

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 985 991**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 16/00 (2006.01)

A61M 16/06 (2006.01)

A61M 16/08 (2006.01)

A61M 16/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.05.2020** **PCT/US2020/034575**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.12.2020** **WO20243106**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.05.2020** **E 20732432 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2024** **EP 3976142**

54 Título: **Diseño de cámara de aerosol e interfaz para optimizar la dosis inhalada con dispositivo CPAP neonatal**

30 Prioridad:

24.05.2019 US 201962852867 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.11.2024

73 Titular/es:

STAMFORD DEVICES LTD (100.0%)
IDA Business Park
Dangan, Galway, IE

72 Inventor/es:

DUFFY, AIDAN;
FINK, JAMES B. y
MAGUIRE, FINBARR

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 985 991 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

Diseño de cámara de aerosol e interfaz para optimizar la dosis inhalada con dispositivo CPAP neonatal

5 Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica prioridad a la Solicitud Provisional de EE.UU. N.º 62/852.867, presentada el 24 de mayo de 2019, titulada Design Of Aerosol Chamber And Interface To Optimize Inhaled Dose With Neonatal CPAP Device y la Solicitud Provisional de EE. UU. N.º 62/852.862, presentada el 24 de mayo de 2019, titulada Design Of Aerosol System And Interface To Deliver Clinically And Economically Feasible Inhaled Dose With Neonatal CPAP Device.

Esta solicitud está relacionada con la solicitud de Estados Unidos N.º 15/933.205, presentada el 22 de marzo de 2018, titulada Aerosol Delivery Device, la Solicitud de EE. UU. N.º 15/933.217, presentada el 22 de marzo de 2018, titulada Retrofit Aerosol Delivery System and Method, la Solicitud de EE. UU. N.º 15/933.219, presentada el 22 de marzo de 2018, titulada Aerosol Delivery System and Method, la Solicitud de EE. UU. N.º 62/475.618, presentada el 23 de marzo de 2017, titulada Retrofit Aerosol Delivery System and Method, la Solicitud de EE. UU. N.º 62/475.635, presentada el 23 de marzo de 2017, titulada Aerosol Delivery Device, y la Solicitud de EE. UU. N.º 62/475.603, presentada el 23 de marzo de 2017, titulada Aerosol Delivery System and Method.

20 Antecedentes

Las interfaces convencionales para CPAP nasal consisten en una entrada de gas desde la rama inspiratoria y una salida a la rama espiratoria, con una interfaz con el paciente mediante gafas o mascarilla nasales. Por ejemplo, los sistemas convencionales permiten que se introduzca aerosol a través de un puerto secundario antes de la rama inspiratoria, dirigiéndose el flujo de aerosol a través de un conducto separado a la interfaz de paciente. Estas soluciones requieren una generación continua de aerosoles y un flujo de gas. Al colocar un generador de aerosol entre el flujo de gas y la interfaz de paciente, la administración del medicamento puede variar significativamente basándose en el caudal de gas del sistema de respiración. Por ejemplo, con un flujo de gas del sistema más bajo (~0,5 l/min), la dosis inhalada puede aumentar un 30-45 %, pero con flujos de gas elevados en el sistema (>6 l/min), la dosis inhalada puede reducirse a menos del 6 %. Se desean sistemas de administración de fármacos más consistentes.

El documento US2013/0174840 describe un atomizador para ventilación.

El documento WO2006/026237A1 describe métodos, sistemas y dispositivos para la administración pulmonar de agentes activos en aerosol.

El documento US2013/0146053A1 describe un adaptador para administrar un agente activo a un paciente con ventilación con presión positiva concomitante.

El documento WO2016/159784A9 describe un adaptador para un sistema de asistencia respiratoria que administra aerosoles a un paciente.

El documento WO2018/034574A1 describe un adaptador para un sistema de asistencia respiratoria que administra aerosoles a un paciente.

El documento WO2006/102345A2 describe un método para tratar a un paciente con una enfermedad pulmonar, donde el método incluye administrar una dosis de medicamento en aerosol de forma intermitente a un circuito de ventilador acoplado al sistema respiratorio del paciente

Sumario de la invención

La invención proporciona un dispositivo de aerosolización según lo establecido en la reivindicación 1. Otras realizaciones preferidas de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes.

Sumario de la divulgación

Ahora se hará referencia a diversos ejemplos de realización o aspectos de la presente divulgación. Las realizaciones o aspectos divulgados en el presente documento que no entran dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la presente invención, pero son útiles para comprender los principios de la invención. El alcance de la presente invención está definido en las reivindicaciones adjuntas.

Las realizaciones de la divulgación proporcionan sistemas y métodos de aerosolización en los que el medicamento en aerosol y los gases respiratorios se mezclan dentro de una cámara de aerosolización antes de introducirse en las vías respiratorias de un paciente. La cámara de aerosolización puede estar aislada de una vía de flujo primaria del sistema de respiración. Dicho de otra forma, los gases respiratorios presentes dentro de la cámara de aerosolización son intermitentes, siendo aspirados sólo por la inhalación del paciente en lugar de ser empujados continuamente hacia la cámara por el sistema de respiración. Dichos diseños ayudan a mantener resultados consistentes en la administración de fármacos, a medida que se reduce la variación del caudal.

En un aspecto, se proporciona un sistema de aerosolización. El sistema de aerosolización incluye un sistema de respiración que tiene una rama inspiratoria y una rama espiratoria. El sistema también puede incluir una entrada acoplada con la rama inspiratoria del sistema de respiración. El sistema puede incluir además una cámara de aerosol

acoplada con la entrada a través de un canal de fluido. El canal de fluido puede disponerse de modo que la cámara de aerosol esté aislada del flujo continuo que pasa a través del sistema de respiración. El sistema también puede incluir una interfaz de paciente situada en un primer extremo de la cámara de aerosol y un dispositivo de aerosolización situado en un segundo extremo de la cámara de aerosol opuesto al primer extremo. El dispositivo de aerosolización puede incluir un depósito que está configurado para comunicar medicamento a la malla del generador de aerosol y/o para recibir un volumen de medicamento líquido para aerosolización mediante el dispositivo de aerosolización. La cámara de aerosol puede configurarse para mezclar medicamento en aerosol procedente del dispositivo de aerosolización con el flujo respiratorio recibido desde el sistema de respiración a través del canal de fluido.

En otro aspecto, un sistema de aerosolización incluye una cámara de aerosol y un dispositivo de aerosolización situado en un primer extremo de la cámara de aerosol. El dispositivo de aerosolización puede incluir un depósito que está configurado para recibir un volumen de medicamento líquido para aerosolización mediante el dispositivo de aerosolización. El sistema también puede incluir una entrada, una salida, y un canal de fluido que acopla el canal de aerosol con una de la entrada o la salida. El canal de fluido puede disponerse de modo que la cámara de aerosol esté aislada del flujo continuo que pasa desde la entrada a la salida. La cámara de aerosol puede configurarse para mezclar el flujo respiratorio recibido desde el sistema de respiración a través del canal de fluido con medicamento en aerosol procedente del dispositivo de aerosolización.

En otro aspecto, se proporciona un método para administrar medicamento en aerosol a un paciente. El método puede incluir proporcionar un sistema de aerosolización. El sistema de aerosolización puede incluir un sistema de respiración que comprende una rama inspiratoria y una rama espiratoria, una entrada acoplada con la rama inspiratoria del sistema de respiración, y una salida acoplada con la rama espiratoria del sistema de respiración, en donde la salida está en comunicación fluida con la entrada. El sistema de aerosolización también puede incluir una cámara de aerosol acoplada con una de la entrada o la salida a través de un canal de fluido. El canal de fluido puede disponerse de modo que la cámara de aerosol esté aislada del flujo continuo que pasa desde la entrada a la salida. El sistema de aerosolización también puede incluir una interfaz de paciente situada en un primer extremo de la cámara de aerosol y un dispositivo de aerosolización situado en un segundo extremo de la cámara de aerosol opuesto al primer extremo. El dispositivo de aerosolización puede incluir un depósito que está configurado para recibir un volumen de medicamento líquido para aerosolización mediante el dispositivo de aerosolización. La cámara de aerosol puede configurarse para mezclar medicamento en aerosol procedente del dispositivo de aerosolización con el flujo respiratorio recibido desde el sistema de respiración a través del canal de fluido.

El método también puede incluir interconectar la interfaz del paciente con las vías respiratorias de un paciente y hacer que fluya un flujo respiratorio desde el sistema de respiración a través de la entrada y la salida. El método puede incluir además aerosolizar un volumen de medicamento líquido dentro de la cámara de aerosolización usando el dispositivo de aerosolización de modo que el medicamento en aerosol se mezcle con una porción del flujo respiratorio que ha sido aspirado hacia la cámara y suministrar la mezcla de medicamento en aerosol y flujo respiratorio al paciente a través de la interfaz de paciente.

En una realización, se proporciona un dispositivo de aerosolización. El dispositivo puede incluir una cámara de aerosol que tiene un primer extremo y un segundo extremo y un generador de aerosol situado en el primer extremo de la cámara de aerosol. El generador de aerosol puede configurarse para aerosolizar un volumen de medicamento en partículas que tienen un diámetro aerodinámico mediano de masa (MMAD) de menos de aproximadamente $3\text{ }\mu\text{m}$ a una velocidad de al menos $0,1\text{ ml/min}$. El dispositivo también puede incluir una interfaz de paciente que está situada cerca del segundo extremo de la cámara de aerosol y un adaptador respiratorio que está configurado para acoplar el dispositivo de aerosolización con un sistema de respiración y para desviar una porción del flujo de aire del sistema de respiración a la cámara de aerosol a través de un canal de fluido. La cámara de aerosol puede configurarse para mezclar la porción del flujo de aire con el tensioactivo en aerosol procedente del generador de aerosol para su posterior administración a un paciente a través de la interfaz de paciente. En algunas realizaciones, el generador de aerosol puede incluir un depósito que está configurado para recibir un volumen de tensioactivo líquido para aerosolización mediante el generador de aerosol. En algunas realizaciones, la porción del flujo de aire puede ser flujo respiratorio y es menor que una cantidad de aire que continúa hasta una rama espiratoria del sistema de respiración. En algunas realizaciones, el al menos un deflector puede incluir un primer deflector que define una primera vía de aire y un segundo deflector que define una segunda vía de aire. En algunas realizaciones, la primera vía de aire se proporciona en un extremo lateral del primer deflector, la segunda vía de aire se proporciona más allá de un borde distal del segundo deflector, y el extremo lateral y el borde distal se extienden en diferentes direcciones de modo que el flujo respiratorio se mueve en múltiples direcciones para pasar el primer deflector y el segundo deflector.

En algunas realizaciones, el dispositivo puede incluir un conducto que está configurado para suministrar el volumen de medicamento al generador de aerosol. Una punta más distal del conducto tiene un diámetro. La punta más distal del conducto puede situarse a una distancia de la malla que sea menor o igual al diámetro. En algunas realizaciones, la cámara de aerosol puede tener generalmente forma de embudo de modo que el primer extremo comprende una porción ancha de la cámara de aerosol y el segundo extremo comprende una porción estrecha de la cámara de aerosol. En algunas realizaciones, la interfaz de paciente puede incluir gafas nasales. En algunas realizaciones, una trayectoria de fluido definida por el canal de fluido forma un ángulo no mayor de 90 grados con un lado aguas arriba de una trayectoria de flujo a través del sistema de respiración. En algunas realizaciones, el

adaptador respiratorio puede incluir una entrada que está configurada para interactuar con una rama inspiratoria del sistema de respiración y una salida que está configurada para interactuar con una rama espiratoria del sistema de respiración. En algunas realizaciones, el canal de fluido puede situarse de modo que el flujo respiratorio no entre en la cámara de aerosol entre respiraciones del paciente. En algunas realizaciones, el dispositivo puede incluir una línea de suministro de fluido acoplada con un dispositivo de aerosolización y una bomba configurada para suministrar el volumen de medicamento a un depósito del dispositivo de aerosolización a través de la línea de suministro de fluido. En algunas realizaciones, el medicamento comprende un tensioactivo.

En otra realización, un dispositivo de aerosolización puede incluir una cámara de aerosol y un generador de aerosolización situado en un primer extremo de la cámara de aerosol. El generador de aerosolización puede configurarse para aerosolizar un volumen de medicamento en partículas que tienen un diámetro aerodinámico mediano de masa (MMAD) de menos de aproximadamente 3 μm a una velocidad de al menos 0,1 ml/min. El dispositivo también puede incluir una interfaz de paciente situada en un segundo extremo de la cámara de aerosol que es opuesto al primer extremo, una entrada que está configurada para acoplarse con una rama inspiratoria de un sistema de respiración, una salida que está configurada para acoplarse con una rama espiratoria del sistema de respiración, y un canal de fluido que acopla el canal de aerosol con al menos una de la entrada y la salida. El canal de fluido puede disponerse de modo que la cámara de aerosol esté aislada del flujo continuo que pasa desde la entrada a la salida. La cámara de aerosol puede configurarse para mezclar el flujo respiratorio recibido desde el sistema de respiración a través del canal de fluido con medicamento en aerosol procedente del dispositivo de aerosolización.

En algunas realizaciones, la cámara de aerosol puede tener generalmente forma de embudo de modo que el primer extremo incluye una porción ancha de la cámara de aerosol y el segundo extremo incluye una porción estrecha de la cámara de aerosol. En algunas realizaciones, la interfaz de paciente incluye gafas nasales o una mascarilla nasal. En algunas realizaciones, una trayectoria de fluido definida por el canal de fluido forma un ángulo agudo con un lado aguas arriba de la al menos una de la entrada y la salida con la que está acoplado el canal de fluido. En algunas realizaciones, la entrada y la salida pueden configurarse para dirigir un flujo de gas desde la rama inspiratoria a la rama espiratoria de modo que el flujo respiratorio no entre en la cámara de aerosol entre respiraciones del paciente. En algunas realizaciones, el dispositivo también puede incluir una línea de suministro de fluido acoplada con un dispositivo de aerosolización y una bomba configurada para suministrar un volumen de medicamento líquido a un conducto del dispositivo de aerosolización a través de la línea de suministro de fluido. En algunas realizaciones, la entrada y la salida están formadas integralmente.

En otra realización, se proporciona un método para administrar medicamento en aerosol a un paciente. El método puede incluir proporcionar un dispositivo de aerosolización, que puede incluir una cámara de aerosol, un adaptador respiratorio, un generador de aerosol situado en un primer extremo de la cámara de aerosol opuesto al primer extremo, y una interfaz de paciente situada en un segundo extremo de la cámara de aerosol. El método también puede incluir interconectar la interfaz de paciente con las vías respiratorias de un paciente, interconectar el adaptador respiratorio con un sistema de respiración, y desviar una porción de flujo de aire del sistema de respiración hacia la cámara de aerosol usando el adaptador respiratorio mientras el paciente inhala. El método puede incluir además suministrar un volumen de medicamento líquido al generador de aerosol, aerosolizar el volumen de medicamento líquido dentro de la cámara de aerosol usando el generador de aerosol para generar partículas que tienen un diámetro aerodinámico mediano de masa (MMAD) de menos de aproximadamente 3 μm a una velocidad de al menos 0,1 ml/min que se mezclan con el flujo de aire que ha sido introducido en la cámara, y administrar la mezcla de medicamento en aerosol y el flujo de aire al paciente a través de la interfaz de paciente.

En algunas realizaciones, el método también puede incluir detectar una inhalación del paciente usando uno o más sensores de respiración. En algunas realizaciones, la aerosolización del volumen de medicamento líquido puede activarse basándose en la inhalación detectada por el paciente. En algunas realizaciones, la cámara de aerosol tiene generalmente forma de embudo de modo que el primer extremo incluye una porción ancha de la cámara de aerosol y el segundo extremo incluye una porción estrecha de la cámara de aerosol. En algunas realizaciones, el flujo de aire es aspirado hacia la cámara de aerosol mediante un vacío creado por la inhalación del paciente en la interfaz de paciente. En algunas realizaciones, el adaptador respiratorio comprende una entrada y una salida y la cámara de aerosol está acoplada con al menos una de la entrada o la salida a través de un canal de fluido. El canal de fluido puede disponerse de modo que la cámara de aerosol esté aislada del flujo continuo que pasa desde la entrada a la salida.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista isométrica de un dispositivo de aerosolización de acuerdo con realizaciones.

La figura 1A es una vista en sección transversal del dispositivo de aerosolización de la figura 1.

La figura 2 ilustra patrones de flujo a través del dispositivo de aerosolización de la figura 1.

La figura 3 es una vista isométrica de un dispositivo de aerosolización de acuerdo con realizaciones.

La figura 3A es una vista en sección transversal del dispositivo de aerosolización de la figura 3.

La figura 4A ilustra patrones de flujo a través del dispositivo de aerosolización de la figura 3.

5 La figura 4B ilustra patrones de flujo a través del dispositivo de aerosolización de la figura 3.

La figura 5A ilustra patrones de flujo desde un sistema de respiración de bajo flujo a través del dispositivo de aerosolización de la figura 3.

10 La figura 5B ilustra patrones de flujo desde un sistema de respiración de bajo flujo a través del dispositivo de aerosolización de la figura 3.

La figura 6 ilustra una vista isométrica de un dispositivo de aerosolización según realizaciones.

15 La figura 6A es una vista en sección transversal del dispositivo de aerosolización de la figura 6.

La figura 6B es una vista en sección transversal del dispositivo de aerosolización de la figura 6.

20 La figura 6C es una vista en sección transversal del dispositivo de aerosolización de la figura 6.

La figura 6D ilustra patrones de flujo a través del dispositivo de aerosolización de la figura 6.

La figura 7 ilustra el dispositivo de aerosolización de la figura 6 conectado con una línea de suministro de fluido y un sistema de respiración.

25 La figura 8 ilustra un dispositivo de aerosolización conectado con una fuente de medicación.

La figura 9 ilustra el dispositivo de aerosolización de la figura 8 conectado con la fuente de medicación y un controlador.

30 La figura 10 ilustra el controlador de la figura 9.

La figura 11 ilustra un soporte de vial del controlador de la figura 9.

35 La figura 12 ilustra la fuente de medicación de la figura 9.

La figura 13 ilustra la funcionalidad del controlador de la figura 9.

La figura 14 es un diagrama de flujo de un proceso para administrar medicamento en aerosol a un paciente.

40 La figura 15 es un gráfico de barras que ilustra tasas de dosis emitidas usando un dispositivo de aerosolización de acuerdo con realizaciones.

La figura 16 es un gráfico de barras que ilustra tasas de dosis emitidas en función de la frecuencia respiratoria y el caudal usando un dispositivo de aerosolización de acuerdo con realizaciones.

45 Las figuras 6, 6A-6D y 7 ilustran un dispositivo de aerosolización de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción detallada

50 La siguiente descripción proporciona únicamente realizaciones y no pretende limitar el alcance, la aplicabilidad o la configuración de la divulgación. Por el contrario, la siguiente descripción de la(s) realización(es) proporcionará a los expertos en la materia una descripción que permita implementar una realización. Se entiende que se pueden realizar diversos cambios en la función y disposición de los elementos sin apartarse del alcance de esta divulgación.

55 Las realizaciones de la divulgación proporcionan sistemas y métodos de aerosolización en los que el medicamento en aerosol y los gases respiratorios se mezclan dentro de una cámara de aerosolización que está aislada de un flujo directo del sistema de respiración de modo que una pequeña porción de los gases respiratorios entran en la cámara de aerosolización mientras que la mayoría del flujo respiratorio evita la cámara y pasa a través de una rama espiratoria de un sistema de respiración. Estas consideraciones de diseño garantizan que las tasas de administración de fármacos sean consistentes, independientemente de los caudales de un sistema de respiración. Adicionalmente, las realizaciones de la divulgación proporcionan soluciones de aerosolización de modernización que se pueden acoplar con sistemas de respiración existentes para adaptar el sistema existente para poder administrar una dosis fiable de medicamento en aerosol a las vías respiratorias de un paciente. Adicionalmente, los sistemas de aerosolización proporcionados en el presente documento pueden incluir uno o más sensores de respiración, tales como uno o más sensores de flujo, (por ejemplo, sensores de flujo eléctricos), sensores de radar (por ejemplo, sensores de radar de

banda ultra ancha (UWB) para medir el desplazamiento del tórax), sensores de CO₂, sensores de temperatura de alta velocidad, sensores acústicos, sensores de pletismografía de impedancia, sensores de pletismografía de inductancia respiratoria, sensores de presión y similares que permiten a un controlador predecir las inhalaciones de un paciente, permitiendo la aerosolización del medicamento durante, o inmediatamente antes de, las inhalaciones del paciente.

Las realizaciones de la divulgación proporcionan sistemas de aerosolización que aíslan el medicamento en aerosol de un flujo de gas respiratorio primario para evitar la interrupción y dilución del aerosol producido durante la fase inspiratoria. Dicho aislamiento se puede lograr usando deflectores y/u otras barreras que estén diseñadas para redirigir el flujo primario desde la entrada a la salida sin hacer pasar gas a través de la interfaz de paciente.

Las realizaciones de la divulgación también generan y administran aerosol tensioactivo solamente durante el ciclo inspiratorio (inhalación). Los dispositivos de uso común administran aerosol de forma continua. Sin embargo, el bebé sólo puede inhalar aerosol durante la inspiración, por lo tanto, durante la exhalación (hasta dos tercios del ciclo respiratorio), el aerosol evita las vías respiratorias y se pierde y desperdicia. Al limitar la generación de aerosol para que se produzca solamente durante la inhalación y administrar el aerosol cerca de las fosas nasales, se puede asegurar que el porcentaje más alto de tensioactivo está disponible para su depósito en los pulmones.

