

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 537 162**

51 Int. Cl.:

A61M 11/06 (2006.01)
B05B 7/00 (2006.01)
B05B 7/06 (2006.01)
B05B 7/04 (2006.01)
B05B 7/12 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2002 E 11156213 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2015 EP 2366420**

54 Título: **Aparato nebulizador**

30 Prioridad:

20.03.2001 US 277482 P

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

03.06.2015

73 Titular/es:

TRUDELL MEDICAL INTERNATIONAL (100.0%)
725 Third Street
London, Ontario N5V 5G4, CA

72 Inventor/es:

BLACKER, RICK y
GOODWIN, EVAN

74 Agente/Representante:

MILTENYI, Peter

ES 2 537 162 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

Aparato nebulizador

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un aparato para generar un aerosol para la administración a un paciente. Más particularmente, la presente invención se refiere a un nebulizador configurado para nebulizar un fluido para dar un aerosol en coordinación con la respiración de un paciente.

Antecedentes

10 Los nebulizadores médicos que nebulizan un fluido para dar un aerosol para la inhalación por un paciente son dispositivos bien conocidos usados comúnmente para el tratamiento de determinados estados y enfermedades. Los nebulizadores tienen aplicaciones para pacientes conscientes, que respiran de manera espontánea, y para pacientes controlados con respirador.

15 En algunos nebulizadores, se mezclan entre sí un gas y un fluido y se dirigen contra un deflector o desviador. En algunos otros nebulizadores, la interacción del gas y el fluido se potencia haciendo que el gas y el fluido impacten contra un desviador. El término desviador, tal como se usa en esta memoria descriptiva, incluye cualquier deflector o impactor. Como resultado de cualquiera de los procedimientos de nebulización descritos anteriormente, el fluido se transforma en un aerosol, es decir, se provoca que el fluido forme pequeñas partículas que se suspenden en el aire y que tienen un tamaño de partícula en un intervalo adecuado para la administración a una zona seleccionada como diana de las vías respiratorias de un paciente. Una manera de mezclar el gas y el fluido entre sí en un nebulizador es hacer pasar un gas con movimiento rápido sobre una punta de orificio de fluido de un tubo. La presión negativa creada por el flujo de gas a presión es un factor que contribuye a extraer fluido del orificio de fluido al interior de la corriente de gas y a nebulizarlo.

20 Consideraciones importantes en el diseño de un nebulizador son la sincronización y la regulación de la dosificación del fluido convertido en aerosol. En algunos diseños de nebulizador, una corriente continua de gas a presión arrastra el fluido contra el desviador para generar constantemente un aerosol hasta que se agota el fluido en un depósito. La nebulización continua puede dar como resultado un desperdicio de aerosol durante la exhalación de un paciente o durante un retardo entre la inhalación y la exhalación. La cantidad de aerosol desperdiciado puede ser difícil de cuantificar y parte del aerosol puede perderse por la condensación en el nebulizador o la pieza bucal durante periodos de no inhalación. Los nebulizadores que implementan una nebulización sincronizada o no continua pueden afectar de manera adversa al tamaño de partícula y a la densidad cuando se activa y desactiva la nebulización.

30 Una terapia eficaz y económica con nebulizador incluye la capacidad de generar rápidamente una gran cantidad de aerosol dentro de un intervalo de tamaño de partícula predeterminado. Un nebulizador eficaz proporciona preferiblemente estas características de manera sincronizada con la inhalación del paciente. Con el fin de accionar un nebulizador mecánico, el esfuerzo de inhalación de un paciente debe superar ciertas variables. Dependiendo de la configuración estructural del nebulizador, estas variables pueden incluir una o más de las siguientes: la velocidad de flujo volumétrica del gas que fluye; fugas de aire en el dispositivo; la fuerza ejercida por el gas que fluye sobre un desviador móvil; y la fricción entre piezas móviles. Cuanto mayores son la velocidad de flujo, las fugas de aire y la fricción, mayor es el esfuerzo de inhalación requerido con el fin de accionar el dispositivo. Es deseable que un nebulizador tenga una sensibilidad adecuada para responder rápidamente a una inhalación al tiempo que no limite de manera adversa la inhalación del paciente.

