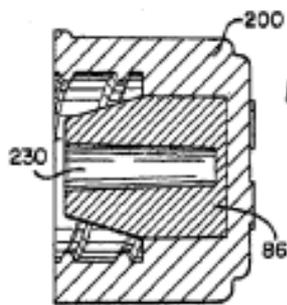


FIG. 35

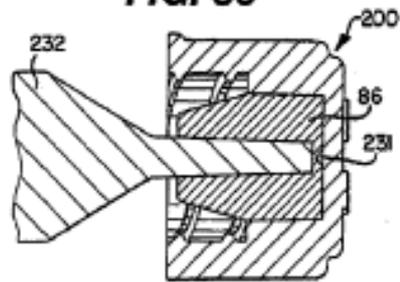
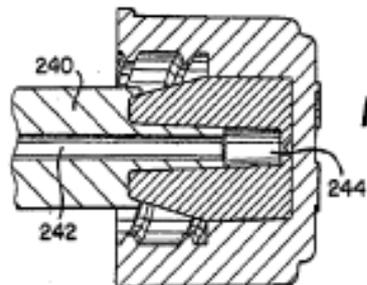
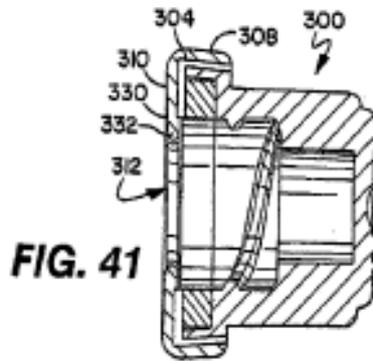
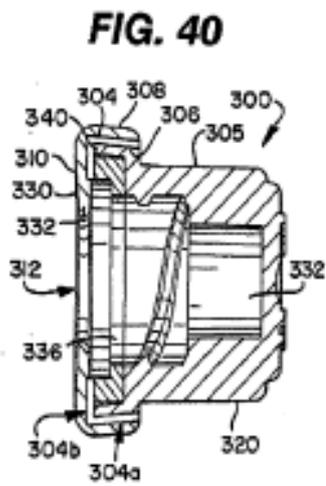
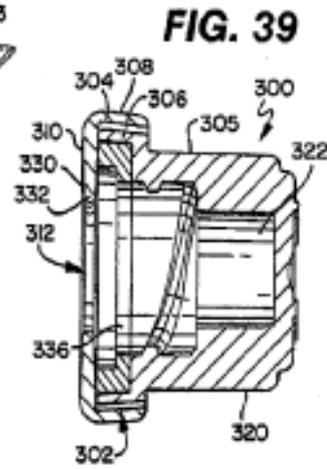
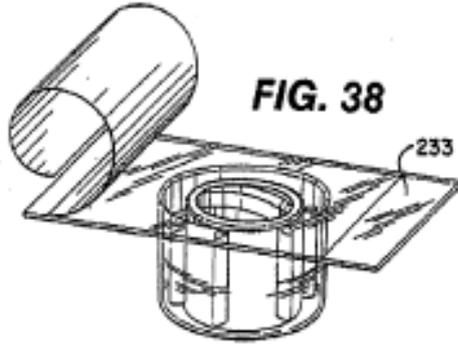
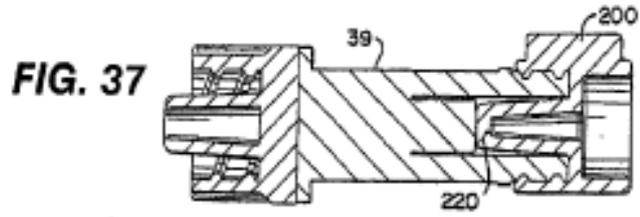


FIG. 36





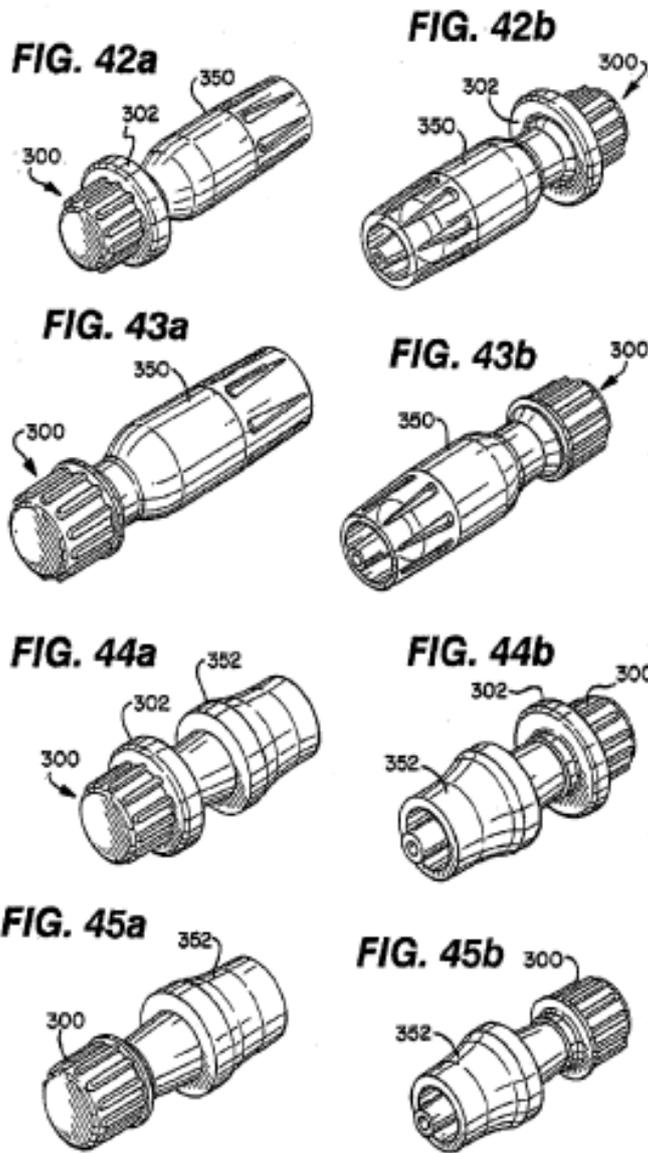


FIG. 46a

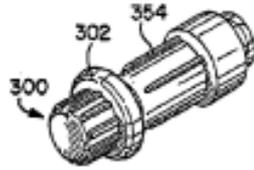


FIG. 46b

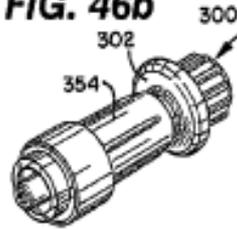


FIG. 47a

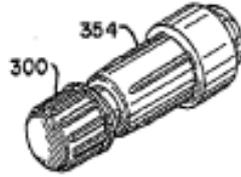


FIG. 47b

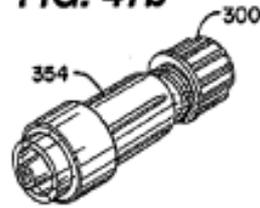


FIG. 48a

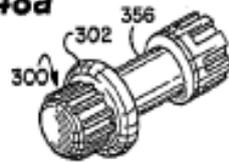


FIG. 48b

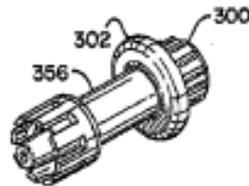


FIG. 49a

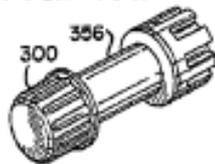


FIG. 49b