Las realizaciones de la divulgación también producen el aerosol cerca de una interfaz de paciente para ayudar a aumentar la cantidad de aerosol que se administra al paciente. Los nebulizadores convencionales se colocan en algún lugar del tubo inspiratorio del ventilador o circuito de nCPAP, donde se genera aerosol dentro de un flujo continuo de gas. Esto diluye en gran medida el aerosol que se libera y mucho se pierde en el flujo continuo de gas, que generalmente excede el flujo inspiratorio del sujeto. A diferencia de ello, los dispositivos de aerosolización de la presente divulgación generan aerosol directamente en la interfaz de paciente (tal como, por ejemplo, gafas nasales) y desvían el flujo sustancial de gas del circuito de nCPAP lejos de la columna de aerosol para reducir notablemente la pérdida de aerosol en el flujo continuo de gas del circuito. Las realizaciones también usan un generador de aerosol que emite tensioactivo en aerosol a velocidades de 0,3 ml/min o mayores con tensioactivo sin diluir, que es más rápido que lo informado anteriormente con otros nebulizadores de malla y reduce el tiempo de administración. Si bien se analiza principalmente en relación con la administración de tensioactivo, se apreciará que se pueden utilizar otras formas de medicamento con los sistemas de aerosolización de la presente divulgación para administrar medicamento en aerosol a los pulmones de un paciente.

En algunas realizaciones, los sistemas de aerosolización descritos en el presente documento pueden incluir un controlador de dispositivo reutilizable y un dispositivo de aerosolización desechable de un solo uso para un solo paciente que incluye un circuito de administración de fármaco y/o un sensor de respiración. Dichos dispositivos de aerosolización sirven como dispositivos de administración de fármacos independientes que se integran con una variedad de dispositivos de ventilación (tales como dispositivos CPAP) y, en algunas realizaciones, no están diseñados para conectarse a la red del hospital o a Internet. Por ejemplo, el controlador puede ser un componente reutilizable para múltiples pacientes con pantalla táctil de panel plano, electrónica y software. El controlador puede tener tres funciones principales: detectar la inspiración a través de un sensor de respiración (que puede estar diseñado para uso de un solo paciente) que puede conectarse al abdomen de un paciente, hacer avanzar la suspensión al dispositivo de aerosolización a través de un mecanismo de alimentación integrado y generar aerosol durante la inspiración en la interfaz de nCPAP. Estas funciones pueden ocurrir en sincronía con el ciclo inspiratorio del bebé. La pantalla táctil de panel plano utiliza una interfaz gráfica de usuario (GUI) para permitir al usuario configurar y monitorizar los parámetros de suministro, alarmas y diagnósticos del sistema. Se pueden integrar alarmas visuales y audibles en el controlador. Se puede usar un receptáculo para comunicar la señal del sensor de aliento al controlador y comunicar una señal para sincronizar la generación de aerosol con las respiraciones detectadas. Un depósito desde el cual se dispensa el medicamento puede ser un vial de fármaco en el que se proporciona el medicamento.

En algunas realizaciones, el dispositivo de aerosolización desechable de un solo uso para un solo paciente incluye un dispositivo de acceso al vial ventilado (VVAD) que facilita el acceso al depósito de fármaco y se proporciona al usuario en un paquete individual y un tubo de alimentación de fármaco que incluye un conector luer (al VVAD) y un tubo que transporta la suspensión de fármaco desde el luer al generador de aerosol del dispositivo de aerosolización. El dispositivo de aerosolización también puede incluir un generador de aerosol que puede usar una malla vibratoria personalizada con placa de apertura fotodefinida (PDAP), que es único en su capacidad de proporcionar tamaños de gotitas pequeños y tasas de producción más altas. Esto se debe a la arquitectura innovadora de la malla PDAP, lo que proporciona hasta 20 veces más aberturas con diámetros más pequeños que las encontradas en mallas convencionales. El generador de aerosol está diseñado para dispensar aerosol proximal a las vías respiratorias del bebé y conectarse a sistemas nCPAP convencionales.

El controlador reutilizable está equipado con una pantalla táctil incorporada con procesadores que monitoriza los parámetros de suministro, alarmas (visuales y audibles) y diagnósticos del sistema. El controlador y el receptáculo funcionan en conjunto para detectar la inspiración a través de un sensor de respiración conectado en un extremo al abdomen del bebé y en el otro extremo conectado al receptáculo. El controlador activa el mecanismo de alimentación de fármaco, que impulsa la administración de fármaco al nebulizador para sincronizar la respiración y la generación del aerosol con el ciclo inspiratorio del bebé.

El tensioactivo liofilizado se reconstituye en su vial de vidrio original para producir una suspensión salina/tensioactivo. El vial está conectado al circuito de administración de fármaco que incluye un tubo de alimentación del fármaco a través de un dispositivo de acceso al vial ventilado que perfora el tabique del vial permitiendo que el aire entre en el vial permitiendo que la suspensión se vacíe de manera consistente. El mecanismo volumétrico integral de alimentación de fármaco hace avanzar la suspensión de tensioactivo a través del tubo de alimentación de fármaco y la suministra al nebulizador (malla vibratoria patentada) que está integrado en la interfaz de circuito de administración de fármaco. La interfaz usa gafas nasales. La interfaz se conecta al circuito clínico de nCPAP del bebé y se coloca sobre el bebé, reemplazando la interfaz anterior. A continuación, el aerosol se administra en sincronía con la inspiración del bebé provocada por el sensor de respiración.

Si bien se analiza en gran medida en el contexto del tensioactivo, se apreciará que los métodos y dispositivos de la presente divulgación se pueden usar con cualquier medicamento líquido. Por ejemplo, medicamentos tales como, aunque no de forma limitativa, broncodilatadores, antiinfecciosos, antivirales, mucocinéticos antiinflamatorios, ARNip, PFOB y similares pueden utilizarse de acuerdo con la presente divulgación.

Pasando a la figura 1, se proporciona una realización de un sistema de aerosolización. Aquí, un dispositivo de aerosolización 100 está situado en un primer lado de una cámara de aerosol 102 con una interfaz de paciente 104 que está situada en un segundo lado opuesto de la cámara de aerosolización 102. El dispositivo de aerosolización 100 puede ser un nebulizador o cualquier otro dispositivo que esté configurado para aerosolizar una dosis de medicamento líquido. Dichos dispositivos se describen en la patente de EE. UU. N.º 5.758.637, la patente de EE. UU. N.º 6.235.177, La publicación de patente de EE. UU. N.º 2015/0336115 y publicación de patente de EE. UU. N.º 2016/0130715. El dispositivo de aerosolización 100 puede incluir un depósito que está configurado para recibir y/o alojar una cantidad de medicamento líquido a aerosolizar. En algunas realizaciones, el depósito puede ser un "depósito virtual" en forma de un conducto que se acopla y se extiende entre una línea de alimentación de fluido y una malla del dispositivo de aerosolización 100. Por ejemplo, el conducto puede dimensionarse para albergar únicamente entre aproximadamente 10-15 mcl que pueden acumularse dentro del conducto entre aerosolizaciones. Un depósito primario puede tener la forma de un vial que contiene el medicamento, lo que, a través de un mecanismo de alimentación y una línea de alimentación, puede proporcionar el medicamento a la malla respiración a respiración a través del conducto o depósito virtual. En algunas realizaciones, la interfaz de paciente puede incluir gafas nasales, tubos endotraqueales, cánula/mascarillas nasales, tubos de traqueotomía y similares.

El sistema incluye un adaptador respiratorio 106 que está configurado para interactuar con un sistema de respiración artificial, tal como un ventilador, humidificador, máquina de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés), sistema nCPAP y/o combinaciones de los mismos. Por ejemplo, el adaptador respiratorio 106 puede incluir una entrada 108, tal como un deflector de entrada, que está configurada para acoplarse con una rama inspiratoria de un sistema de respiración. Por ejemplo, la entrada 108 puede ser un deflector de entrada que está configurado para acoplarse con una interfaz de línea media Flexitrunk™ producida por Fisher & Paykel Healthcare y para dirigir el flujo respiratorio hacia la cámara de aerosolización 102. La entrada 108 puede acoplarse con la cámara de aerosol 102, tal como a través de una vía de fluido 110. En algunas realizaciones, la entrada 108 está diseñada para redirigir gas desde el sistema de respiración a la cámara de aerosolización, sin aumentar la resistencia o el trabajo respiratorio del paciente. Esto se puede hacer proporcionando una vía de fluido 110 que tenga un área de sección transversal que sea aproximadamente el 80 % o mayor con respecto al diámetro de sección transversal interna de la interfaz de paciente 104.

La figura 1A muestra una vista en sección transversal del sistema de aerosolización de la figura 1. Aquí, se muestra un generador de aerosol 112 del dispositivo de aerosolización 100 situado en el primer extremo de la cámara de aerosol 102 de modo que cualquier medicamento que sea aerosolizado por el generador de aerosol 112 se introduce en la cámara de aerosolización 102. El generador de aerosol 112 puede incluir una malla que esté configurada para generar partículas de aerosol. Los dispositivos de aerosol convencionales normalmente producen aerosol con diámetros medios de gotitas en el intervalo de 4 a 5 micrómetros. Sin embargo, el tamaño requerido de las gotitas de aerosol para administrar el fármaco a través de las pequeñas vías respiratorias del tracto respiratorio de un bebé prematuro comenzando en las fosas nasales es generalmente de menos de 3 micrómetros de diámetro. Las gotitas de aerosol más grandes que este tamaño son susceptibles de depositarse en las fosas nasales y en el tubo de administración. Si las gotas son mucho más pequeñas que 1 micrómetro, es posible que no se depositen en los pulmones y se exhalen. Esto reduce la eficiencia de la administración de dosis a los pulmones. Las realizaciones de la presente divulgación utilizan un tamaño de orificio de malla que está diseñado para producir gotitas con diámetros medios de entre 2 y 3 micrómetros. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el generador de aerosol 112 puede incluir una malla de placa de apertura fotodefinida (PDAP) que está configurada para generar tamaños de partículas de aerosol pequeños, tales como por ejemplo por debajo de 3 µm. Dichas mallas se divulgan en la publicación de patente de EE. UU. N.º 2016/0130715. La colocación del generador de aerosol 112 proximal a la interfaz de paciente 104 permite que el medicamento en aerosol emitido durante el ciclo inspiratorio se inhale preferentemente con una perturbación mínima del flujo continuo o sesgado que pasa a través del circuito del sistema de respiración. Aquí, la cámara de aerosol 102 se muestra con el primer extremo siendo más pequeño que el segundo extremo. La entrada 108 está formada por un deflector que está diseñado para aspirar una porción del flujo respiratorio desde una rama inspiratoria de un sistema de respiración hacia la cámara de aerosol 102 en una posición cerca del primer extremo a través de la vía de fluido 110. La vía de fluido 110 está acoplada de manera fluida con la rama inspiratoria de modo

que la vía de fluido 110 tiene un ángulo de no más de 90 grados con respecto al flujo respiratorio a través de la rama y/o un lado aguas arriba de la rama inspiratoria en la unión entre la rama y la entrada 108. Dicho posicionamiento ayuda a aislar la cámara de aerosolización del flujo respiratorio directo. Por ejemplo, el flujo respiratorio se introduce en la cámara de aerosol 102 de forma intermitente, ocurriendo sólo durante las inhalaciones del paciente.

Los patrones de flujo a través del sistema de aerosolización se ilustran en la figura 2, que muestra una rama inspiratoria 200 de un sistema de respiración que suministra flujo de aire respiratorio. Una parte de este flujo de aire respiratorio puede aspirarse hacia la entrada 108 e introducirse en la cámara de aerosol 102 y la interfaz de paciente 104 a través de la vía de fluido 110. Por ejemplo, mientras el paciente inhala, la inhalación crea un vacío dentro de la cámara de aerosolización que aspira un volumen de flujo de aire respiratorio a través de la vía de fluido 110. El exceso de flujo de aire respiratorio y/o los gases exhalados pueden expulsarse a través de una rama espiratoria 202 del sistema de respiración.

El sistema de aerosolización de las figuras 1, 1A y 2 proporciona dosis inhaladas más altas y consistentes en una variedad de flujos de gas usados con diversos sistemas nCPAP que los sistemas de aerosolización convencionales. Por ejemplo, los sistemas de aerosolización descritos en el presente documento aumentan la dosis inhalada con sistemas nCPAP de mayor flujo (>6 l/min) desde aproximadamente un 6 % (como se muestra en los sistemas convencionales) hasta entre aproximadamente un 40-50 %, y reducen la variabilidad de los sistemas de bajo flujo (0,5 l/min) que también administran dosis inhaladas de entre aproximadamente 40-50 %.

La figura 3 representa otra realización de un dispositivo de aerosolización para proporcionar dosis consistentes de medicamento en aerosol a los pacientes. El dispositivo de aerosolización puede incluir un generador de aerosol 300 situado en un primer extremo de una cámara de aerosol 302, con una interfaz de paciente 304 situada en un segundo extremo opuesto de la cámara de aerosol 302. El generador de aerosol 300 puede ser un nebulizador que tiene una malla vibratoria que puede vibrar selectivamente usando un accionador piezoeléctrico. En algunas realizaciones, el generador de aerosol 300 puede incluir un depósito que está configurado para recibir y/o alojar un volumen de medicamento líquido a aerosolizar. El generador de aerosol 300 puede estar acoplado a una línea de alimentación de medicamento 306 que está configurada para suministrar un volumen de medicamento líquido al depósito, tal como a través de una bomba (no mostrada). El dispositivo de aerosolización también puede incluir un cable 308 que está conectado a una fuente de alimentación, aunque en algunas realizaciones el dispositivo de aerosolización puede funcionar con batería.

En algunas realizaciones, el dispositivo de aerosolización puede incluir una entrada 310 y una salida 312 que pueden acoplarse respectivamente a una rama inspiratoria y una rama espiratoria de un sistema de respiración artificial. Los posibles sistemas de respiración artificial incluyen, pero sin limitación, ventiladores, humidificadores, máquinas CPAP y/o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, la entrada 310 y la salida 312 pueden ser una única unidad que forma una trayectoria de flujo para gases respiratorios, mientras que en otras realizaciones la entrada 310 y la salida 312 pueden ser componentes separados que están acoplados entre sí. La entrada 310 y/o la salida 312 pueden configurarse para recibir extremos de conductos de gas del sistema de respiración. Por ejemplo, los deflectores de flujo de aire de entrada y/o salida pueden admitir el circuito unidireccional de los circuitos de nCPAP estándar. Esto permite que los deflectores minimicen la perturbación del flujo de aire desde la entrada a la salida, lo que da como resultado una menor perturbación de la cámara de aerosol 302.

Como se ve en la figura 3A, el dispositivo de aerosolización también incluye una trayectoria de flujo de fluido 314 que conecta la cámara de aerosol 302 con la entrada 310 y/o la salida 312. Como se muestra en este caso, la trayectoria de flujo de fluido 314 puede suministrar gases respiratorios a una porción superior de la cámara de aerosol 302 próxima al generador de aerosol 300, aunque en algunas realizaciones se pueden contemplar otras ubicaciones, tales como porciones mediales de la cámara de aerosol 302 y/o porciones próximas a la interfaz de paciente 304. La trayectoria de flujo de fluido 314 puede intersectar con la entrada 310 y/o la salida 312 de tal manera que la trayectoria de flujo de fluido 314 no forme un ángulo mayor que 90 grados con un lado aguas arriba de la entrada 310 y/o la salida 312 y/o una trayectoria de flujo formada dentro de la entrada 310 y/o la salida 312, de modo que la trayectoria de flujo de gas 314 sea ortogonal a la entrada 310 y/o la salida 312 o se extienda en una dirección que se oponga al menos parcialmente al flujo de aire a través de la entrada 31 y/o la salida 312. Dicho posicionamiento de la trayectoria de flujo de fluido 314 ayuda a aislar la cámara de aerosol 302 del flujo continuo de los gases respiratorios que fluyen desde la entrada 310 (rama inspiratoria) a la salida 312 (rama espiratoria). Esto proporciona varios beneficios. En primer lugar, el aislamiento de la cámara de aerosol 302 del flujo continuo impide que el medicamento en aerosol sea "retirado" o diluido por el flujo de gas. En segundo lugar, el aislamiento permite la precarga de la cámara de aerosol 302 con medicamento en aerosol inmediatamente antes de un evento de respiración, al mismo tiempo que permite conservar cualquier medicamento sobrante de una respiración anterior.

En algunas realizaciones, una porción de los gases respiratorios puede ser aspirada a través de la trayectoria de flujo de fluido 314 y dentro de la cámara de aerosol 302 para mezclarse con medicamento en aerosol. La porción de los gases respiratorios que se aspiran hacia la cámara de aerosol 302 se puede aspirar a través del vacío creado por el paciente que inhala en la interfaz del paciente 304.

La cámara de aerosol 302 tiene una geometría interna que está optimizada para dirigir el penacho hacia la interfaz de

paciente 304 con una acción de impacto mínima. Específicamente, la cámara de aerosol 302 está diseñada de modo que el generador de aerosol 300 esté situado opuesto a la interfaz del paciente 304. Adicionalmente, la cámara de aerosol 302 está diseñada con un perfil generalmente en forma de embudo, lo que ayuda a reducir el impacto cuando el aerosol sale del generador de aerosol 300 proporcionando una porción más ancha que se estrecha (linealmente o no linealmente) a una porción estrecha próxima a la interfaz de paciente 304. Un diseño de este tipo también ayuda a minimizar el tamaño de la cámara de aerosol 302.

Las figuras 4A y 4B representan trayectorias de flujo de flujo respiratorio desde un sistema de respiración de alto flujo a través del dispositivo de aerosolización de las figuras 3 y 3A. El flujo inspiratorio fluye a través de la entrada 310 a una velocidad de 8 l/min mientras el paciente inhala a una velocidad de 1 l/min. La presión en la rama espiratoria acoplada con la salida 312 es de 5 cm H₂O. Una porción de los gases respiratorios se aspira a través de la trayectoria de flujo de fluido 314 y hacia la cámara de aerosol 302 cuando el paciente inhala a través de la interfaz de paciente 304.

Las figuras 5A y 5B representan trayectorias de flujo de flujo respiratorio desde un sistema de respiración de bajo flujo a través del dispositivo de aerosolización de las figuras 3 y 3A. El flujo inspiratorio fluye a través de la entrada 310 a una velocidad de 2 l/min mientras el paciente inhala a una velocidad de 1 l/min. La presión en la rama espiratoria acoplada con la salida 312 es de 5 cm H₂O. Similar a la realización de alto flujo, una porción de los gases respiratorios se aspira a través de la trayectoria de flujo de fluido 314 y hacia la cámara de aerosol 302 cuando el paciente inhala a través de la interfaz de paciente 304. Como se observa en la figura 5B, la porción de flujo respiratorio que se aspira hacia la cámara de aerosol 302 se introduce en las vías respiratorias del paciente a través de la interfaz de paciente 304.

Las figuras 6-6D ilustran otra realización de un dispositivo de aerosolización 600, que está dentro del alcance de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas. Aquí, un generador de aerosol 612 (mostrado en las figuras 6A-6D), similar a los descritos anteriormente, está situado en un primer lado de una cámara de aerosol 602 con una interfaz de paciente 604 que está situada en un segundo lado opuesto de la cámara de aerosol 602. El generador de aerosol 612 puede incluir un depósito que está configurado para recibir y/o alojar una cantidad de medicamento líquido a aerosolizar. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el dispositivo de aerosolización 600 puede incluir al menos un puerto de suministro de medicación 614 que está configurado para acoplarse con una línea de suministro de medicación (no mostrada) que se usa para suministrar medicamento líquido al generador de aerosol 612 (tal como al depósito, de estar presente). En algunas realizaciones, el depósito puede tener la forma de un conducto alargado que se extiende entre el puerto de suministro de medicación 614 y el generador de aerosol 612. En algunas realizaciones, la interfaz de paciente 604 puede incluir gafas nasales, tubos endotraqueales, cánula/mascarillas nasales, tubos de traqueotomía y similares. El dispositivo de aerosolización 600 también puede incluir al menos una conexión de alimentación 640. Como se ha ilustrado, la conexión de alimentación 640 es un puerto que permite conectar un cable de alimentación al dispositivo de aerosolización 600 para suministrar energía y/o comandos de control al generador de aerosol 612.

El dispositivo incluye un adaptador respiratorio 606 que está configurado para interactuar con un sistema de respiración artificial, tal como un ventilador, humidificador, máquina de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés), sistema nCPAP y/o combinaciones de los mismos. Por ejemplo, el adaptador respiratorio 606 puede incluir una entrada 608, tal como un deflector de entrada, que está configurado para acoplarse con una rama inspiratoria 650 de un sistema de respiración. El adaptador respiratorio 606 también puede incluir una salida 616, tal como un deflector de salida, que está configurado para interactuar con una rama espiratoria 652 de un sistema de respiración. Por ejemplo, como se ilustra, la entrada 608 y/o la salida 616 pueden configurarse para insertarse y retenerse (tal como usando un ajuste por fricción y/u otro mecanismo de fijación) dentro de un conducto de la rama inspiratoria 650 y la rama espiratoria 652, respectivamente. En otras realizaciones, la entrada 608 y/o la salida 616 pueden configurarse para ser más grandes que los conductos del sistema de respiración de modo que los conductos de la rama inspiratoria 650 y/o de la rama espiratoria 652 puedan insertarse y retenerse (tal como usando un ajuste por fricción y/u otro mecanismo de fijación) dentro de la entrada 608 y la salida 616, respectivamente. Se apreciará que se pueden utilizar otras técnicas para interconectar la entrada 608 y/o la salida 616 con un sistema de respiración y que no es necesario interconectar la entrada 608 y la salida 616 usando las mismas técnicas.