40 El documento WO97/29799 A2 muestra un aparato nebulizador y un método, en los que el nebulizador incluye un desviador de gas móvil que desvía gas a presión a través de una salida de líquido. El desviador se mueve en respuesta al ciclo de respiración del paciente.

45 El documento WO 99/11310 A1 muestra un nebulizador accionado por la respiración con un conjunto de válvula que tiene un pistón de alivio de presión. El nebulizador incluye un conjunto de válvula que tiene un pistón accionador para responder rápidamente a una inhalación y comenzar el procedimiento de nebulización y el pistón de alivio de presión para reducir el esfuerzo de inhalación requerido del paciente que inhala.

50 El documento EP 0855224 A2 muestra un atomizador que comprende un chorro atomizador, que tiene una salida de producto desde la que puede atomizarse un producto, y que tiene medios para proporcionar aire comprimido a presión, un depósito de producto y medios para suministrar el producto desde el depósito hasta la salida. El atomizador también incluye medios para prevenir o detener la atomización del producto en respuesta a una presión positiva en el atomizador.

Breve resumen

Con el fin de abordar las deficiencias en la técnica anterior y proporcionar un rendimiento mejorado, se proporciona un nebulizador que tiene las características expuestas en la reivindicación 1.

Al menos una parte del orificio de fluido puede ajustarse entre una posición de nebulización y una posición no de nebulización. Tal como se usa en esta memoria descriptiva, el término "orificio de fluido" significa o bien la entrada de fluido o bien la salida de fluido y puede usarse de manera intercambiable con estos términos. El nebulizador puede tener un pistón accionador conectado con al menos una parte de una cubierta de boquilla para mover la totalidad o parte del orificio de fluido, o la totalidad o parte de la trayectoria de fluido entre el depósito de fluido y el orificio de fluido. Adicionalmente, puede usarse un pistón de alivio de presión que puede moverse de manera independiente con respecto al pistón accionador para aliviar el esfuerzo de inhalación tras un periodo inicial de inhalación. En una realización, el orificio de fluido puede moverse en respuesta a la respiración de un paciente. En otra realización, el orificio de fluido puede moverse moviendo manualmente un accionador mecánico. En realizaciones aún adicionales, el desviador puede ser móvil con respecto al alojamiento de nebulizador, pero estar situado de manera fija con respecto o bien al orificio de gas a presión o bien al orificio de fluido.

Breve descripción de varias vistas de los dibujos

La figura 1 es una vista lateral en alzado de un nebulizador según una realización de la presente invención.

La figura 2 es una vista en perspectiva desde arriba en despiece ordenado del nebulizador de la figura 1.

La figura 3 es una vista en perspectiva desde abajo en despiece ordenado del nebulizador de la figura 1.

La figura 4 es una vista en perspectiva desde abajo de una cubierta de boquilla adecuada para su uso en el nebulizador de la figura 1.

La figura 5 es una vista en sección transversal de la cubierta de boquilla de la figura 4.

La figura 6 es una vista en sección transversal del nebulizador de las figuras 1-3 en una posición no accionada.

La figura 7 es una vista en sección transversal del nebulizador de la figura 6 en una posición completamente accionada.

La figura 8 es una vista en sección transversal del nebulizador de la figura 1 que ilustra el flujo de aire en una posición completamente accionada.

La figura 9 es una vista en sección transversal de una realización alternativa de una disposición de desviador adecuada para su uso con el nebulizador de la figura 1.

La figura 10 es una vista en sección transversal de una segunda realización alternativa de una disposición de desviador adecuada para su uso con el nebulizador de la figura 1.

La figura 11 es una vista en sección transversal de una tercera realización alternativa de una disposición de desviador adecuada para su uso con el nebulizador de la figura 1.

La figura 12 es una vista en sección transversal parcial de una realización alternativa del nebulizador de las figuras 1-8 en una posición accionada.

La figura 13 es una vista en sección transversal parcial del nebulizador de la figura 12 en una posición no accionada.

La figura 14 es una vista en alzado lateral en despiece ordenado de una segunda realización alternativa del nebulizador de las figuras 1-8.

La figura 15 es una vista en sección transversal parcial del nebulizador de la figura 14 en una posición accionada.

La figura 16 es una vista en sección transversal parcial del nebulizador de las figuras 14-15 en una posición no accionada.

La figura 17 es una vista en sección transversal de una tercera realización alternativa del nebulizador de las figuras 1-8 en una posición no accionada.

La figura 18 es una vista en sección transversal parcial del nebulizador de la figura 17 en una posición accionada.

La figura 19 es un conjunto de cubierta de boquilla y álabe alternativo, en una posición no accionada, para su uso en el nebulizador de las figuras 17-18.

La figura 20 es un conjunto de cubierta de boquilla y álabe alternativo, en una posición accionada, para su uso en el nebulizador de las figuras 17-18.

La figura 21 es una vista en despiece ordenado de una cuarta realización alternativa del nebulizador de las figuras 1-8.

La figura 22 es una vista en sección transversal del nebulizador de la figura 21 en una posición no accionada.

La figura 23 es una vista en sección transversal del nebulizador de la figura 21 en una posición accionada.

La figura 24 es una vista en sección del nebulizador de las figuras 21-23.

La figura 25 es un conjunto de tapa y pistón de alivio de presión adecuado para su uso en el nebulizador de la figura 21.

5 La figura 26 es un conjunto de tapa y pistón de alivio de presión alternativo para su uso en el nebulizador de la figura 21.

La figura 27 es una vista en sección transversal de un nebulizador que ilustra una palanca de bloqueo.

La figura 28 es una vista en sección de la boquilla y cubierta de boquilla de la figura 23.

La figura 29 es una vista en sección de la boquilla y cubierta de boquilla de la figura 22.

10 La figura 30 es una vista en sección transversal de una realización alternativa del nebulizador de las figuras 21-24 con una boquilla de gas y cubierta de boquilla dispuestas en configuración de mezclado interno.

La figura 31 es una vista en sección de la boquilla de gas y cubierta de boquilla en el nebulizador de la figura 30 en una posición accionada.

15 La figura 32 es una vista en sección de la boquilla de gas y cubierta de boquilla en el nebulizador de la figura 30 en una posición no accionada.

Descripción detallada de las realizaciones actualmente preferidas

En las figuras 1-3 se muestra una realización preferida de un nebulizador 10 para nebulizar un fluido. Tal como se usa en esta memoria descriptiva, el término "fluido" incluye, sin limitación, un fluido que comprende un medicamento, ya sea en forma de emulsión, suspensión o disolución, que puede nebulizarse para dar un aerosol. La realización de las figuras 1-3 comprende una tapa 11 unida a un alojamiento 13 que tiene una parte superior 12, una parte central cilíndrica 14 y una parte de fondo 16. Una salida de aire 18 se extiende desde la parte central cilíndrica 14 del alojamiento 13. La salida de aire 18 se comunica con aire en la cámara 20, definida por el interior de la parte central cilíndrica 14 del alojamiento, y es adecuada para recibir una pieza bucal. En una realización preferida, las partes componentes del alojamiento pueden estar formadas por múltiples piezas separadas de material que se conectan entre sí mediante soldadura, adhesivos, roscado, lengüetas conectoras. En una realización alternativa, el alojamiento puede construirse de una única pieza de material formada mediante un procedimiento de moldeo por inyección. El alojamiento puede construirse de un material de plástico, tal como polipropileno, policarbonato o una combinación de policarbonato, o un material metálico. Puede usarse cualquiera de varios tipos de plástico o metal para construir estas partes del nebulizador.

30 Haciendo referencia a las figuras 1-7, una entrada de gas a presión 22 se extiende al interior de la cámara 20 a través de la parte de fondo 16 del alojamiento. La abertura 24 de la entrada de gas a presión 22 está diseñada para conectarse con un tubo flexible de gas de vinilo convencional. Dentro de la cámara 20, la entrada de gas a presión 22 forma una boquilla 26 que presenta sección decreciente hasta un orificio de gas a presión 28 que tiene un diámetro predeterminado. En una realización preferida, la entrada de gas 22 es coaxial con la parte central cilíndrica 14 y se extiende a través de la pared inferior 30 de la cámara 20.