La figura 6A muestra una vista en sección transversal del sistema de aerosolización de la figura 6. Aquí, el generador de aerosol 612 del dispositivo de aerosolización 600 se muestra situado en un primer extremo 618 de la cámara de aerosolización 602 de modo que cualquier medicamento que sea aerosolizado por el generador de aerosol 612 se introduce en la cámara de aerosol 602. Por ejemplo, el medicamento puede suministrarse al generador de aerosol 612 a través del puerto de suministro de medicación 614, que está en comunicación con un depósito. En algunas realizaciones, el depósito puede ser un "depósito virtual" en forma de un conducto 632 que suministra el medicamento a una superficie del generador de aerosol 612. El depósito virtual, conducto 632, puede combinarse con una fuente de medicamento, tal como un vial, a través de una línea de fluido que está acoplada con el puerto de suministro de medicación 614. Una punta 634 más distal del conducto 632 puede tener un diámetro que es menor o igual a la distancia entre la punta 634 y una superficie proximal de una malla del generador de aerosol 612. Dicho dimensionamiento asegura que las gotas de medicamento líquido expulsadas desde la punta 634 sean

suficientemente grandes para contactar con y transferirse a la malla del generador de aerosol 612. La tensión superficial garantiza que el líquido permanezca y se extienda a lo largo de una superficie de la malla de modo que todo o sustancialmente todo el líquido se aerosolice. Esto permite operar el dispositivo de aerosolización 600 en cualquier orientación, permitiendo que el paciente (tal como un bebé) sea tratado mientras está sobre el lado, la espalda o el estómago. Por ejemplo, en algunas realizaciones, una punta del puerto de suministro de medicación 614 puede situarse entre aproximadamente 5-40 micrómetros desde una superficie del generador de aerosol 612, mientras que la punta 364 tiene un diámetro que es menor o igual a esta distancia. Como se ha ilustrado, el generador de aerosol 612 se coloca próximo a la interfaz de paciente 604, ya que el único componente que separa el generador de aerosol 612 de la interfaz de paciente 604 es la cámara de aerosol 602. Dicha colocación del generador de aerosol 612 próximo a la interfaz de paciente 604 permite que el medicamento en aerosol emitido durante el ciclo inspiratorio se inhale preferentemente con una perturbación mínima del flujo continuo o sesgado que pasa a través del circuito del sistema de respiración. Aquí, la cámara de aerosol 602 se muestra con el primer extremo 618 siendo más pequeño que un segundo extremo 620, lo que ayuda a reducir la estrangulación cuando el aerosol sale del dispositivo de aerosolización 600.

La entrada 608 puede estar formada por un deflector que está diseñado para aspirar una porción del flujo respiratorio desde la rama inspiratoria 650 del sistema de respiración hacia la cámara de aerosol 602 en una posición cerca del primer extremo a través de una vía de fluido que se describirá en mayor detalle en relación con las figuras 6B y 6C. En algunas realizaciones, la entrada 608 puede diseñarse para redirigir gas desde el sistema de respiración a la cámara de aerosol 602, sin aumentar sustancialmente la resistencia o el trabajo (por ejemplo, presión inspiratoria) de la respiración del paciente, o al menos en un grado significativo. Esto se puede hacer proporcionando una vía de fluido en el adaptador respiratorio 606 que incluye una serie de deflectores que dirigen una porción de aire desde la rama inspiratoria (solo lo suficiente para la inspiración) hacia la cámara de aerosol 602 de una manera que reduce significativamente la turbulencia en el flujo de aire que es aspirado hacia el dispositivo de aerosolización 600, creando de este modo un flujo más laminar dentro de la cámara de aerosol 602.

Las figuras 6B y 6C ilustran dos mitades del dispositivo de aerosolización 600. Si bien se ilustra como siendo dos componentes separables, se apreciará que el dispositivo de aerosolización 600 puede incluir cualquier número de componentes que pueden acoplarse entre sí (tal como usando características de conexión/acoplamiento) y/o pueden formarse a partir de un único componente, que puede formarse a partir de moldeo conocido, impresión 3D y/u otras técnicas de fabricación, tanto conocidas como desconocidas. Como se muestra en la figura 6B, una porción del dispositivo de aerosolización 600 que incluye la trayectoria de flujo de fluido que incluye varios deflectores. En la realización ilustrada, el dispositivo de aerosolización 600 incluye un primer deflector 622 que dirige una cantidad significativa del flujo desde la rama inspiratoria 650 a la rama espiratoria 652, mientras se permite que una porción del flujo desde la rama inspiratoria 650 entre en la cámara de aerosol 602. Por ejemplo, el deflector 622 puede tener generalmente forma de U, con uno o ambos extremos estando abiertos para formar vías de aire 624 entre el deflector 622 y las paredes laterales de una carcasa del dispositivo de aerosolización 600 que permiten que una pequeña cantidad de aire fluya pasados los extremos del deflector 622, mientras que un cuerpo del deflector 622 impide que el aire restante llegue a pasado el deflector 622 y en su lugar dirige el aire hacia la rama espiratoria 652. Se apreciará que si bien en la presente realización se usa un deflector 622 en forma de U, se pueden utilizar otras formas para satisfacer las necesidades de una aplicación particular.

El dispositivo de aerosolización 602 puede incluir un segundo deflector 626 que está situado cerca del deflector 622. Como se ha ilustrado, el segundo deflector 626 tiene la forma de una barrera generalmente en forma de U que está orientada en una dirección opuesta al deflector 622 (aunque son posibles otras formas y orientaciones del segundo deflector 626, tal como un segundo deflector 626 que se extiende a lo ancho del interior del dispositivo de aerosolización 600 de una manera generalmente lineal y/o un segundo deflector que se curva o está orientado de otro modo en la misma dirección que el deflector 622). En algunas realizaciones, el primer deflector 622 y el segundo deflector 626 pueden ser un único componente, tal como compartiendo una porción medial, mientras que otras realizaciones utilizan deflectores que son componentes separados. Como se muestra, el segundo deflector 626, se extiende hasta las paredes laterales de la carcasa, pero deja un espacio entre un borde distal del segundo deflector 626 y una porción superior de la carcasa del dispositivo de aerosolización 602 que proporciona una vía para que el aire entre en la cámara de aerosolización 602. Por tanto, como se ha ilustrado, a medida que un paciente inhala en la interfaz de paciente 604, una porción de los gases suministrados por la rama inspiratoria 650 son aspirados a través de las vías de aire 624 en uno o más extremos del deflector 622, donde el aire es forzado hacia arriba sobre el segundo deflector 624 y forma un flujo generalmente laminar dentro de la cámara de aerosol 602. Se apreciará, sin embargo, que en algunas realizaciones, en lugar de dirigir el flujo de aire hacia una parte superior de la carcasa, el segundo deflector 626 puede dirigir aire a una parte inferior de la carcasa y/o a una abertura central formada entre un deflector superior e inferior. Se puede usar cualquier número de diseños de deflectores y/u otros mecanismos de desviación (incluyendo válvulas) para ayudar a aislar la cámara de aerosol 602 del flujo directo de gases respiratorios del sistema de respiración, mientras se proporciona cierto flujo de gases respiratorios durante la inhalación del paciente.

La figura 6C ilustra otra porción del dispositivo de aerosolización 600 que interactúa con la primera porción. Esta porción del dispositivo de aerosolización 600 define un asiento 628 para recibir el generador de aerosol 612, puerto de suministro de medicamento 614, y/u otros componentes relacionados. También se puede proporcionar una característica de acoplamiento 630 que reciba y asegure el deflector 622 en su lugar. Por ejemplo, la característica de

acoplamiento 630 puede definir una ranura o canal que está dimensionado o conformado para recibir un borde superior del deflector 622. Esta conexión asegura que el deflector 622 pueda extenderse desde una superficie inferior de la carcasa del dispositivo de aerosolización 600 hasta una superficie superior de la carcasa, lo que garantiza que solo se permita que el flujo de aire a través de las vías de aire 624 en cada extremo del deflector 622 pase más allá del deflector 622 mientras se dirige una porción sustancial del flujo de aire a la salida 616.

La figura 6D ilustra un patrón de flujo para el flujo de aire que se aspira hacia el dispositivo de aerosolización 600 a través de la entrada 608 desde la rama inspiratoria 650. Por ejemplo, aire procedente de la rama inspiratoria 650 (que puede pasar a través de un humidificador), puede pasar a través del adaptador respiratorio 606, donde el deflector 622 redirige una porción significativa del aire hacia la rama espiratoria 652 a través de la salida 616. Como se ha descrito anteriormente, el deflector 622 proporciona una o más vías de aire 624 que permiten que una porción del flujo de aire procedente de la rama inspiratoria 650 sea aspirada hacia adentro en cada inhalación del paciente. Esta porción de aire es aspirada a través de las vías de aire donde encuentra el segundo deflector 626. El segundo deflector 626 fuerza el aire que pasa por los extremos del deflector 622 hacia arriba, donde el aire fluye sobre el segundo deflector 626 y hacia de la cámara de aerosolización 602. Como se ilustra en este caso, el aire se introduce en la cámara de aerosol 602 en una posición cerca del primer extremo 618 próximo al generador de aerosol 612. En otras realizaciones, el flujo de aire puede introducirse en la cámara de aerosol 602 en otras ubicaciones. Como sólo un ejemplo, el aire puede introducirse cerca de las paredes laterales de la cámara de aerosol 602 usando un deflector similar al deflector 622. Como se ilustra en este caso, el aire se introduce en la cámara de aerosolización 602 como una posición cerca del primer extremo 618 próximo al generador de aerosol 612. En otras realizaciones, el flujo de aire puede introducirse en la cámara de aerosolización 602 en otras ubicaciones. Como sólo un ejemplo, el aire puede introducirse cerca de las paredes laterales de la cámara de aerosolización 602 usando un deflector similar al deflector 622. Se apreciará que se pueden utilizar otros diseños y/o ubicaciones de deflectores para introducir aire en la cámara de aerosolización 602 mientras se aísla la cámara de aerosolización 602 del flujo directo dentro del sistema de respiración. Adicionalmente, algunas realizaciones pueden utilizar otros mecanismos para desviar algo de aire desde el sistema de respiración hacia la cámara de aerosolización 602 durante cada inspiración del paciente. Por ejemplo, algunas realizaciones pueden incorporar una o más válvulas unidireccionales que están dispuestas entre la cámara de aerosolización 602 y la rama inspiratoria 650 y/o la rama espiratoria 652. La una o más válvulas sellan y/o aíslan de otro modo la cámara de aerosolización 602 del sistema de respiración hasta que el paciente inhala, en cuyo momento la una o más válvulas se abren y permiten que un pequeño volumen de flujo respiratorio entre en la cámara de aerosolización 602.

Usando una serie de deflectores que dirigen pequeñas cantidades de aire desde la rama inspiratoria 650 hacia la cámara de aerosol 602, las realizaciones de la presente invención garantizan que el aire aspirado hacia la cámara de aerosol 602 pueda ser menos turbulento y más laminar, lo que proporciona un mejor depósito de medicamento dentro de los pulmones. Los deflectores pueden diseñarse de modo que el gas/aire que es aspirado pasados los deflectores esté en o cerca del flujo inspiratorio de los bebés (que es mucho más bajo que el gas que pasa a través de la rama inspiratoria 650). Se apreciará que si bien se usan dos deflectores en las realizaciones ilustradas, se pueden utilizar otros números y disposiciones de deflectores para reducir la turbulencia dentro del flujo de aire desde la rama inspiratoria 650 antes de introducir el flujo de aire en la cámara de aerosol 602 sin proporcionar un aumento significativo de la cantidad de fuerza de inhalación necesaria para aspirar aire hacia las vías respiratorias del paciente. Adicionalmente, aunque se muestra con deflectores en forma de U, se apreciará que se pueden usar otros diseños de deflectores que limiten la cantidad de flujo de aire que es aspirado hacia la cámara de aerosol 602 durante cada inhalación y reduzcan la cantidad de turbulencia dentro de dicho flujo de aire. Esto también ayuda a reducir la dilución del medicamento en aerosol en el aire suministrado por la rama inspiratoria 650.

La figura 7 ilustra el dispositivo de aerosolización 600 de las figuras 6-6D en un estado conectado con una línea de suministro de fluido 700 y un sistema de respiración 702. Como se ha ilustrado, un primer extremo de la línea de suministro de fluido 700 está acoplado con el puerto de suministro de medicación 614. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el puerto de suministro de medicación 614 incluye una punta que sobresale hacia fuera desde un cuerpo del dispositivo de aerosolización 600. Se puede instalar una abertura de la línea de suministro de fluido 700 sobre la punta, permitiendo así que fluidos procedentes de la línea de suministro de fluido 700 pasen a través del puerto de suministro de medicación 614 y dentro del depósito y/o conducto 634 para su posterior suministro al generador de aerosol 602. Un segundo extremo (no mostrado) de la línea de suministro de fluido 700 puede estar acoplado con una fuente de fluido, tal como un vial (u otro tipo de recipiente) de medicamento líquido.

El adaptador respiratorio 606 puede acoplarse con el sistema de respiración 702. Como se ilustra en este caso, la entrada 608 está acoplada con una rama inspiratoria 650 del sistema de respiración 702, mientras que la salida 616 y la rama espiratoria 652 están oscurecidas. El aire y/u otros gases respiratorios pueden pasar desde la rama inspiratoria 650 al adaptador respiratorio 606, donde uno o más mecanismos de desvío, tales como válvulas, deflectores y similares, pueden desviar una porción del flujo de aire hacia la cámara de aerosol 602 a través de una trayectoria de fluido, mientras que una porción restante mayor del flujo de aire del sistema de respiración 702 es dirigida a través de la rama espiratoria 652 por el adaptador respiratorio 606.

Un cable nebulizador 704 está conectado con la conexión de alimentación 640. El cable nebulizador 704 está configurado para suministrar energía al generador de aerosol 602, así como proporcionar comandos de

funcionamiento (tales como comandos que controlan cuándo y durante cuánto tiempo se acciona el generador de aerosol 602. Por ejemplo, se puede acoplar un controlador (no mostrado) con el dispositivo de aerosolización 600 a través del cable nebulizador. El controlador puede monitorizar un ciclo respiratorio del paciente usando uno o más sensores de respiración. Basándose en esta información, el controlador puede enviar señales usando el cable nebulizador 704 (u otro enlace de comunicaciones) que activan una bomba para suministrar líquido al generador de aerosol 612 y que activan el generador de aerosol 612 para aerosolizar el medicamento.

La figura 8 ilustra otra realización de un dispositivo de aerosolización 800. El dispositivo de aerosolización 800 puede ser similar al dispositivo de aerosolización 600 descrito anteriormente. Como se ha ilustrado, el dispositivo de aerosolización 800 está acoplado con una fuente de medicación 802. La fuente de medicación 802 puede ser cualquier recipiente que contenga un volumen de medicamento. Como se ha ilustrado, la fuente de medicación 802 es un vial que está acoplado a un puerto de medicación del dispositivo de aerosolización a través de una conexión Luer 804 y un tramo de una línea de suministro de fluido 806. También está acoplado con el dispositivo de aerosolización 800 un cable nebulizador 808 que se puede conectar con un controlador (no mostrado). El cable nebulizador 808 termina en un receptáculo 810 que se puede utilizar para acoplar el dispositivo de aerosolización 800 y/o un sensor de respiración con el controlador.

La figura 9 ilustra el dispositivo de aerosolización 800 conectado a la fuente de medicación 802 y un controlador 812. El controlador puede configurarse para hacer que el medicamento líquido se suministre al dispositivo de aerosolización 800 a través de la línea de suministro de fluido 806 y para accionar el dispositivo de aerosolización 800. En algunas realizaciones, el controlador 812 puede accionar el dispositivo de aerosolización 800 basándose en una inhalación detectada de un paciente. Por ejemplo, el controlador 812 puede estar acoplado con un sensor de respiración 814, que puede detectar el inicio, la duración y/o el final de una inhalación del paciente. En algunas realizaciones, el sensor de respiración 814 puede ser un sensor similar a un sensor Graseby, que puede situarse contra un torso (abdomen y/o pecho) del paciente para detectar un ciclo respiratorio del paciente. Como un ejemplo de este tipo, el controlador 812 puede recibir una señal desde el sensor de respiración 814 que indica que el paciente está comenzando a inhalar. El controlador 812 puede enviar, a continuación, comandos que hacen que se suministre un volumen de medicamento líquido al generador de aerosol del dispositivo de aerosolización 800 y que hacen que el generador de aerosol se active para aerosolizar el medicamento líquido durante la inhalación.

En algunas realizaciones, el sensor de respiración 814 y/o el dispositivo de aerosolización 800 pueden acoplarse directamente al controlador 812. En otras realizaciones, se puede usar un receptáculo 810 y/u otro adaptador para conectar el sensor de respiración 814 y/o el dispositivo de aerosolización 800 con el controlador 812. Por ejemplo, en algunas realizaciones, conectar el sensor de respiración a la cápsula incluye insertar una conexión, tal como un Luer deslizante, en un puerto del receptáculo 810. En la presente realización, el sensor de respiración 814 puede adherirse y/o fijarse de otro modo al abdomen del paciente para comenzar a detectar ciclos de inspiración.

La figura 10 ilustra el controlador 812. El controlador 812 incluye una interfaz de usuario 818, tal como por ejemplo una pantalla de visualización. En algunas realizaciones, la interfaz de usuario 818 puede ser una pantalla táctil. El controlador 812 puede incluir uno o más dispositivos de entrada, tales como botones, diales, teclados, pantallas táctiles y similares que permiten a un usuario interactuar con el controlador 812 para ajustar la configuración, tal como el nivel de dosis, etc. El controlador 812 también puede incluir una serie de puertos 820 que pueden usarse para conectar el controlador 812 a unidades periféricas, tales como el dispositivo de aerosolización 800 y/o el sensor de respiración 814. En algunas realizaciones, el controlador 812 puede incluir uno o más indicadores 824, tales como LED, que están configurados para alertar a los usuarios sobre el estado de diversas características. Por ejemplo, los indicadores 824 pueden informar a los usuarios sobre si el dispositivo de aerosolización 800 y/o el sensor de respiración 814 están conectados correctamente, si una fuente de alimentación 832 del controlador 812 está activa (es decir, enchufada y/o si una batería (de estar presente) se está cargando o está cargada), si se ha detectado algún fallo en el sistema, etc. En algunas realizaciones, los indicadores 824 pueden integrarse en la interfaz de usuario 818. Una carcasa 822 del controlador 812 puede incluir un soporte 826 que está configurado para recibir de forma segura la fuente de medicación 802, como mejor se ilustra en la figura 11. En esta realización, la fuente de medicación 802 es un vial que está asegurado en una orientación invertida dentro del soporte 826, permitiendo que todo el contenido de la fuente de medicación 802 se drene, se bombee y/o se suministre de otro modo desde la fuente de medicación 802 al dispositivo de aerosolización 802.

La figura 12 ilustra la fuente de medicación 802. Aquí, la fuente de medicación 802 tiene la forma de un vial que está fijado con un dispositivo de acceso a viales con ventilación (VVAD) 828. El VVAD 828 puede incluir una tapa extraíble 830 que sella una abertura del VVAD 828 cuando se fija al VVAD 828. El VVAD 828 también puede incluir un filtro 832 que ayuda a minimizar los aerosoles dentro del vial y la línea de suministro de fluido 806, minimizar la contaminación de la superficie y neutralizar la presión del vial. Durante el uso, se puede quitar la tapa 830 y se puede fijar un puerto (no mostrado) a un conector Luer para acoplar la fuente de medicación 802 a la línea de suministro de fluido 806.

En algunas realizaciones, los dispositivos de aerosolización descritos en el presente documento incluyen un generador de aerosol capaz de acoplarse a una variedad de sistemas de respiración artificial. El generador de aerosol puede recibir medicamento líquido desde una fuente de fluido a través de un conducto de suministro de fluido. Durante el funcionamiento, el fluido de la fuente de fluido se bombea con una bomba a través del conducto de suministro de fluido

al generador de aerosol donde el fluido se aerosoliza antes y/o mientras el paciente inhala. En algunas realizaciones, el conducto de suministro de fluido se puede cebar con fluido antes del tratamiento para garantizar un suministro rápido (por ejemplo, fluido de precarga en generador de aerosol). La bomba puede controlarse con un controlador, que cronometra el suministro y la dosificación del fluido.