Una cubierta de boquilla 32 está montada de manera deslizable sobre la boquilla 26. Tal como se muestra en las figuras 4-5, la cubierta de boquilla 32 es preferiblemente un elemento tubular de sección decreciente que tiene aberturas en cada extremo. La cubierta de boquilla 32 se desliza sobre la boquilla 26 de la entrada de gas a presión 22 para formar al menos un conducto 34 desde una abertura ubicada cerca del fondo de la cubierta de boquilla 32 hasta la parte superior de la cubierta de boquilla. En realizaciones alternativas, el conducto puede formarse mediante una separación entre la boquilla y la cubierta de boquilla, una ranura 34 en la circunferencia interior de la cubierta de boquilla, una ranura en el exterior de la boquilla, o una combinación de ranuras en el exterior de la boquilla y el interior de la cubierta de boquilla. Una salida de fluido está colocada adyacente a la salida de gas a presión 28. En una realización preferida, la salida de fluido 36 es un orificio anular definido por un hueco entre el diámetro interior de la punta de la cubierta de boquilla y, el diámetro exterior de la punta de la boquilla. La punta de la cubierta de boquilla 32 puede incluir uno o más pasadores de tope 41 para limitar el desplazamiento ascendente de la cubierta de boquilla 32. Aunque se muestra un único orificio anular, también se contemplan realizaciones en las que la salida de fluido tiene otras formas, o comprende más de un orificio diferenciado colocado adyacente al orificio de gas a presión. Una entrada de fluido 35 está colocada preferiblemente en el extremo opuesto de la cubierta de boquilla 32. Tal como se muestra en las figuras 6-8, la entrada de fluido también es un orificio anular y está definida por un hueco entre el diámetro interior del fondo de la cubierta de boquilla 32 y el diámetro exterior de la base de la boquilla 26.

También se contempla una realización con trayectorias de fluido que están completamente encerradas dentro del grosor de la cubierta de boquilla tales como uno o más túneles perforados desde, o moldeados en, el fondo de la

cubierta de boquilla que se extienden por parte o la totalidad de la distancia hasta la abertura en la parte superior de la cubierta de boquilla. Además, una realización alternativa puede consistir en una red de uno o más tubos diferenciados conectados en un anillo alrededor la salida de gas a presión 28, en los que cada uno de los tubos proporciona un conducto desde el depósito de fluido 80 hasta un punto respectivo adyacente a la salida de gas a presión 28.

En la realización de las figuras 1-8, las totalidad de la cubierta de boquilla 32 está unida a, o moldeada de manera solidaria con, un pistón accionador 38. En una realización, la cubierta de boquilla incluye uno o más brazos formados de manera solidaria 40 que se conectan con la parte de fondo 42 de la brida circunferencial 44 del pistón accionador 38. Puede usarse cualquier número de brazos 40.

Un desviador 46 está preferiblemente unido al, o moldeado de manera solidaria con el, interior del nebulizador 10. Tal como se muestra en la figura 3, un travesaño de soporte 48 conecta el desviador 46 con una brida cilíndrica interior 60 en la parte central 14 del nebulizador. Preferiblemente, el desviador 46 tiene una superficie plana que tiene un área predeterminada y está colocado a una distancia fija h_1 del orificio de gas 28. En una realización preferida, h_1 es de aproximadamente 0,75 milímetros (mm) y el ancho del desviador es de aproximadamente 4,5 mm. La superficie también está preferiblemente alineada en paralelo a la superficie de la punta de la boquilla 26 y perpendicular al flujo de gas a presión a través del orificio de gas a presión 28.

Se contempla cualquiera de varias configuraciones para fijar la posición del desviador con respecto al orificio de gas a presión. Por ejemplo, la brida cilíndrica 160 puede extenderse adicionalmente al interior de la cámara 120 de modo que el desviador 146 y el brazo de soporte 148 se unen o se moldean adicionalmente a partir del fondo de la brida cilíndrica 160 tal como se muestra en la realización ilustrada en la figura 8. En la figura 9, se muestra una realización en la que el desviador 246 está unido a un soporte 248 conectado directamente a la pared de la parte central del alojamiento. Una brida cilíndrica más corta 260 proporciona espacio para el soporte 248. Alternativamente, tal como se muestra en la figura 10, el desviador 346 puede estar unido o moldeado a la tapa 311 del nebulizador mediante un brazo de extensión 348. En otras realizaciones alternativas, el desviador puede ser móvil con respecto al orificio de gas a presión o puede ser móvil con el orificio de gas a presión de tal manera que el orificio de gas a presión y el desviador se mueven juntos de manera independiente con respecto al orificio de fluido. En la patente estadounidense n.º 6.044.841 se da a conocer otra configuración de desviador adecuada.