5 El controlador incluye uno o más procesadores que ejecutan instrucciones almacenadas en una o más memorias para impulsar el funcionamiento de la bomba y el generador de aerosol. Por ejemplo, la memoria puede incluir instrucciones que indican la cantidad de fluido a bombear al generador de aerosol en cada dosis por cada accionamiento del generador de aerosol, cuánto fluido se va a bombear durante un período específico de tiempo o tiempos, etc. Las
10 instrucciones almacenadas pueden basarse en el tamaño del paciente, edad del paciente, sexo del paciente, tipo de medicamento, aditivos fluidos, cantidad deseada de aerosol, etc. La memoria también incluye instrucciones para activar el generador de aerosol. Como se ha ilustrado, el controlador se conecta al generador de aerosol con un cable (es decir, cable eléctrico), aunque, en algunas realizaciones, el controlador se puede conectar de forma inalámbrica al generador de aerosol. El cable transporta una señal que activa un accionador piezoeléctrico (u otro) dentro del
15 generador de aerosol. A medida que funciona el accionador piezoeléctrico, hace vibrar un miembro que puede vibrar que, luego, aerosoliza el fluido para suministro al paciente (es decir, a través de inhalación). Por lo tanto, la memoria puede incluir instrucciones para controlar cuándo el accionador piezoeléctrico se pone en marcha, se detiene, la frecuencia o frecuencias de vibración, etc.

20 Los sistemas de aerosolización descritos en el presente documento pueden aumentar la eficacia del tratamiento al cronometrar la creación del aerosol. Por ejemplo, el sistema de suministro de aerosol puede comenzar a aerosolizar el medicamento antes de que el paciente inhale. De esta forma, el sistema de suministro de aerosol aprovecha el mayor flujo de aire al inicio de la inhalación. Esto aumenta el suministro del medicamento al paciente a medida que el aire inhalado transporta el medicamento más adentro de los pulmones del paciente. El sistema de suministro de
25 aerosol también puede aerosolizar el medicamento tan pronto como se detecte la inhalación (por ejemplo, para la respiración espontánea).

El sistema de suministro de aerosol coordina el suministro del medicamento usando uno o más sensores de respiración para determinar cuándo inhala un paciente y durante cuánto tiempo. Estos sensores de respiración pueden
30 comunicarse con el controlador a través de conexiones alámbricas y/o conexiones inalámbricas. En algunas realizaciones, el sistema de administración de aerosol puede usar una combinación de sensores de respiración para proporcionar redundancia y/o una monitorización más precisa del ciclo respiratorio del paciente. Como sólo un ejemplo, el sistema de suministro de aerosol puede usar un sensor de flujo en combinación con un sensor de radar para monitorizar tanto el flujo de aire como el movimiento del tórax. Como otro ejemplo, el sistema de suministro de aerosol
35 puede usar un sensor de flujo, un sensor de radar y un sensor de pletismografía para monitorizar el ciclo de respiración. Se apreciará que se puede utilizar cualquier número y/o cualquier combinación de sensores de respiración en una aplicación dada para monitorizar el ciclo respiratorio del paciente.

En algunas realizaciones, el sensor de flujo se acopla a un conducto de suministro de gas para detectar cambios en
40 el flujo de aire durante la inhalación (por ejemplo, respiración obligatoria, asistida o espontánea). En algunas realizaciones, el sensor de flujo también puede acoplarse a un conducto de retorno de gas para detectar el inicio y el final de la exhalación. Y todavía en otras realizaciones, el sistema de suministro de aerosol puede incluir sensores de flujo que se acoplan al conducto de suministro de gas y al conducto de retorno de gas. A medida que el controlador recibe datos del(de los) sensor(es) de flujo, el controlador puede monitorizar los patrones de respiración para predecir
45 cuándo va a respirar el paciente. La capacidad de predecir cuándo comienza la inhalación permite que el sistema de suministro de aerosol prepare un medicamento en aerosol para inhalación inmediata. Más específicamente, el sistema de suministro de aerosol es capaz de precargar fluido en un miembro que puede vibrar en el generador de aerosol para que el fluido pueda aerosolizarse antes de la inhalación. Debido a que la detección de flujo no es un indicador de retardo, el sensor de flujo puede detectar rápidamente una inhalación inusual o espontánea para el suministro de
50 aerosol (por ejemplo, menos de 10 milisegundos desde el inicio de la inhalación).

La predicción de la inhalación del paciente puede comenzar usando uno o más sensores de respiración y/o flujo para rastrear el patrón de respiración del paciente y/o un ciclo de ventilación (si un paciente está ventilado obligatoriamente). El controlador usa, a continuación, los datos rastreados para predecir cuándo comenzarán las inhalaciones
55 posteriores. Esto permite que el controlador dirija la bomba para suministrar fluido desde la fuente de fluido al generador de aerosol 16 antes de una inhalación. El controlador también puede enviar una señal al generador de aerosol que comience a aerosolizar el fluido en el momento adecuado, tal como dentro de un período de tiempo predeterminado (por ejemplo, +/- 0,5 segundos) antes y/o durante la inhalación predicha. De esta forma, el aerosol está listo para el paciente al inicio de la inhalación. Si bien el sistema de suministro de aerosol puede predecir el ciclo
60 de respiración para producir aerosol para el paciente, el sistema de suministro de aerosol también puede reconocer la respiración espontánea/irregular que no forma parte del patrón normal usando los sensores de respiración. Una vez que se reconoce una respiración espontánea, el sistema de suministro de aerosol puede bombear inmediatamente fluido al generador de aerosol para suministro al paciente.

65 La figura 13 ilustra un ejemplo de la funcionalidad del controlador 812. Como se muestra en el gráfico A, el controlador 812 recibe una señal desde el sensor de respiración 814 que indica que el paciente ha comenzado una inhalación. El

controlador 812 envía, a continuación, comandos que inician el suministro de un volumen de medicamento al generador de aerosol, que se activa para aerosolizar el medicamento líquido como se ilustra en los gráficos B-D. En algunas realizaciones, el controlador 812 puede programarse para provocar la aerosolización de medicamento sólo durante una primera porción de una inhalación, permitiendo que una porción final de la inhalación aspire aire de acompañamiento para ayudar a suministrar el medicamento en aerosol a los pulmones profundos. Por ejemplo, como se muestra en los diversos gráficos, el controlador 812 provoca la aerosolización del medicamento sólo dentro del primer 80 % de cada inhalación, permitiendo que el 20 % final de cada inhalación aspire aire de acompañamiento hacia las vías respiratorias del paciente. Se apreciará que se pueden usar otros patrones de aerosolización. Por ejemplo, la aerosolización del medicamento se puede realizar dentro del primer 50 %-90 % (más comúnmente entre el 60 %-80 % e incluso más comúnmente entre el 70 % y el 80 %) de cada inhalación. Los tiempos superiores al 80 % se asocian con más aerosol en las vías respiratorias superiores que se exhala antes de llegar a las vías respiratorias inferiores. Esto permite que el 10 %-50 % final (más comúnmente entre aproximadamente el 20 %-40 % e incluso más comúnmente entre el 20 % y el 30 %) de la inhalación se use para aspirar aire de acompañamiento hacia las vías respiratorias del paciente.

La figura 14 es un diagrama de flujo de un proceso 900 para administrar medicamento en aerosol a un paciente. El proceso 900 puede comenzar en el bloque 902 proporcionando un dispositivo de aerosolización. El dispositivo de aerosolización puede ser similar a cualquiera de los descritos en el presente documento. Por ejemplo, el dispositivo de aerosolización puede incluir una cámara de aerosol, un adaptador respiratorio, un generador de aerosol situado en un primer extremo de la cámara de aerosol opuesto al primer extremo y una interfaz de paciente situada en un segundo extremo de la cámara de aerosol. El proceso 900 también incluye interconectar la interfaz de paciente con las vías respiratorias del paciente en el bloque 904. En algunas realizaciones, la interfaz de paciente puede incluir gafas nasales que pueden insertarse en las fosas nasales del paciente. En algunas realizaciones, las gafas nasales pueden asegurarse de manera extraíble al dispositivo de aerosolización de modo que se puedan fijar puntas de diferentes tamaños al dispositivo de aerosolización para adaptarse a pacientes de diferentes tamaños. En el bloque 906, el adaptador respiratorio puede estar interconectado con un sistema de respiración. Por ejemplo, el adaptador de depósito puede incluir una entrada que puede acoplarse con una rama inspiratoria del sistema de respiración y una salida que puede acoplarse con una rama espiratoria del sistema de respiración.

Una vez que el dispositivo de aerosolización se ha interconectado con el paciente y el sistema de respiración, el bloque 908 puede incluir desviar una porción de flujo de aire del sistema de respiración hacia la cámara de aerosol usando el adaptador respiratorio mientras el paciente inhala. Por ejemplo, el adaptador respiratorio puede incluir uno o más deflectores que están configurados para dirigir la mayor parte del flujo de aire a través del sistema de respiración hacia la rama espiratoria, mientras se introduce una pequeña cantidad del flujo de aire en la cámara de aerosol a través de un canal de fluido. En el bloque 910, se puede suministrar un volumen de medicamento líquido al generador de aerosol. En el bloque 912, el volumen de medicamento líquido se aerosoliza dentro de la cámara de aerosolización usando el generador de aerosol para generar partículas que tienen un diámetro aerodinámico mediano de masa (MMAD) de menos de aproximadamente 3 µm a una velocidad de al menos 0,1 ml/min que se mezclan con el flujo de aire que se ha introducido en la cámara. Por ejemplo, el medicamento líquido puede suministrarse a una malla, tal como una malla PDAP, que, a continuación, se puede hacer vibrar para aerosolizar el medicamento líquido. La mezcla de medicamento en aerosol y el flujo de aire al paciente a través de la interfaz de paciente en el bloque 914.

En algunas realizaciones, el proceso puede incluir detectar una inhalación del paciente usando uno o más sensores de respiración. En tales realizaciones, la aerosolización del volumen de medicamento líquido se activa basándose en la inhalación detectada por el paciente. Por ejemplo, el sensor de respiración puede detectar una inhalación. Un controlador (tal como el controlador 812) puede recibir una indicación de la inhalación y enviar comandos que inician el suministro de un volumen de medicamento al generador de aerosol, que se activa para aerosolizar el medicamento líquido. En algunas realizaciones, el controlador 812 puede programarse para provocar la aerosolización de medicamento sólo durante una primera porción de una inhalación, permitiendo que una porción final de la inhalación aspire aire de acompañamiento para ayudar a suministrar el medicamento en aerosol a los pulmones profundos.

Ejemplos

Se llevaron a cabo experimentos *in vitro* para determinar la dosis emitida eficaz de medicamento usando un dispositivo de aerosolización de acuerdo con la presente divulgación. Inhalaciones de bebe simuladas (volúmenes, frecuencias e inspiración: las proporciones espiratorias se realizaron usando un pulmón de prueba (Ingmar) y/o un ventilador modificado para animales pequeños (Harvard Apparatus) conectado distalmente a un filtro colector que está interconectado con un adaptador para el paciente (aquí en forma de gafas nasales) de un dispositivo de aerosolización similar al descrito en las figuras 6-6D. Las simulaciones se realizaron usando dos tamaños diferentes de gafas nasales, con una punta nasal más grande (5560) y una punta nasal más pequeña (4030). Como se ve en el gráfico de barras ilustrado en la figura 15, cuanto mayor sea el tamaño de las gafas, mayor será la dosis emitida. Notablemente, las gafas nasales más grandes (5560) dieron como resultado dosis emitidas de entre el 68 % y el 72 % de la dosis emitida, mientras que las gafas nasales más pequeñas (4030) dieron como resultado dosis emitidas de entre aproximadamente el 35 % y el 37 %.

A continuación, el flujo de aire se ajustó a 6 litros por minuto (LPM), 8 LPM y 10 LPM y con frecuencias respiratorias

de 60 respiraciones por minuto (BPM), 80 BPM, 100 BPM y 120 BPM. A continuación se midieron las tasas de dosis emitidas en cada combinación de caudal de aire y frecuencia respiratoria. Como se ilustra en la figura 16, el flujo de gas tiene un efecto sobre la eficiencia de suministro, con mayores caudales que conducen a eficiencias de suministro ligeramente menores. Por ejemplo, a caudales más bajos (6 LPM), las gafas nasales más grandes (5560) dieron como resultado aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 60 % de la dosis emitida en los extremos de las frecuencias respiratorias puestas a prueba, mientras que a caudales más altos (10 LPM) la dosis emitida osciló entre aproximadamente el 42 % y aproximadamente el 47 %. Cabe señalar que a medida que aumentaba la frecuencia respiratoria, la diferencia en eficiencia asociada con mayores caudales se vuelve menos pronunciada. Por ejemplo, el intervalo de tasas de dosis emitidas a 60 BPM fue de aproximadamente el 44 % a aproximadamente el 60 %, mientras que a 120 BPM las tasas de dosis emitidas oscilaron entre aproximadamente el 42 % y aproximadamente el 51 %. Basándose en estos resultados, se determinó que los generadores de aerosol descritos en el presente documento permiten una dosis inhalada constante de medicamento en un intervalo clínicamente relevante de frecuencias respiratorias (60-120 BPM) y flujos de CPAP (6-10 LPM) comúnmente usados con sistemas de CPAP de burbujas y ventilación.

Los métodos, sistemas y dispositivos analizados anteriormente son ejemplos. Algunas realizaciones se describieron como procesos representados como diagramas de flujo o diagramas de bloques. Aunque cada uno puede describir las operaciones como un proceso secuencial, muchas de las operaciones se pueden realizar en paralelo o simultáneamente. De forma adicional, el orden de las operaciones podrá reorganizarse. Un proceso puede tener etapas adicionales no incluidas en la figura. Asimismo, las realizaciones de los métodos pueden implementarse mediante hardware, software, firmware, middleware, microcódigo, lenguajes de descripción de hardware, o cualquier combinación de los mismos. Cuando se implementa en software, firmware, middleware o microcódigo, el código de programa o los segmentos de código para realizar las tareas asociadas pueden almacenarse en un medio legible por ordenador tal como un medio de almacenamiento. Los procesadores pueden realizar las tareas asociadas.

Cabe señalar que los sistemas y dispositivos analizados anteriormente pretenden ser simplemente ejemplos. Cabe destacar que diversas realizaciones pueden omitir, sustituir o añadir diversos procedimientos o componentes según corresponda. También, las características descritas con respecto a ciertas realizaciones se pueden combinar en diversas otras realizaciones. Se pueden combinar diferentes aspectos y elementos de las realizaciones de manera similar. También, cabe destacar que la tecnología evoluciona y, por tanto, muchos de los elementos son ejemplos y no deben interpretarse como limitantes del alcance de la divulgación.

En la descripción se proporcionan detalles específicos para proporcionar una comprensión profunda de las realizaciones. Sin embargo, un experto en la materia entenderá que las realizaciones se pueden poner en práctica sin estos detalles específicos. Por ejemplo, se han mostrado estructuras y técnicas bien conocidas sin detalles innecesarios para evitar oscurecer las realizaciones. Esta descripción proporciona realizaciones de ejemplo únicamente y no pretende limitar el alcance, la aplicabilidad o la configuración de la invención. Por el contrario, la descripción anterior de las realizaciones proporcionará a los expertos en la materia una descripción habilitante para implementar realizaciones de la invención. Se pueden realizar diversos cambios en la función y disposición de los elementos sin desviarse del alcance de la invención, tal como se establece en las reivindicaciones.

Los métodos, sistemas, dispositivos, gráficos y tablas analizados anteriormente son ejemplos. Diversas configuraciones pueden omitir, sustituir o añadir diversos procedimientos o componentes según corresponda. Por ejemplo, en configuraciones alternativas, los métodos pueden realizarse en un orden diferente al descrito, y/o diversas etapas pueden añadirse, omitirse y/o combinarse. También, las características descritas con respecto a ciertas configuraciones se pueden combinar en diversas otras configuraciones. Se pueden combinar diferentes aspectos y elementos de las configuraciones de manera similar. También, la tecnología evoluciona y, por tanto, muchos de los elementos son ejemplos y no limitan el alcance de la divulgación. Adicionalmente, las técnicas analizadas en el presente documento pueden proporcionar resultados diferentes con diferentes tipos de clasificadores de conocimiento del contexto.

Si bien realizaciones ilustrativas y actualmente preferidas de los sistemas, métodos y medios legibles por máquina divulgados se han descrito en detalle en el presente documento, debe entenderse que los conceptos inventivos pueden incorporarse y emplearse de otra manera, y que se pretende que las reivindicaciones adjuntas se interprete que incluyen tales variaciones, excepto lo limitado por la técnica anterior.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que se entiende común o convencionalmente. Como se usan en el presente documento, los artículos "un" y "una" se refieren a uno o más de uno (es decir, a al menos uno) del objeto gramatical del artículo. A modo de ejemplo, "un elemento" significa un elemento o más de un elemento. "Alrededor de" y/o "aproximadamente" como se usan en el presente documento cuando se hace referencia a un valor mensurable tal como una cantidad, una duración temporal y similares, abarca variaciones de $\pm 20\%$ o $\pm 10\%$, $\pm 5\%$, o $+0,1\%$ del valor especificado, dado que tales variaciones son apropiadas en el contexto de los sistemas, dispositivos, circuitos, métodos y otras implementaciones descritas en el presente documento. "Sustancialmente" como se usa en el presente documento cuando se refiere a un valor mensurable tal como una cantidad, una duración temporal, un atributo físico (tal como frecuencia), y similares, también abarca variaciones de $\pm 20\%$ o $\pm 10\%$, $\pm 5\%$, o $+0,1\%$ del valor especificado, dado

que tales variaciones son apropiadas en el contexto de los sistemas, dispositivos, circuitos, métodos y otras implementaciones descritas en el presente documento. Como se usa en el presente documento, incluso en las reivindicaciones, "y" como se usa en una lista de elementos precedidos por "al menos uno de" o "uno o más de" indica que se puede usar cualquier combinación de los elementos enumerados. Por ejemplo, una lista de "al menos uno de A, B y C" incluye cualquiera de las combinaciones A o B o C o AB o AC o BC y/o ABC (es decir, A y B y C). Asimismo, en la medida en que haya más de una presencia o uso de los elementos A, B o C es posible, múltiples usos de A, B y/o C pueden formar parte de las combinaciones contempladas. Por ejemplo, una lista de "al menos uno de A, B y C" también pueden incluir AA, AAB, AAA, BB, etc.

- 10 Habiendo descrito varias realizaciones, los expertos en la materia reconocerán que se pueden usar diversas modificaciones, construcciones alternativas y equivalentes sin apartarse del alcance de la invención, tal como se establece en las reivindicaciones. Por ejemplo, los elementos anteriores pueden ser simplemente un componente de un sistema más grande, en donde otras reglas pueden tener prioridad sobre o modificar de otro modo la aplicación de la invención. También, se pueden tomar una serie de etapas antes, durante o después de que se consideren los
- 15 elementos anteriores. Por consiguiente, la descripción anterior no debe considerarse limitante del alcance de la invención, tal como se establece en las reivindicaciones.

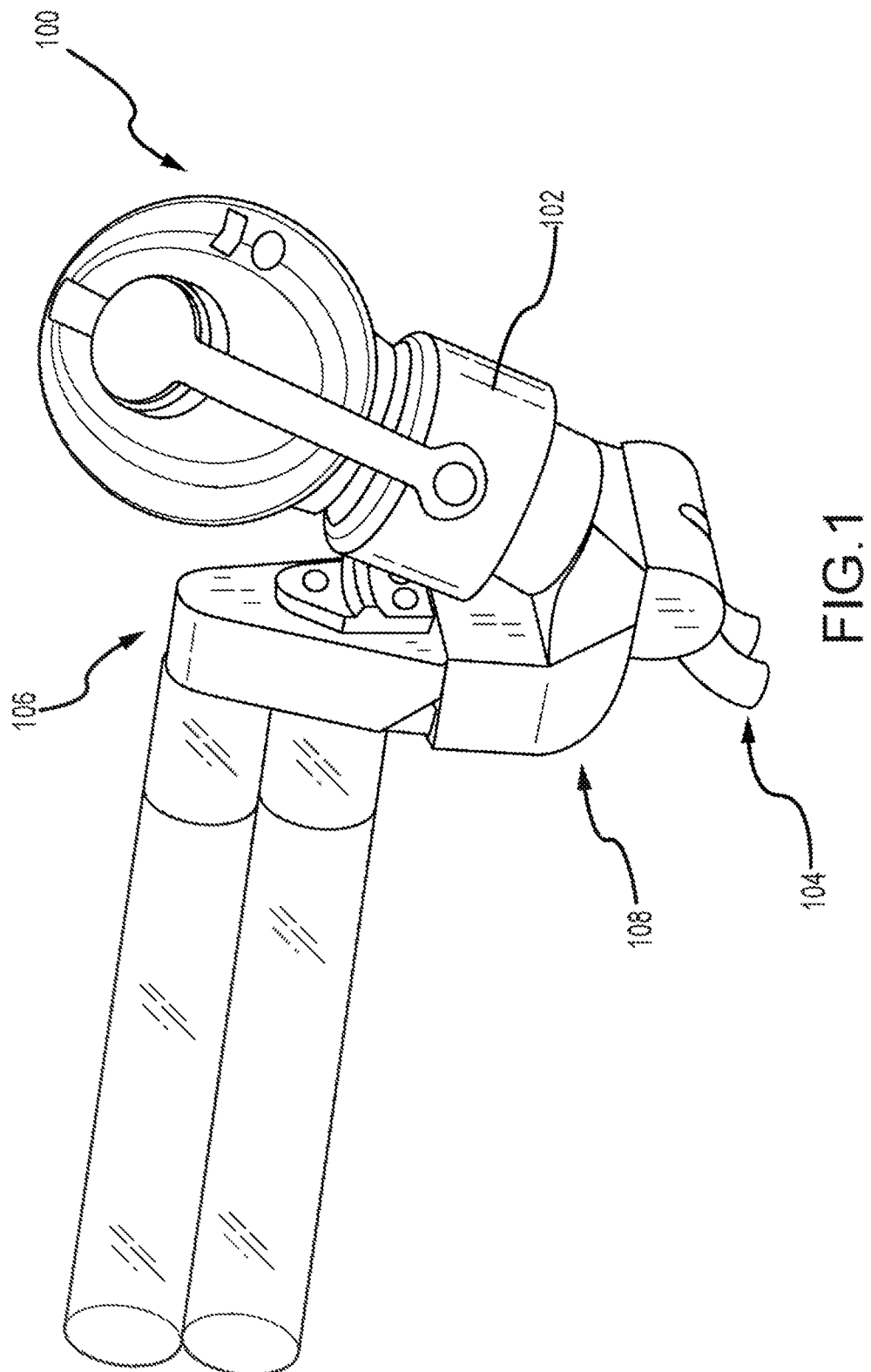
- 20 También, las palabras "comprender", "que comprende", "contiene", "que contiene", "incluir", "incluyendo" e "incluye", cuando se usan en esta memoria descriptiva y en las siguientes reivindicaciones, están destinadas a especificar la presencia de características, números enteros, componentes o etapas declarados, pero no excluyen la presencia o adición de una o más características, números enteros, componentes, etapas, actos o grupos.

El alcance de la presente invención está definido en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de aerosolización (600), que comprende:
una cámara de aerosol (602) que tiene un primer extremo y un segundo extremo;
5 un generador de aerosol (612) situado en el primer extremo de la cámara de aerosol (602), en donde el generador de aerosol está configurado para aerosolizar un volumen de medicamento en partículas que tienen un diámetro aerodinámico mediano de masa (MMAD) de menos de aproximadamente 3 μm a una velocidad de al menos 0,1 ml/min;
una interfaz de paciente (604) que está situada cerca del segundo extremo de la cámara de aerosol; y
10 un adaptador respiratorio (606) que está configurado para acoplar el dispositivo de aerosolización (600) con un sistema de respiración (702) y para desviar una porción del flujo de aire del sistema de respiración a la cámara de aerosol (602) a través de un canal de fluido (314), en donde:
la cámara de aerosol (602) está configurada para mezclar la porción del flujo de aire con el medicamento en aerosol procedente del generador de aerosol (612) para su posterior administración a un paciente a través de la interfaz de
15 paciente;
caracterizado por que:
el adaptador respiratorio (606) comprende un mecanismo de desviación que está configurado para desviar la porción de flujo de aire desde el sistema de respiración hacia la cámara de aerosol (602) a través del canal de fluido (314);
el mecanismo de desviación comprende al menos un deflector (622, 626) que define el canal de fluido (314); y
20 el al menos un deflector (622, 626) está configurado para desviar la porción de flujo de aire hacia la cámara de aerosol (602) a través del canal de fluido y para desviar una porción adicional de flujo de aire desde una rama inspiratoria (650) del sistema de respiración (702) a una rama espiratoria (652) del sistema de respiración (702).
2. El dispositivo de aerosolización (600) de la reivindicación 1, en donde:
25 el generador de aerosol (612) comprende un depósito que está configurado para recibir un volumen de medicamento líquido para aerosolización mediante el generador de aerosol (612).
3. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
la porción de flujo de aire es flujo respiratorio y es menor que una cantidad de aire que continúa hasta la rama
30 espiratoria (652) del sistema de respiración.
4. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
el al menos un deflector comprende un primer deflector (622) que define una primera vía de aire (624) y un segundo deflector (626) que define una segunda vía de aire.
- 35 5. El dispositivo de aerosolización (600) de la reivindicación 4, en donde:
la primera vía de aire (624) se proporciona en un extremo lateral del primer deflector (622),
la segunda vía de aire se proporciona más allá de un borde distal del segundo deflector (626); y
el extremo lateral y el borde distal se extienden en diferentes direcciones de modo que el flujo respiratorio se mueve
40 en múltiples direcciones para pasar el primer deflector y el segundo deflector.
6. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior,
que comprende además:
un conducto (632) que está configurado para suministrar el volumen de medicamento al generador de aerosol (612),
45 en donde:
una punta más distal del conducto tiene un diámetro; y
la punta más distal del conducto está situada a una distancia de una malla del generador de aerosol (612) que es menor o igual al diámetro.
- 50 7. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
la cámara de aerosol (602) tiene generalmente forma de embudo de modo que el primer extremo comprende una porción ancha de la cámara de aerosol (602) y el segundo extremo comprende una porción estrecha de la cámara de aerosol (602).
- 55 8. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
la interfaz de paciente comprende gafas nasales.
9. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
una trayectoria de fluido (314) definida por el canal de fluido forma un ángulo no mayor de 90 grados con un lado
60 aguas arriba de una trayectoria de flujo a través del sistema de respiración.
10. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
el adaptador respiratorio comprende:
una entrada (608) que está configurada para interactuar con la rama inspiratoria (650) del sistema de respiración;
65 y
una salida (616) que está configurada para interactuar con la rama espiratoria (652) del sistema de respiración.

11. El dispositivo de aerosolización (600) de la reivindicación 10, en donde:
el canal de fluido (314) está situado de modo que el flujo respiratorio no entre en la cámara de aerosol entre respiraciones del paciente.
- 5 12. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con la reivindicación 2, que comprende además:
una línea de suministro de fluido (700) acoplada con el generador de aerosol (612); y
una bomba configurada para suministrar el volumen de medicamento al depósito del generador de aerosol (612) a
través de la línea de suministro de fluido.
- 10 13. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en donde:
el medicamento comprende un tensioactivo.
- 15 14. El dispositivo de aerosolización de acuerdo con la reivindicación 10, en donde: el canal de fluido (314) está
dispuesto de modo que la cámara de aerosol (602) esté aislada del flujo continuo que pasa desde la entrada a la
salida; y
la cámara de aerosol (602) está configurada para mezclar el flujo respiratorio recibido desde el sistema de respiración
a través del canal de fluido (314) con medicamento en aerosol procedente del generador de aerosol (612).
- 20 15. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde:
la interfaz de paciente comprende una mascarilla nasal.
- 25 16. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 14, en donde:
una trayectoria de fluido (314) definida por el canal de fluido forma un ángulo agudo con un lado aguas arriba de al
menos una de la entrada y la salida con la que está acoplado el canal de fluido.
- 30 17. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10, 14 y 16, en donde:
la entrada y la salida están configuradas para dirigir un flujo de gas desde la rama inspiratoria (650) a la rama
expiratoria (652) de modo que el flujo respiratorio no entre en la cámara de aerosol (602) entre respiraciones del
paciente.
- 35 18. El dispositivo de aerosolización (600) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende
además:
una línea de suministro de fluido (700) acoplada con el generador de aerosol (612); y
una bomba configurada para suministrar un volumen de medicamento líquido a un conducto (632) del generador de
aerosol (612) a través de la línea de suministro de fluido.
19. El dispositivo de aerosolización de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10, 14, 16 y 17, en donde:
la entrada y la salida están formadas integralmente.