Haciendo de nuevo referencia a las figuras 1-8, la parte superior 12 del alojamiento 13 forma una extensión cilíndrica con un extremo proximal abierto 52 y un extremo distal parcialmente cerrado 54. El extremo distal 54 tiene un saliente anular 50 que rodea una abertura 58 al interior de la cámara 20. El saliente anular 50 define al menos una abertura de entrada de aire 56 y preferiblemente ocho aberturas de entrada de aire distribuidas a lo largo de su circunferencia. Cada abertura de entrada de aire 56 está ubicada hacia la periferia exterior del extremo distal 54 de la parte superior 12 de tal manera que aire del exterior del nebulizador se dirige principalmente contra un pistón accionador 38 que cubre la abertura de entrada de aire 56 durante la inhalación inicial del paciente. Preferiblemente, el nebulizador está configurado de tal manera que existe un hueco entre la abertura de entrada de aire y el pistón accionador cuando el nebulizador está en un estado no accionado.

La abertura 58 en el extremo distal 54 se conecta con una chimenea, o brida cilíndrica 60, que se extiende hacia abajo al interior de la parte superior de la cámara 20. La brida cilíndrica 60 tiene preferiblemente un diámetro adecuado para recibir de manera deslizable la extensión cilíndrica 62 del pistón accionador 38 que se extiende hacia abajo al interior de la cámara 20. La extensión cilíndrica 62 está colocada de manera sustancialmente coaxial dentro de la brida cilíndrica 60 y actúa como guía vertical para el pistón accionador 38. El extremo proximal abierto 52 de la parte superior 12 del alojamiento 13 tiene un diámetro adecuado para recibir la tapa 11. La tapa 11 puede roscarse, ajustarse a presión, ajustarse por fricción, moldearse o soldarse a la parte superior 12 del alojamiento 13. La parte central 14 del alojamiento 13 se fabrica preferiblemente de un plástico transparente de modo que un cuidador puede ver el pistón accionador y determinar si el nebulizador está accionado.

El interior de la parte superior 12 es adecuado para recibir de manera deslizable el pistón accionador 38 y un pistón de alivio de presión 62, y para recibir unos medios de desplazamiento 64 tales como un resorte de plástico o de metal. El pistón accionador 38, tal como se muestra en las figuras 2-3 y 6-8, incluye un nervio anular exterior 66 con un diámetro exterior ligeramente menor que el diámetro interior de la parte superior 12 del alojamiento 13 para permitir que el pistón accionador 38 se deslice hacia arriba y hacia abajo dentro de la parte superior 12. Un agujero central 68 está limitado por la extensión cilíndrica 62 que se extiende tanto hacia abajo al interior de la cámara 20 a través de la abertura 58 como, en el sentido opuesto, una distancia corta al interior de la parte superior 12. Al menos una entrada de aire 72 está ubicada en el pistón accionador 38 adyacente al agujero central 68 que permite que el aire arrastrado recibido desde las entradas de aire 56 en el alojamiento se desplace a través del pistón accionador y contra el lado inferior del pistón de alivio de presión 62. Tal como se describe con más detalle a continuación, la presión negativa creada por encima del pistón de alivio de presión 62 durante la inhalación crea preferiblemente una fuerza suficiente para mover el pistón de alivio de presión 62 alejándolo del pistón accionador y permite un flujo de aire aumentado hacia el paciente a través de las aberturas 72 en el pistón accionador 38. El pistón accionador también incluye al menos un brazo 40 u otra estructura que conecta la cubierta de boquilla 32 o parte de la misma con la parte de fondo de la extensión cilíndrica del pistón accionador 62. El brazo puede unirse (es decir, ajustarse por fricción, soldarse o adherirse) a, o moldearse de manera solidaria con, la extensión 62.