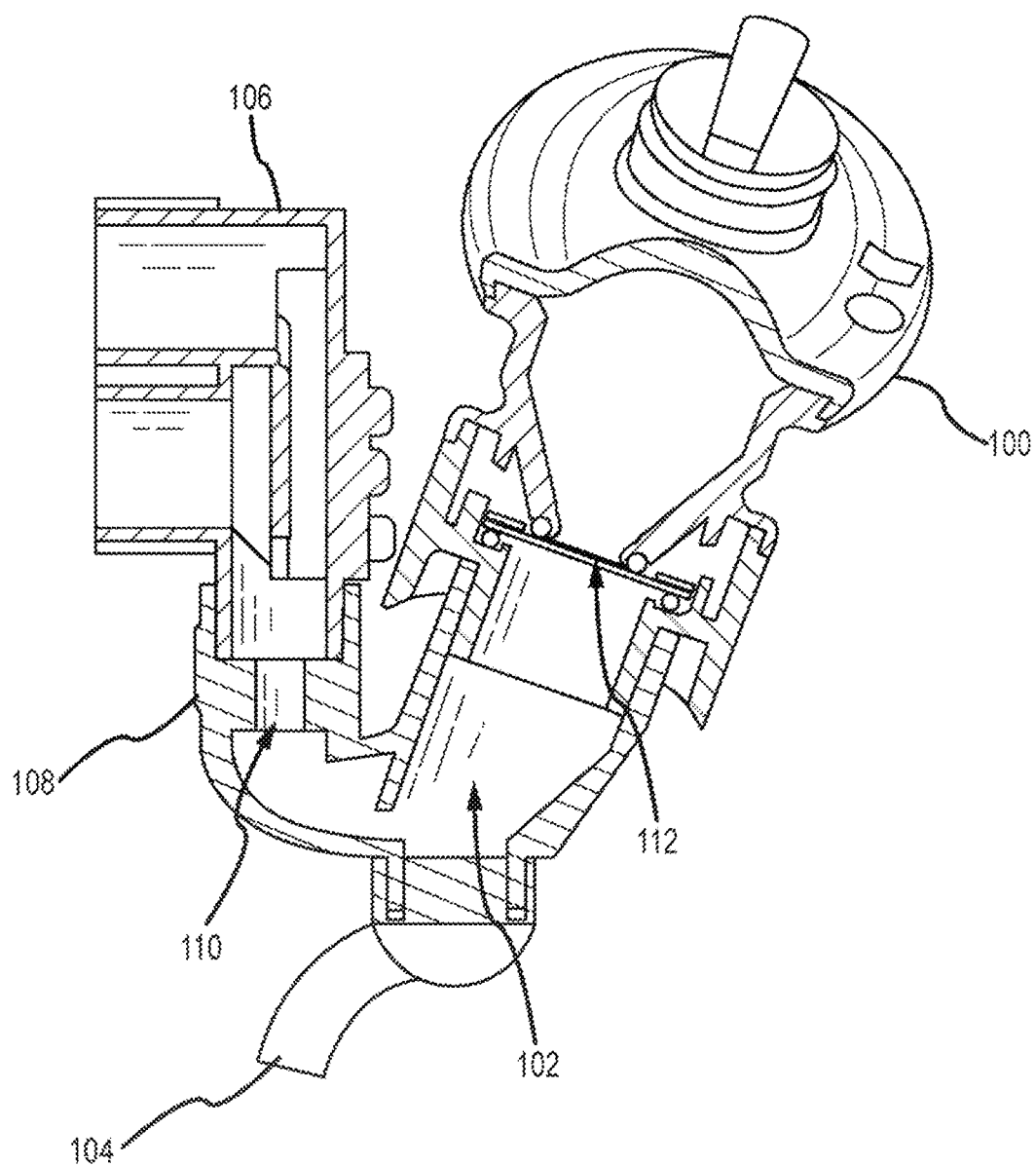


FIG.1A

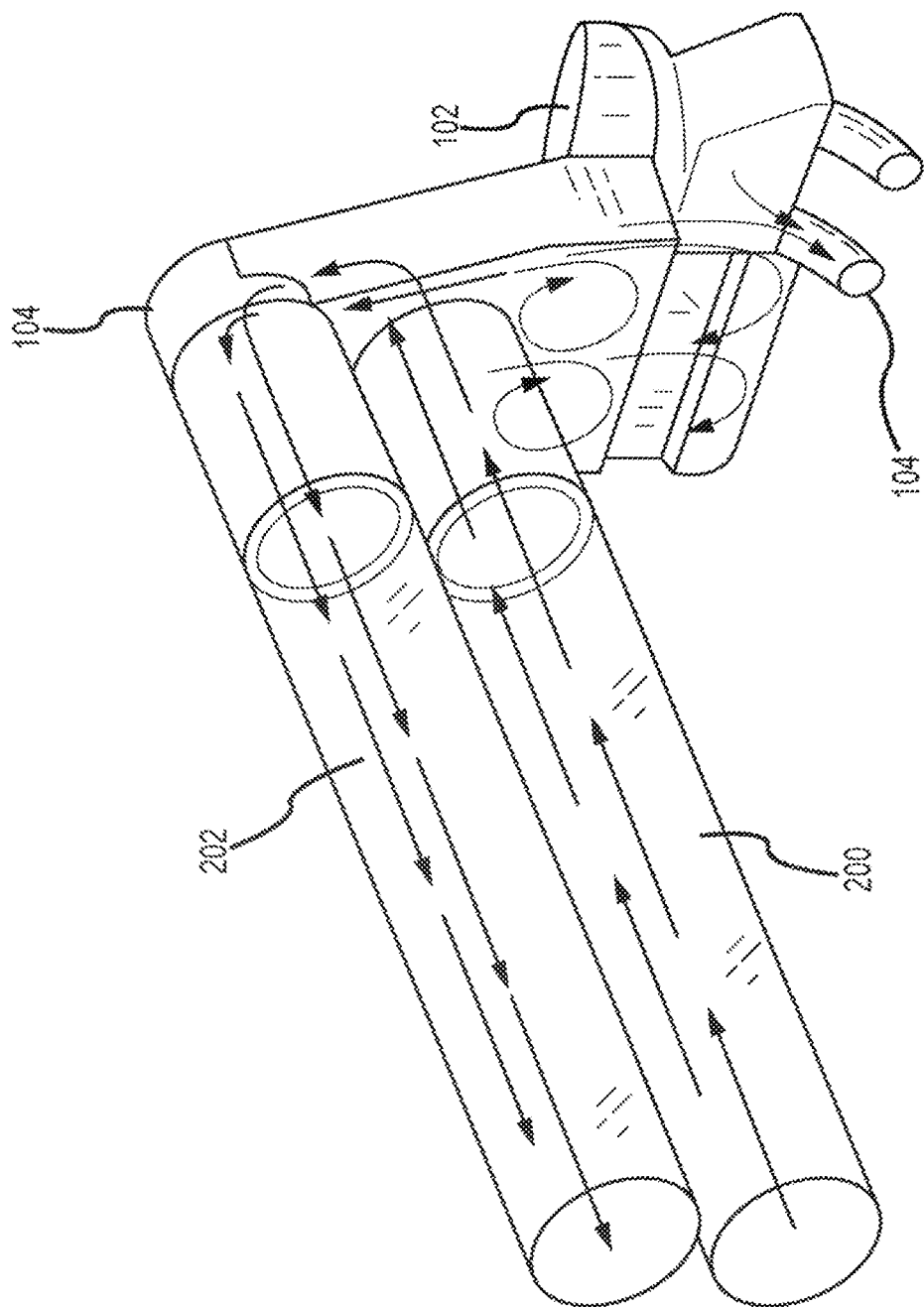


FIG.2

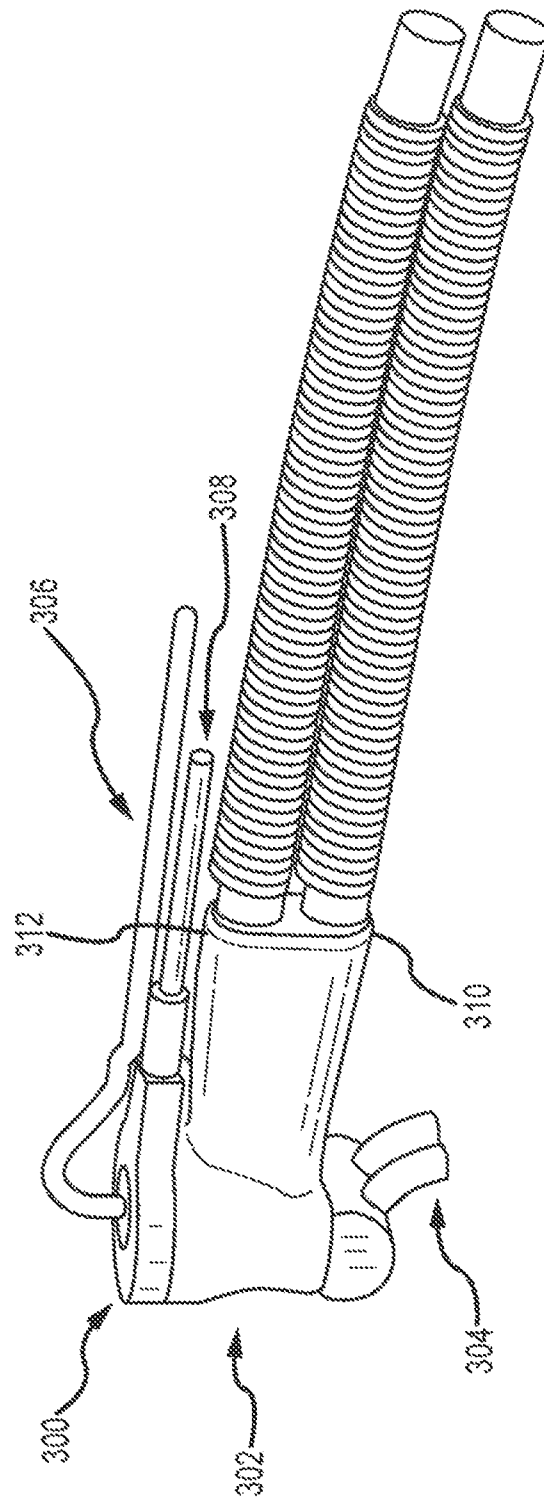


FIG. 3

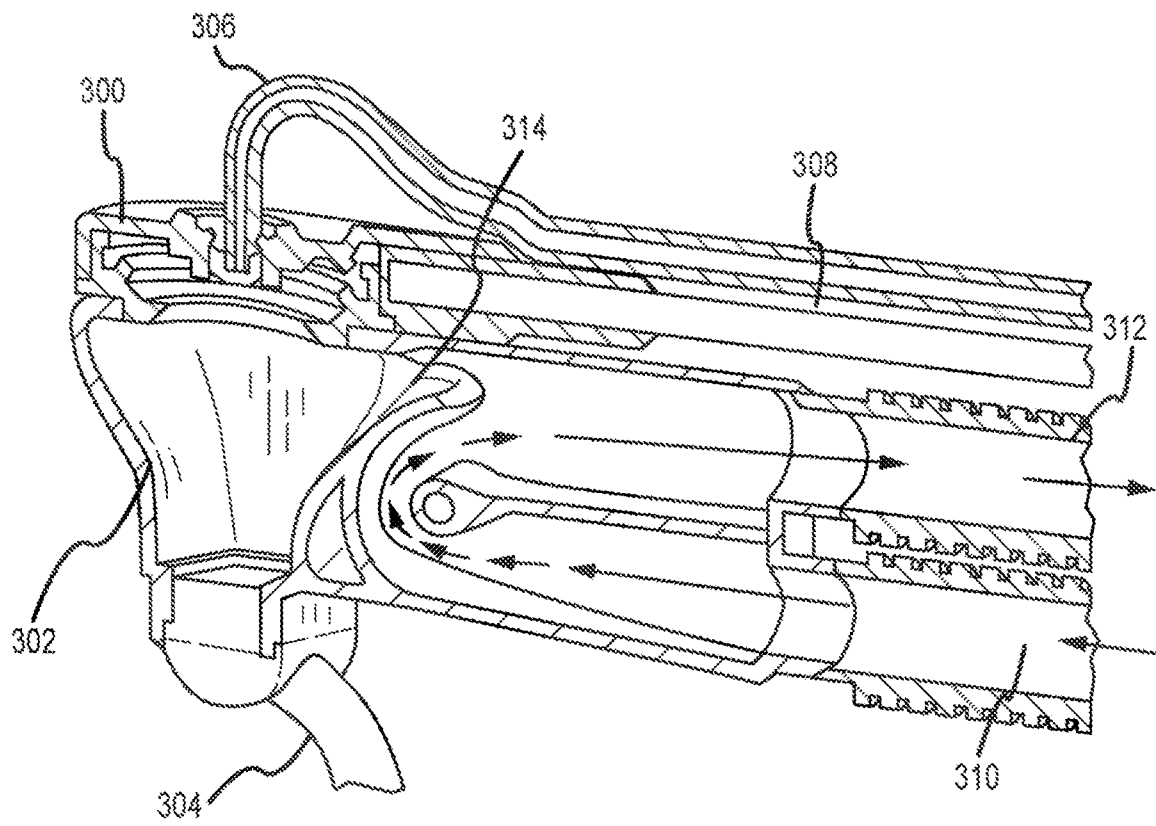


FIG.3A

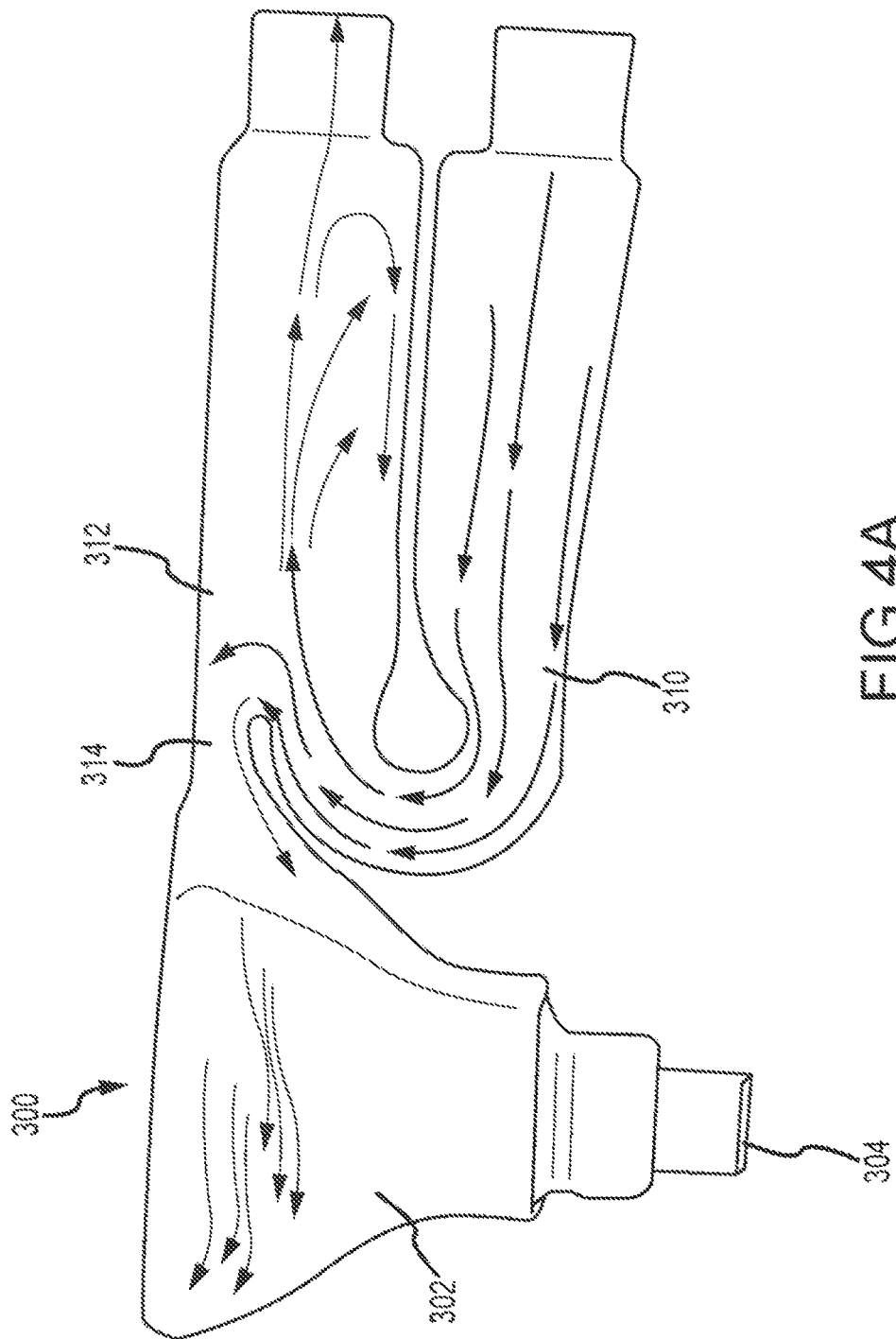


FIG. 4A

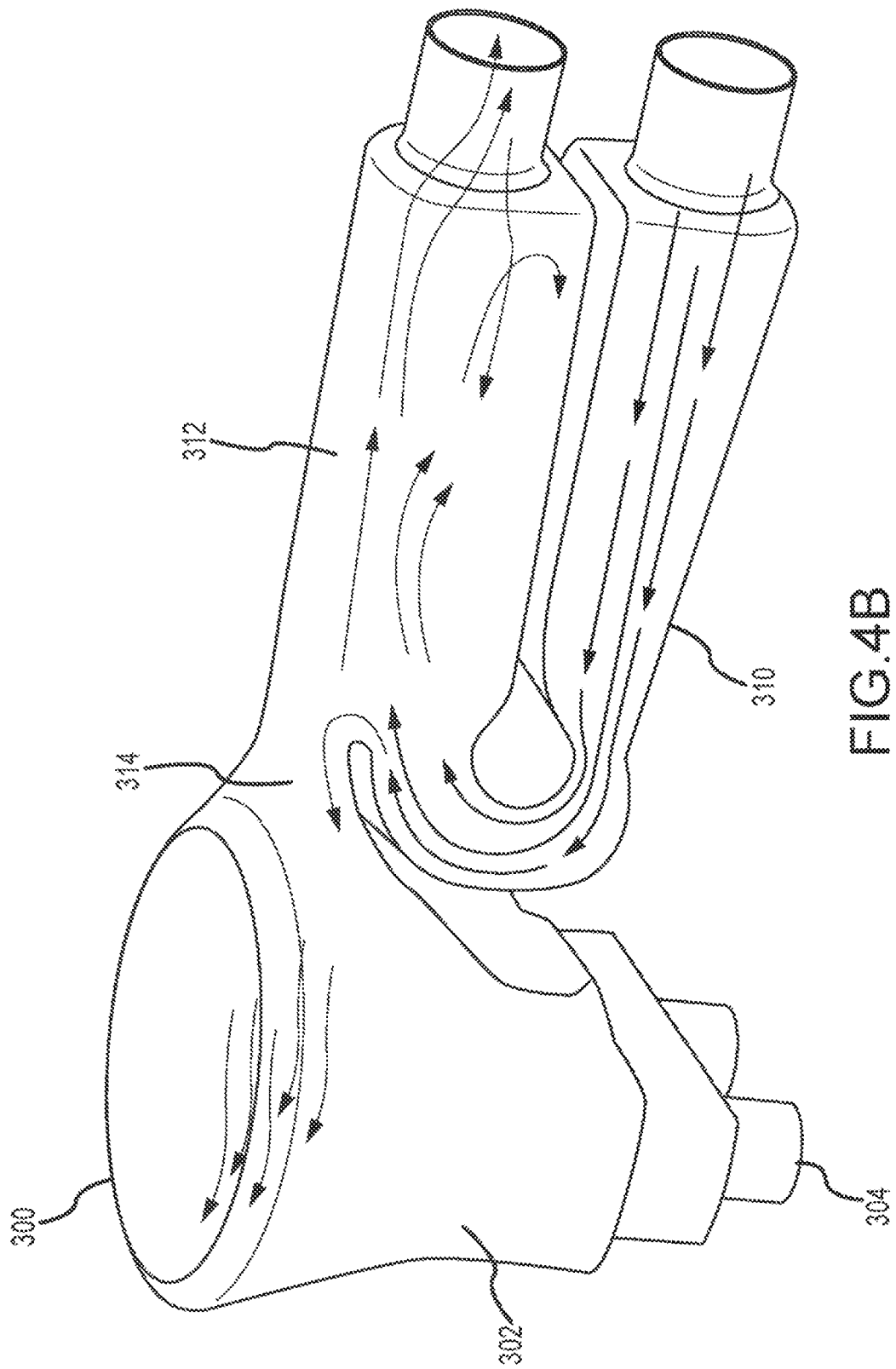


FIG. 4B

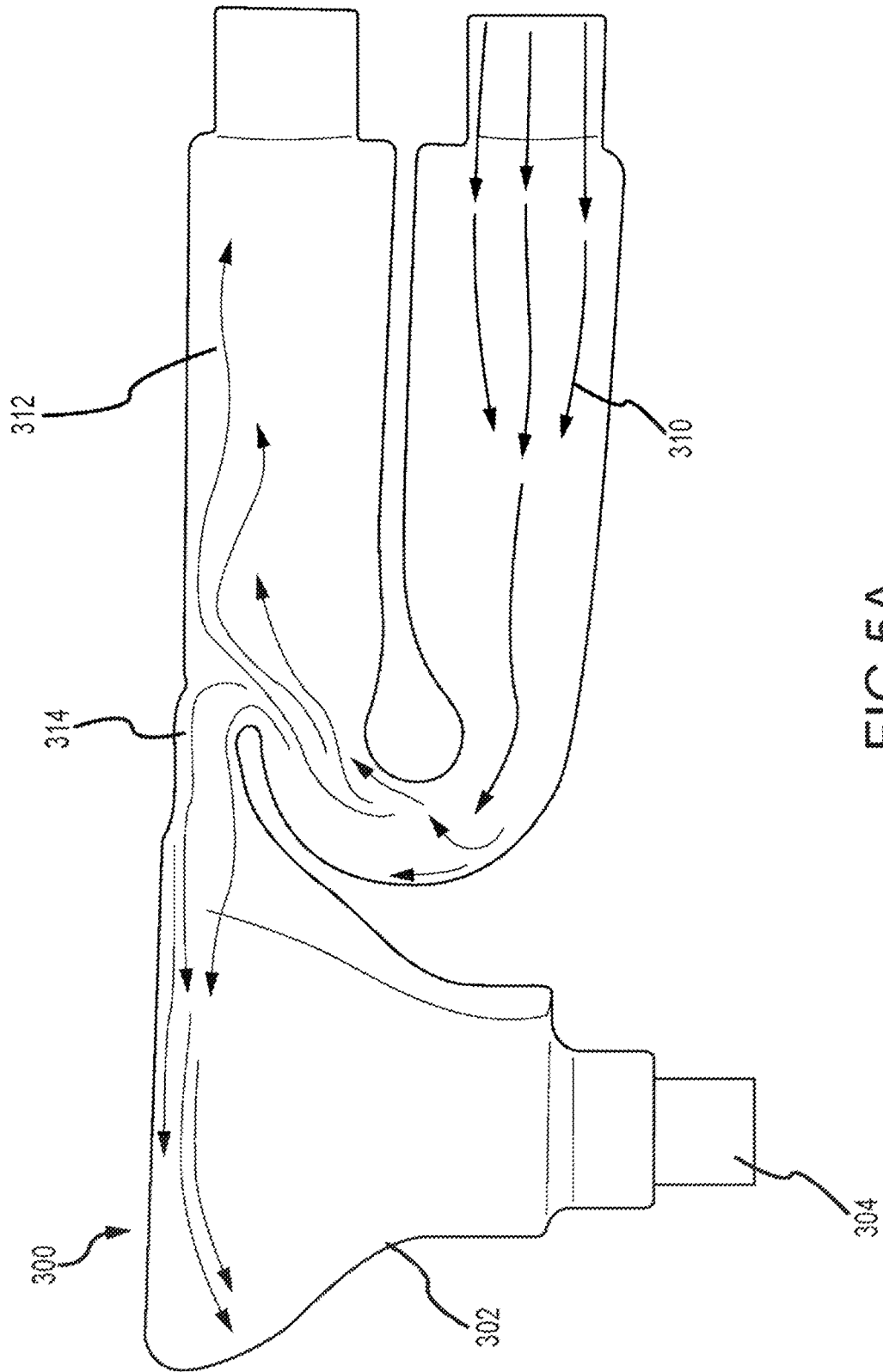


FIG. 5A

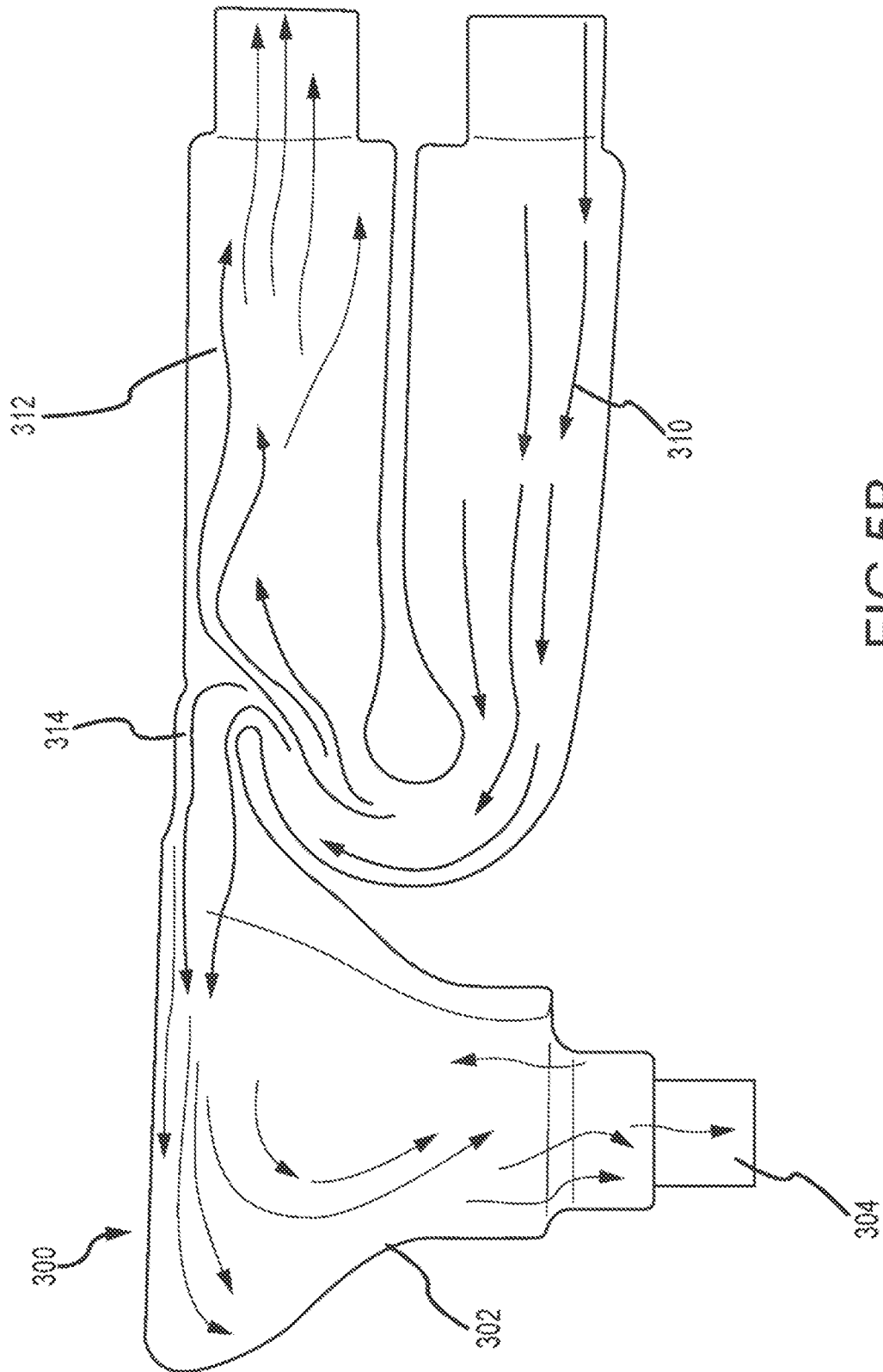
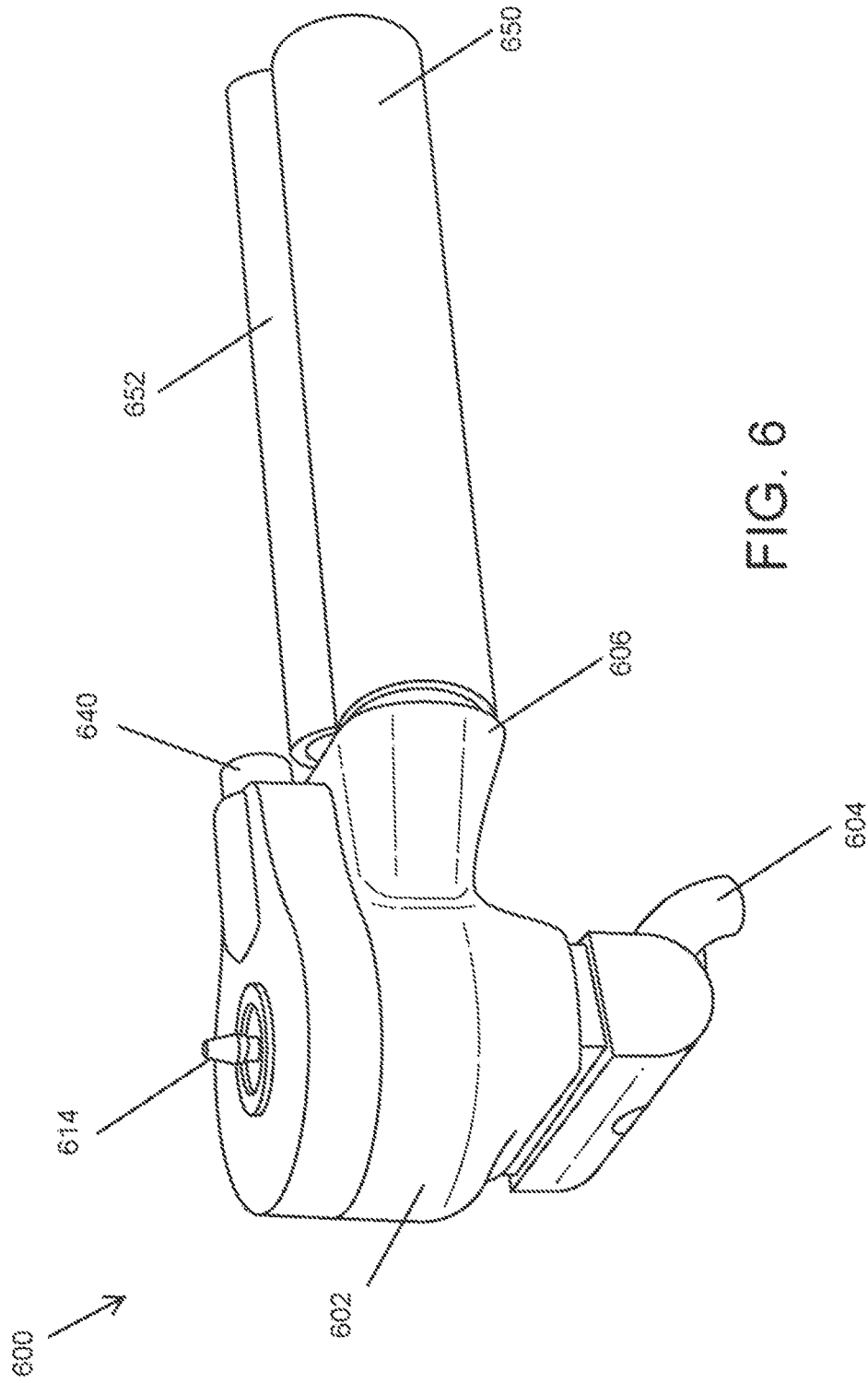


FIG. 5B



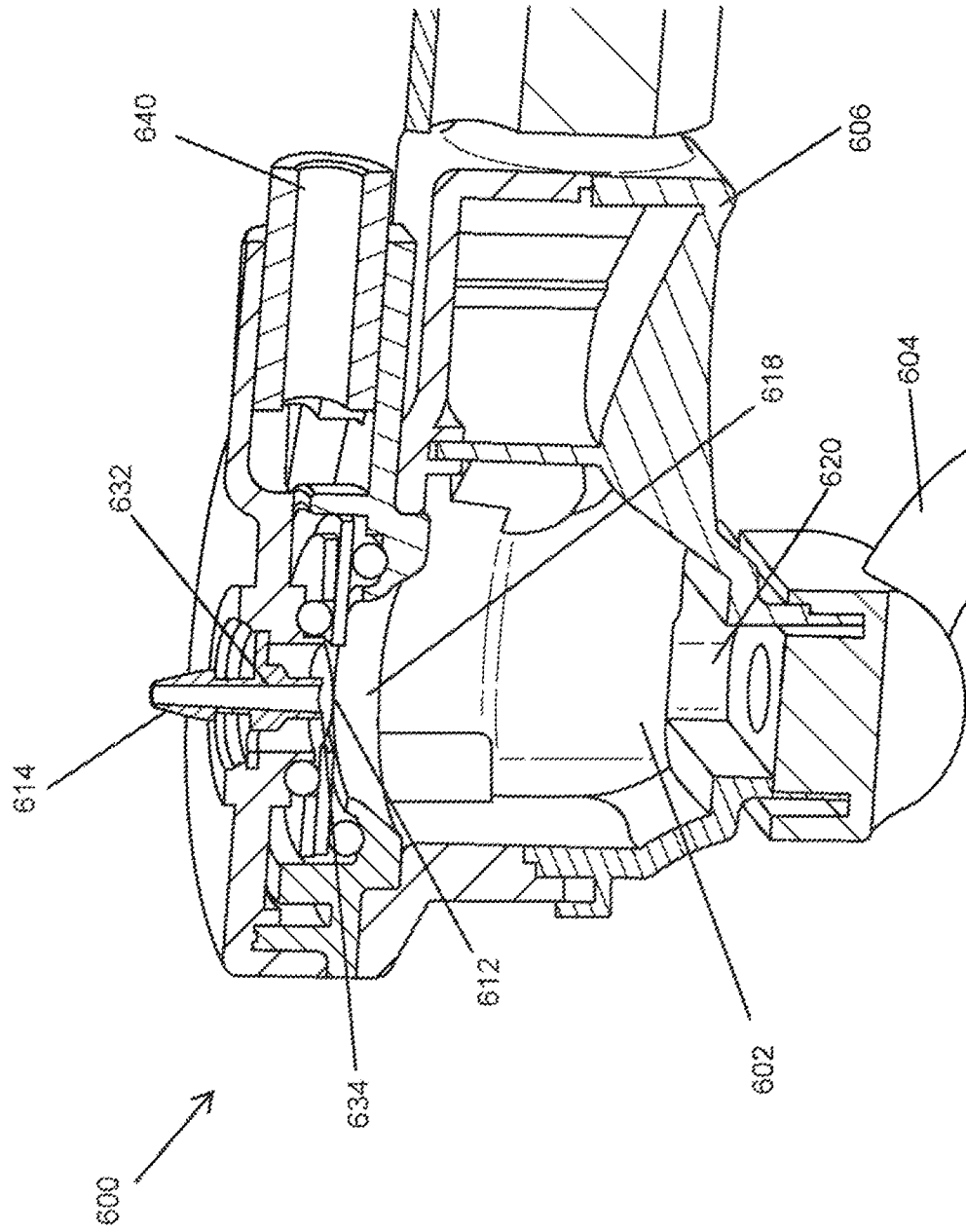


FIG. 6A

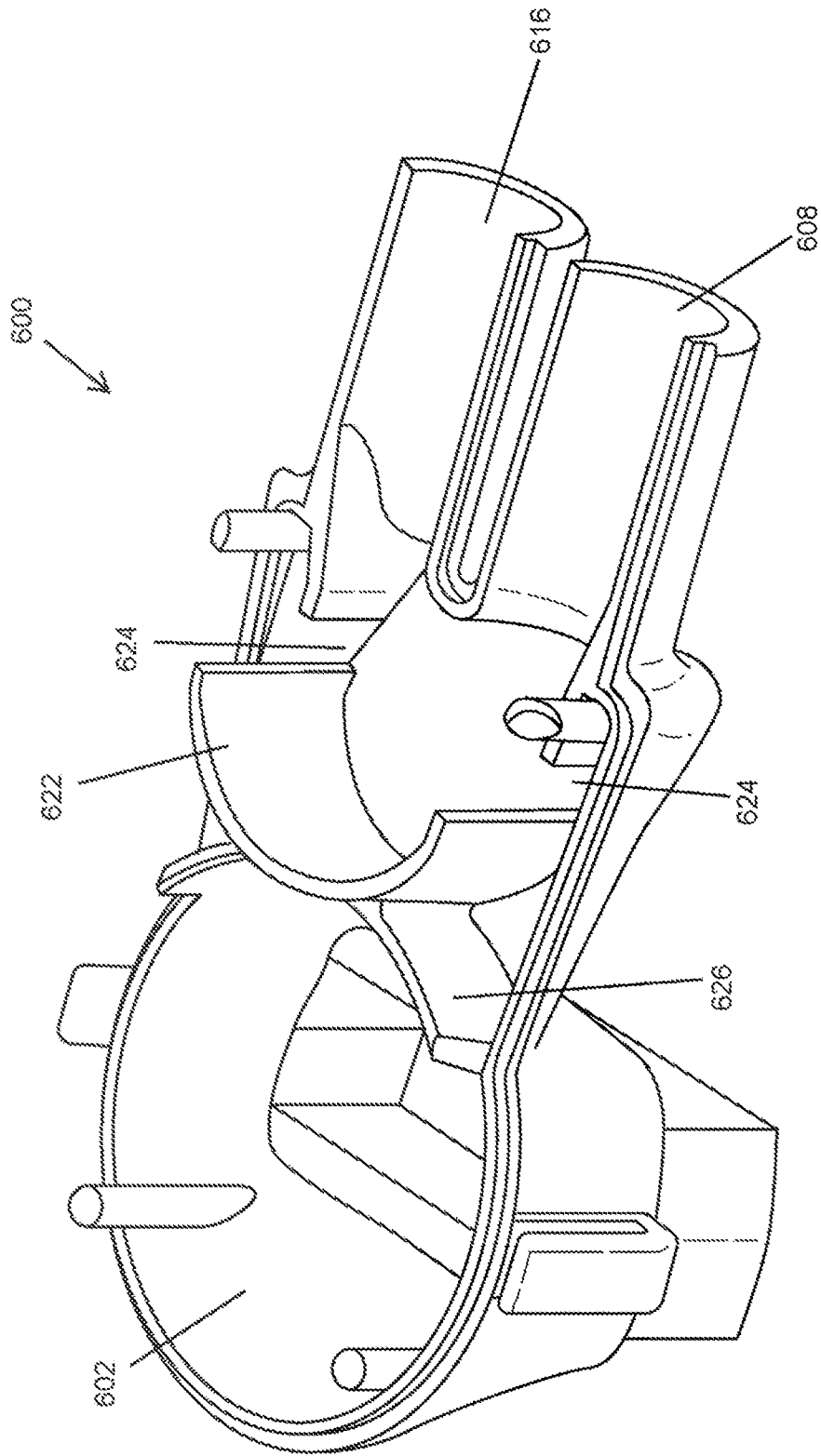
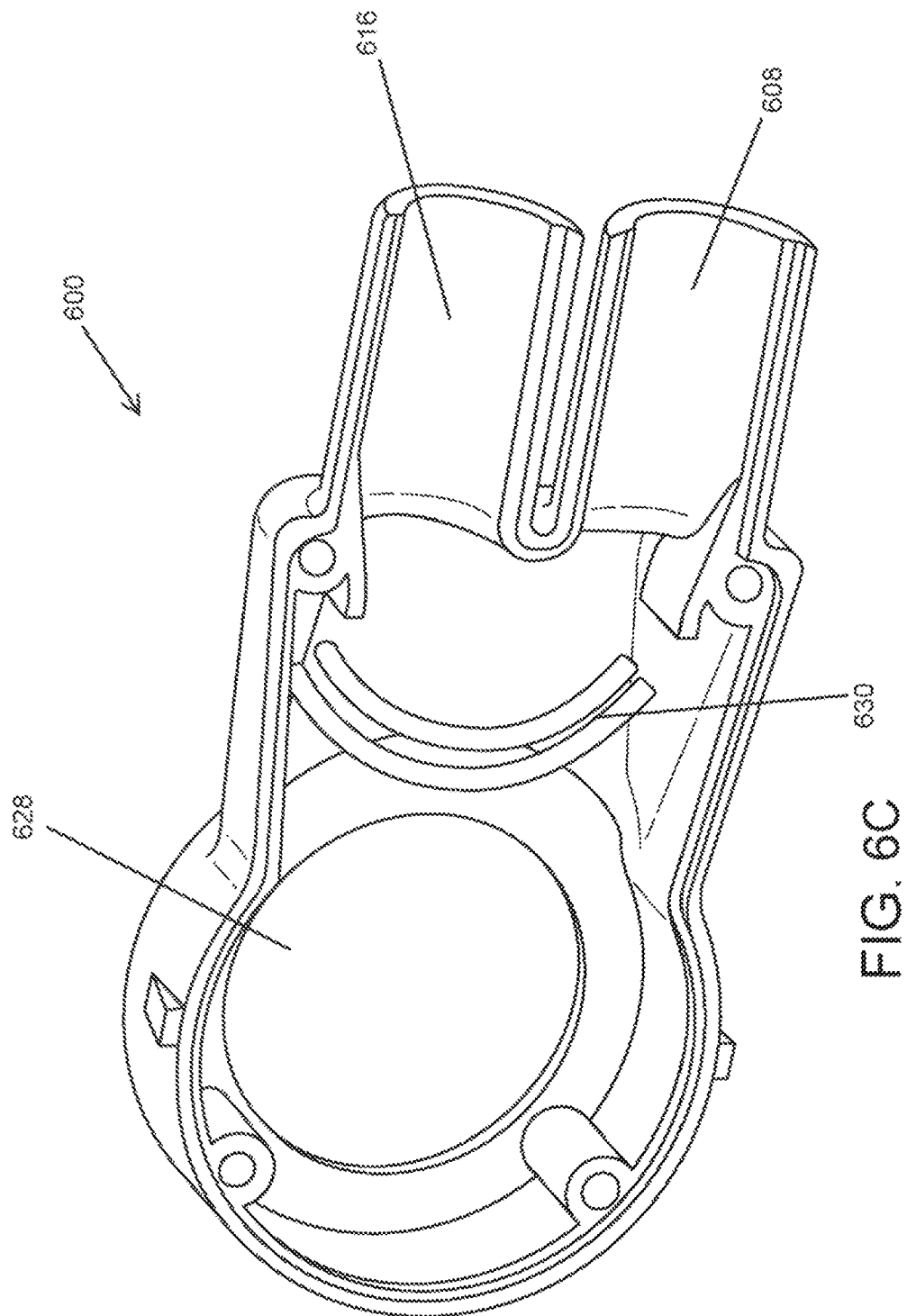
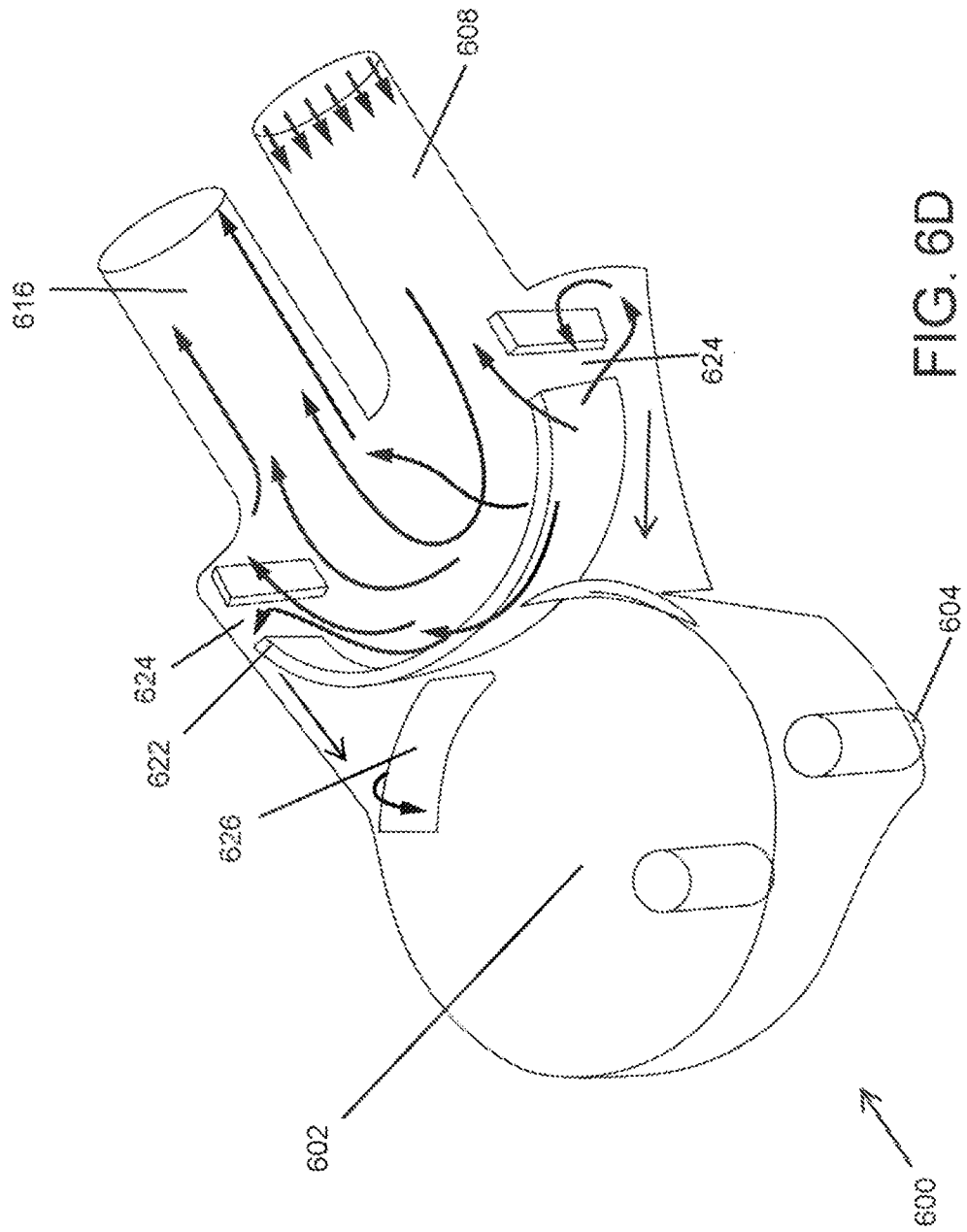