Haciendo referencia a las figuras 2-3, el pistón de alivio de presión 62 también tiene una forma anular que define una abertura central 74. Un nervio anular interior 46 se extiende hacia arriba desde un diámetro interior del pistón de alivio de presión 62 y un nervio anular exterior 78 se extiende hacia arriba desde un diámetro exterior del pistón de alivio de presión. La abertura central 74 tiene un diámetro ligeramente mayor que la parte de la extensión cilíndrica 62 que se extiende hacia arriba desde el agujero central del pistón accionador 68. El diámetro exterior del pistón de alivio de presión 62 es ligeramente menor que el diámetro interior del nervio anular elevado del pistón accionador 38 para permitir que el pistón de alivio de presión se mueva de manera deslizable entre los nervios del pistón accionador. El diámetro exterior del nervio anular exterior sobre el pistón de alivio de presión también es menor que el diámetro interior de la tapa 11. Aunque la realización de las figuras 2-3 ilustra un pistón de alivio de presión, en otra realización el nebulizador sólo incluye el pistón accionador y no el pistón de alivio de presión.

Unos medios de desplazamiento 64, tales como un resorte de plástico o de metal, están colocados adyacentes a la parte superior del pistón de alivio de presión 62. Los medios de desplazamiento 64 tienen una fuerza de resorte predeterminada que está diseñada para sujetar los pistones 38, 62 hacia abajo en ausencia de inhalación, pero que se superará una vez creada suficiente presión negativa mediante el esfuerzo de inhalación de un paciente. En una realización preferida, un extremo de los medios de desplazamiento 64 descansa contra la tapa de retención 11 y el otro extremo contra el pistón de alivio de presión 62 entre los nervios anulares interior y exterior 46, 78. También pueden usarse otros medios de desplazamiento, tales como una membrana flexible o un conjunto de materiales magnéticos con carga opuesta. Adicionalmente, los medios de desplazamiento pueden consistir en pesos adicionales añadidos al pistón de alivio de presión y al pistón accionador, o el peso de los propios pistones de alivio de presión y accionador, en vez de un resorte, de modo que puede usarse la gravedad para proporcionar la fuerza de desplazamiento necesaria que mantiene los pistones contra las entradas de aire 56, 72 en una posición de reposo o exhalación.

La parte de fondo 16 del alojamiento 3 se usa como depósito de fluido 80. El depósito de fluido 80 contiene preferiblemente un fluido. En una realización, el fluido puede comprender medicamento usado para aliviar enfermedades respiratorias tales como asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El depósito de fluido 80 está limitado por una pared 30 que presenta una pendiente descendente hacia el fondo de la boquilla 26. La gravedad impulsa el fluido en el depósito hacia el conducto 34 definido por la boquilla y la cubierta de boquilla. Tanto la parte central cilíndrica 14 del alojamiento 13 como la parte de fondo 16 del alojamiento 13 se construyen preferiblemente de un plástico transparente para permitir que un cuidador monitorice los niveles de medicamento en el nebulizador. Cuando está en una posición de nebulización, el conducto 34 guía el fluido desde el depósito de fluido hacia la salida de fluido 36.

Pueden usarse diversos depósitos de fluido alternativos en el nebulizador 10. Por ejemplo, tal como se da a conocer en la patente estadounidense n.º 5.823.179, el depósito puede estar formado por al menos dos partes: (1) una parte superior que es relativamente poco profunda y ancha con un diámetro aproximadamente igual al de la cámara, y (2) una porción inferior que es relativamente estrecha, pero relativamente profunda. En esta realización, la parte inferior del depósito es más ancha que el diámetro exterior de la cubierta de boquilla. Esta realización alternativa también puede modificarse para incluir una tercera parte intermedia ubicada entre las partes superior e inferior.

Haciendo referencia a las figuras 6-8, a continuación se describe el funcionamiento del nebulizador. En el estado no accionado mostrado en la figura 6, cuando un paciente está exhalando o ya no está inhalando, los medios de desplazamiento 64 empujan contra el interior de la tapa 11 y hacia abajo contra el pistón de alivio de presión 62. El pistón de alivio de presión 62 presiona contra el pistón accionador 38 que, a su vez, mantiene la cubierta de boquilla 32 alejada una distancia h_2 del desviador y contra la boquilla 26. Por tanto, la salida de fluido 36 se coloca alejada del orificio de gas a presión y, por tanto, hay una presión negativa insuficiente para extraer el fluido del depósito a través de los conductos.