FIG. 6B





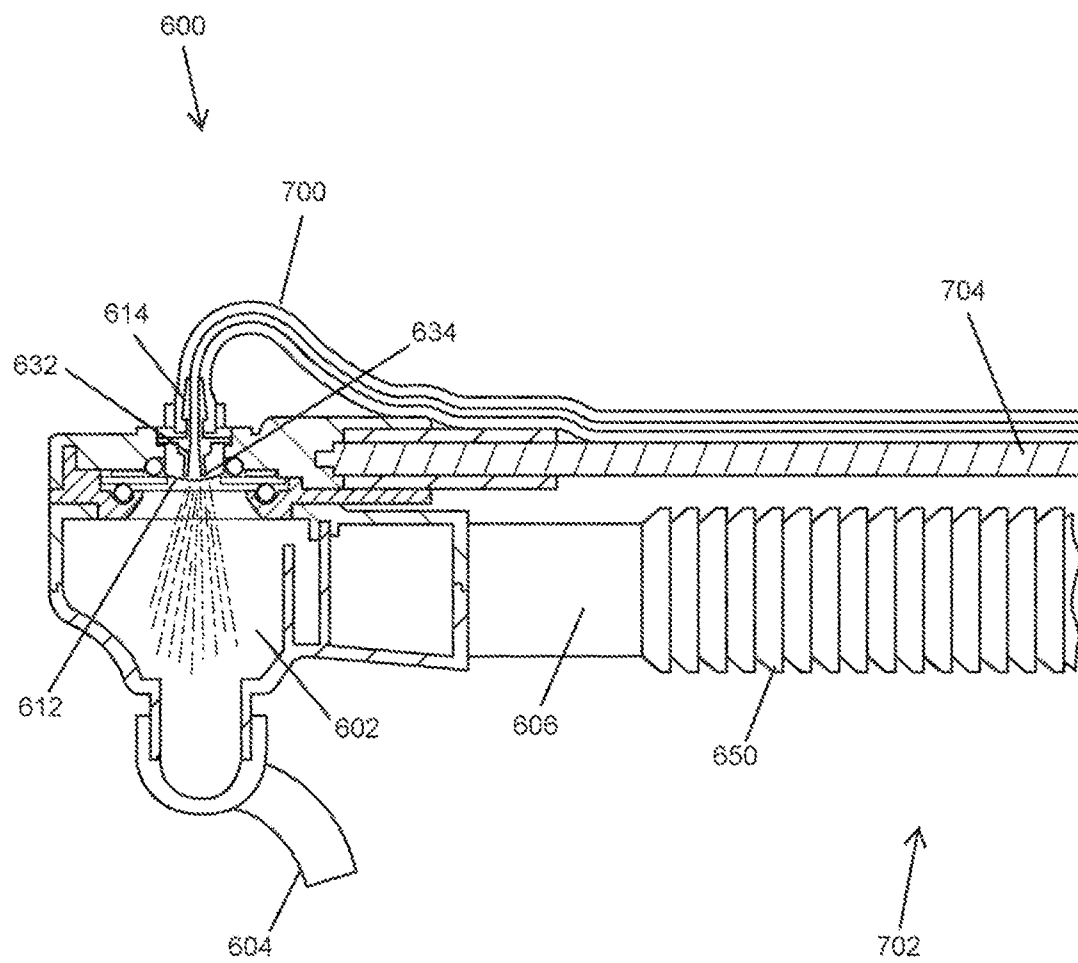


FIG. 7

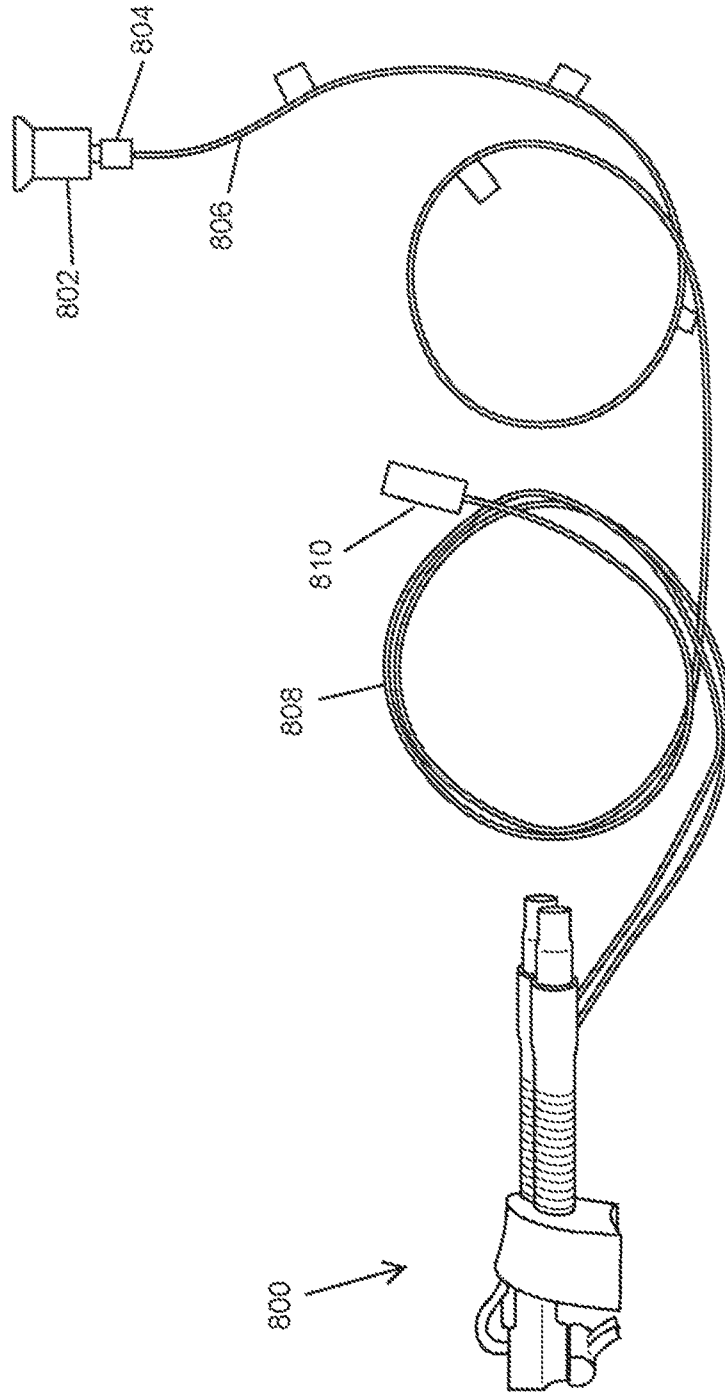


FIG. 8

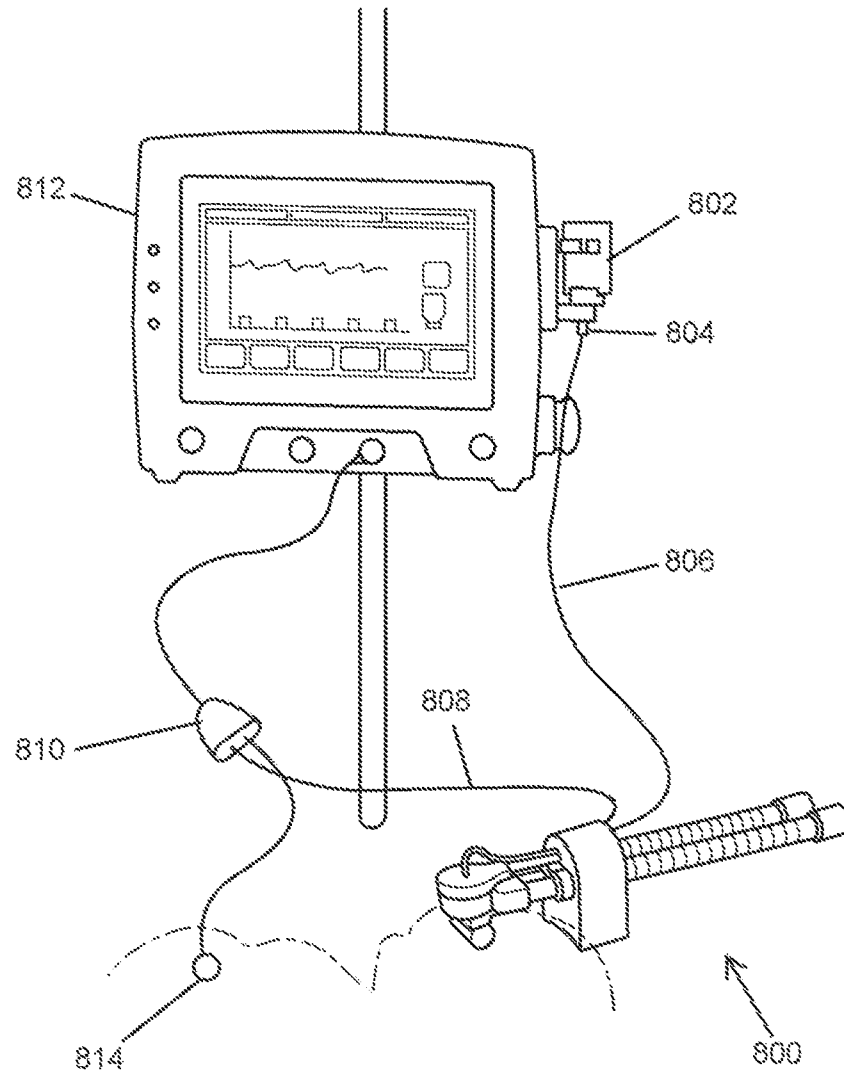


FIG. 9

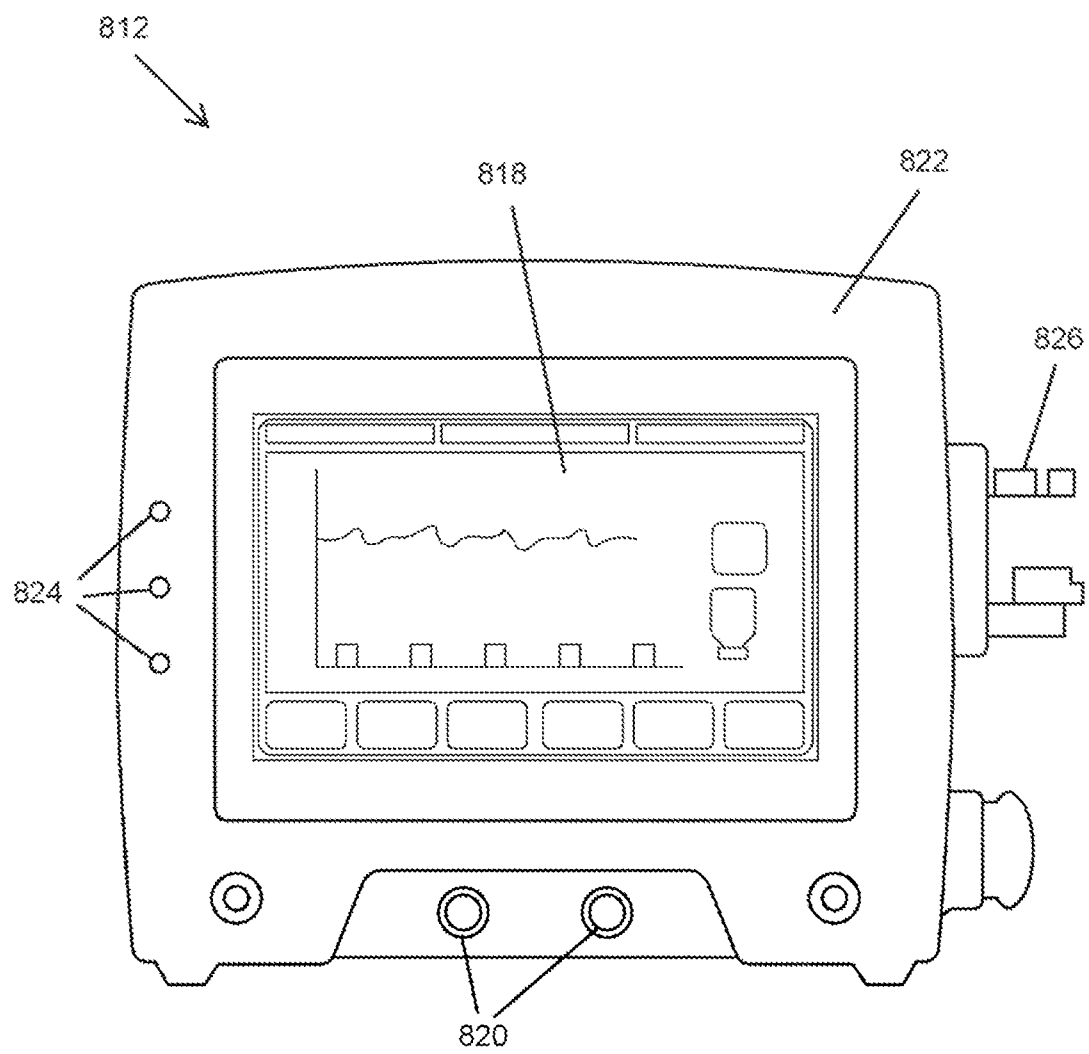


FIG. 10

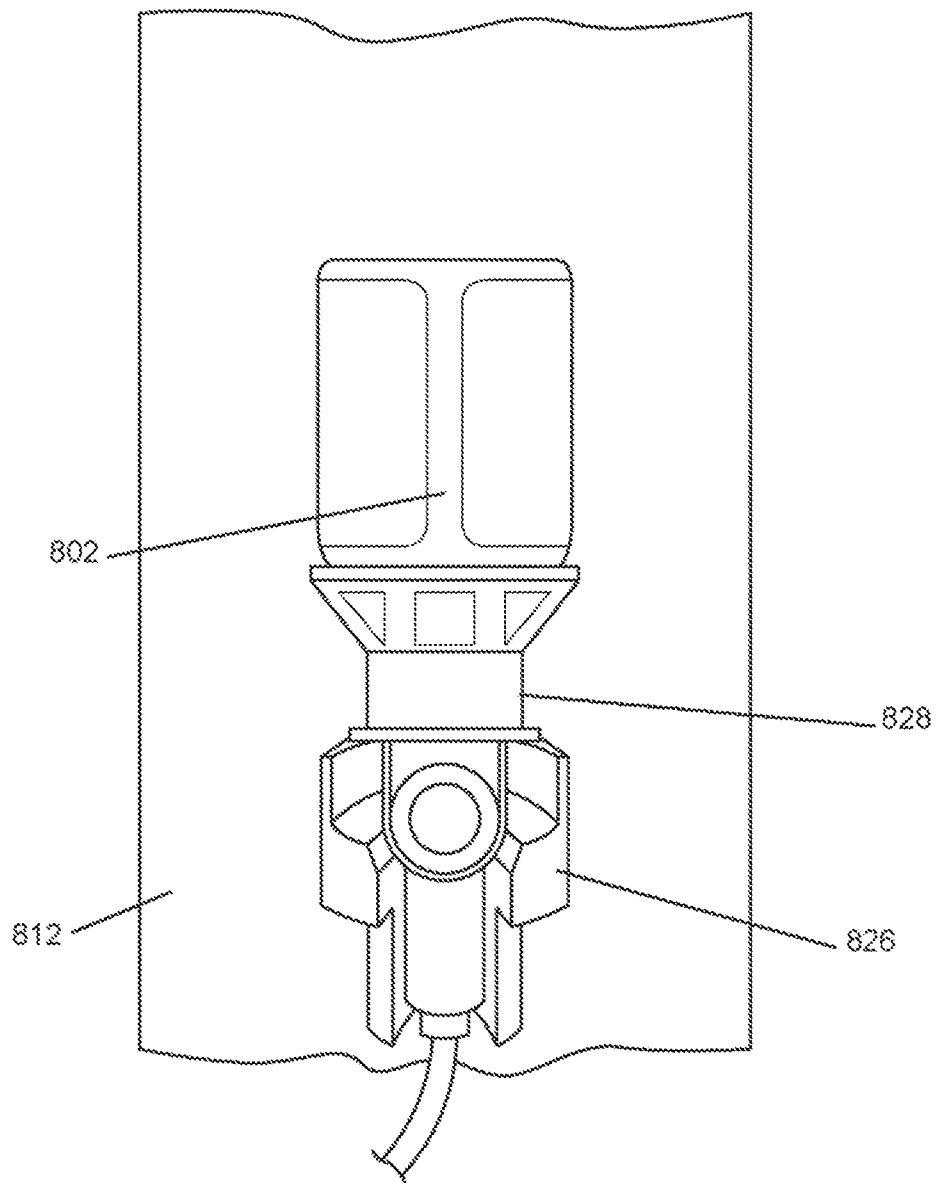


FIG. 11

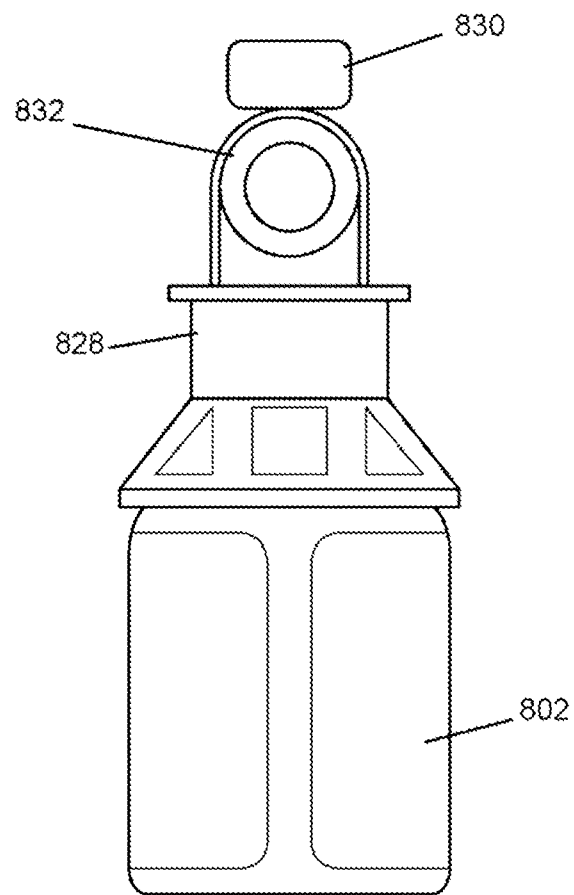


FIG. 12

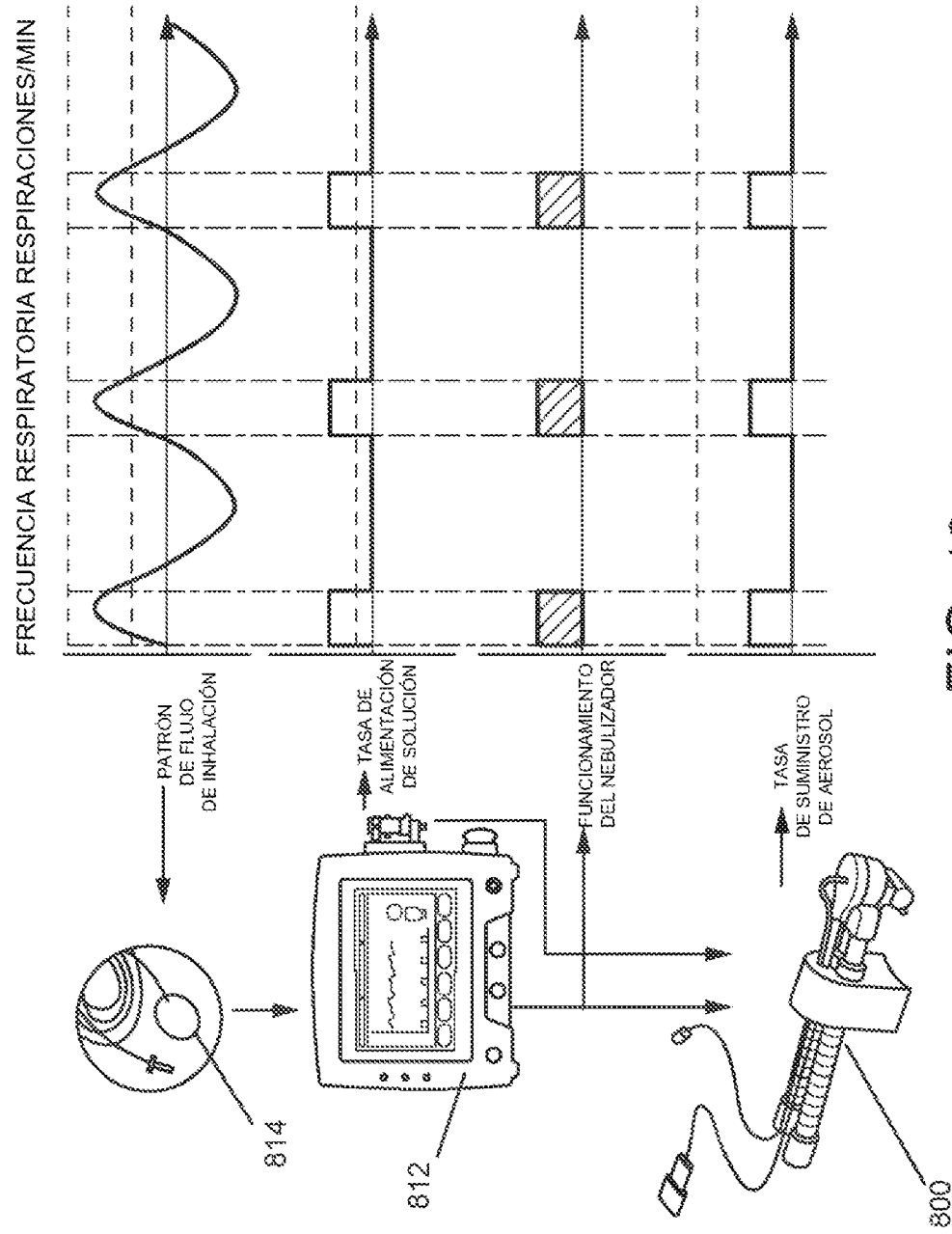


FIG. 13

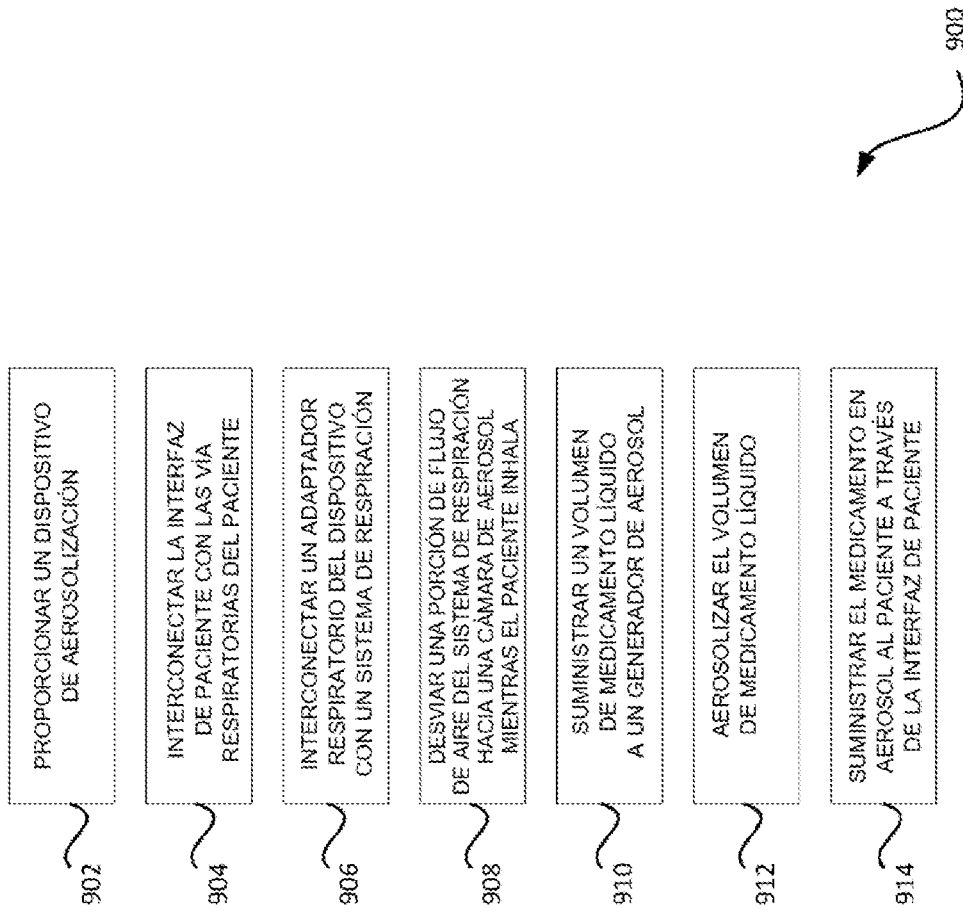
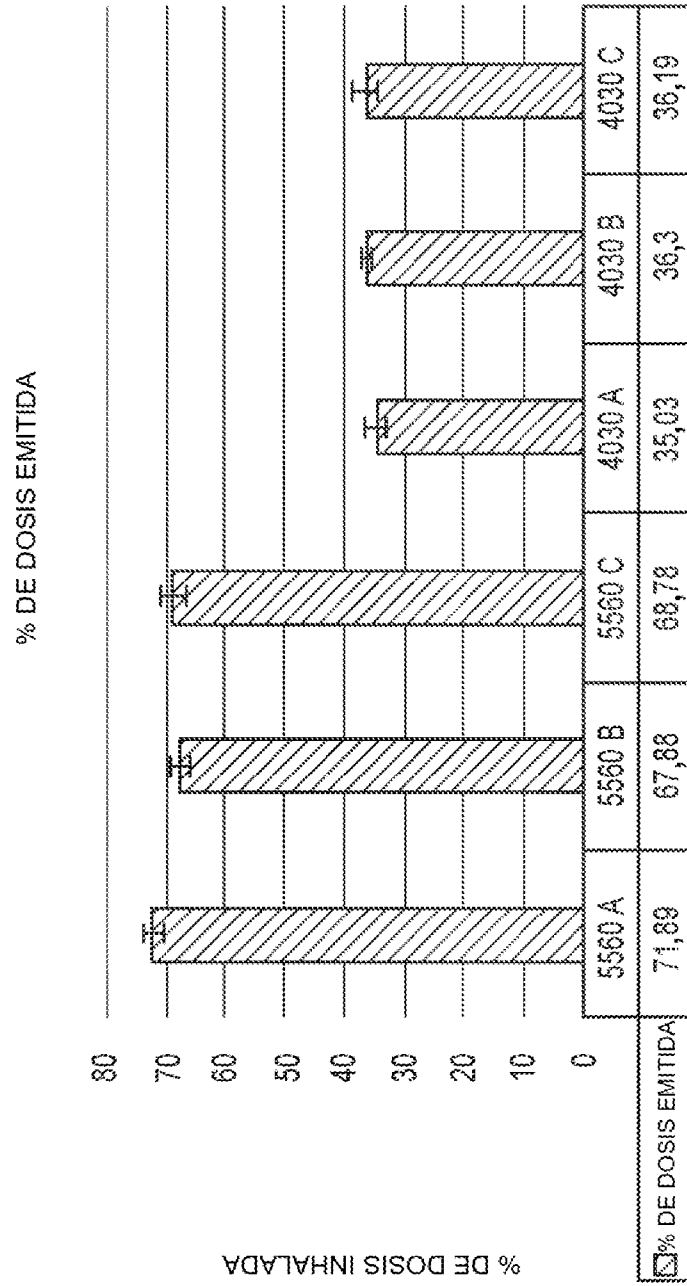


FIG. 14

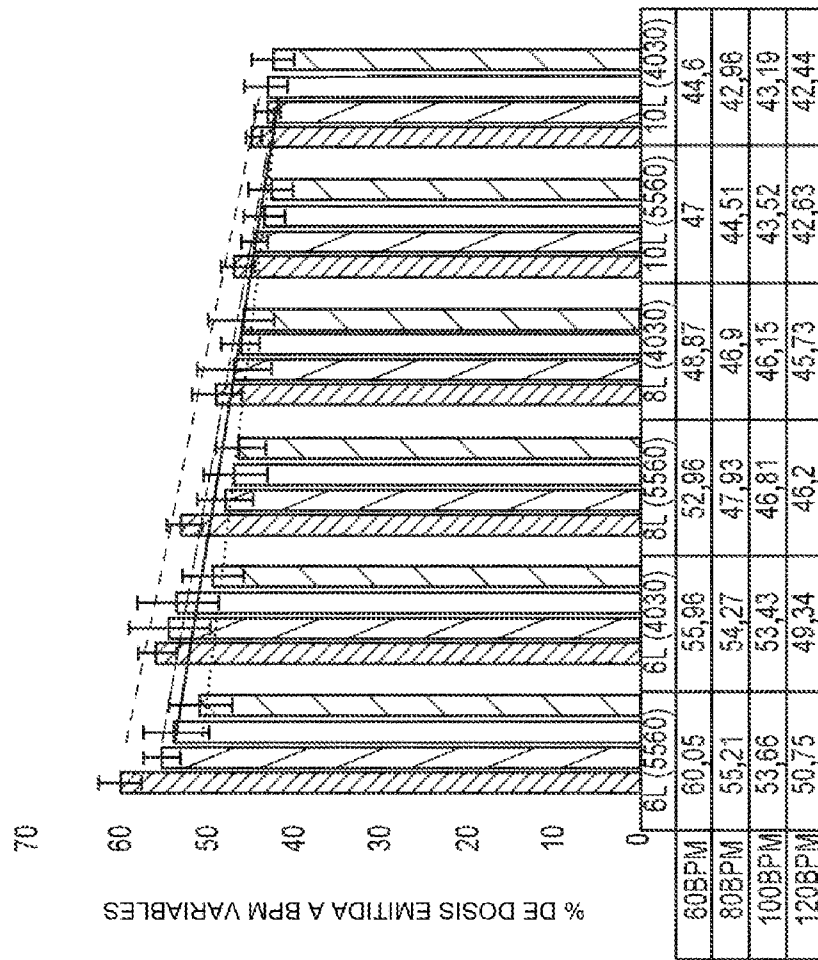


DISPOSITIVO CPAP Y TAMAÑO DE GAFAS

FIG. 15

EFICIENCIA DE CPAP FLEXIPHLOW A LPM Y BPM VARIABLES PARA TAMAÑOS DE GAFAS PEQUEÑOS Y GRANDES

 60BPM
  80BPM
  100BPM
  120BPM
 --- LINEAL (60BPM)
 --- LINEAL (80BPM)
 --- LINEAL (100BPM)
 --- LINEAL (120BPM)



CAUDALES DE GAS Y TAMAÑO DE GAFAS

FIG. 16