Se introduce continuamente gas a presión al interior de la cámara a través del orificio de gas a presión 28 y se desvía radialmente hacia fuera desde el orificio de gas en un patrón de 360° mediante el deflector 46. En la posición no accionada, el flujo de gas que se dispersa sobre la salida de fluido anular está a una distancia suficiente h_2 de la salida de fluido anular como para que no tenga lugar ninguna nebulización. Adicionalmente, la fuerza del elemento de desplazamiento contra los pistones de alivio de presión y accionador cierra las entradas de aire 72, 56 y evita que el aire y cualquier sustancia nebulizada en la cámara 20 se escape a través de las entradas de aire. En una realización, h_2 es de aproximadamente 2,0 mm cuando h_1 , la distancia fija entre el desviador y la boquilla, es de 0,75 mm. Pueden usarse otras razones de h_2 y h_1 para tener en cuenta cambios en parámetros tales como la viscosidad del fluido en el depósito y la velocidad del gas a presión que entra en la cámara.

Cuando un paciente comienza a inhalar a través de la salida de aire 18, la fuerza de la inhalación del paciente reduce la presión en la cámara y crea una presión negativa encima de los pistones provocando que tanto el pistón accionador como el pistón de alivio de presión se levanten simultáneamente alejándose de la pared anular de la parte superior del alojamiento. La cubierta de boquilla 32, unida de manera rígida al pistón accionador a través de la extensión cilíndrica y los brazos, mueve la boquilla de gas a presión hacia arriba hasta que la salida de fluido alcanza la zona de baja presión creada por el flujo continuo de gas desviado por el desviador. Con el fin de mantener la salida de fluido en la posición apropiada durante la inhalación, el movimiento ascendente del pistón accionador se limita preferiblemente por el contacto del nervio anular exterior con el borde de la tapa 11.

Alternativamente, pueden usarse otros puntos de contacto para limitar el movimiento ascendente máximo de la boquilla y el pistón accionador. Por ejemplo, la pluralidad de toques 41 en el borde superior de la cubierta de boquilla 32 mostrados en las figuras 4 y 5 puede disponerse alrededor del perímetro de la punta de la cubierta de boquilla de modo que se limita el movimiento de la cubierta de boquilla cuando estos toques entran en contacto con el desviador.

En la posición de nebulización (figuras 7 y 8) la zona de baja presión creada sobre la salida de fluido anular por el gas que se dispersa contra el deflector y sobre el orificio anular, junto con un efecto de capilaridad, extrae el fluido del depósito 80 a través de los conductos 34 y al interior de la corriente de gas a presión. El fluido se convierte en aerosol y se extrae a través de las salidas de aire 18 y una pieza bucal (no mostrada) al interior del aparato respiratorio del paciente. Después de que el nebulizador ya ha iniciado la nebulización del fluido, y mientras el paciente continúa inhalando y aumentando la presión negativa en la cámara, el pistón de alivio de presión se separará del pistón accionador permitiendo así arrastrar más aire ambiental en el cilindro y la cámara. Tal como se ilustra en la figura 7, el borde 15 de la tapa 11 limita el movimiento del pistón accionador 38, pero el pistón de alivio de presión con diámetro menor 62 no se ve limitado por el contacto con el borde de la tapa y se separará del pistón accionador tras el periodo inicial de la inhalación del paciente.

Aunque la nebulización ya ha comenzado en cuanto el pistón accionador ha levantado la cubierta de boquilla a la separación apropiada con respecto al desviador, la inhalación continuada provoca que el pistón de alivio de presión se separe del pistón accionador. La separación del pistón de alivio de presión del pistón accionador destapa entradas de aire adicionales en el pistón accionador y tiene el efecto de aumentar el flujo de aire al interior del nebulizador y reducir la resistencia frente a la inhalación. La figura 8 ilustra la trayectoria de flujo 71 de aire ambiental desde el exterior del nebulizador a través de las entradas 56 en el alojamiento 13 y la entrada 72 en el pistón accionador 38. El aire ambiental continúa hacia abajo por la parte central del nebulizador a través de la brida cilíndrica 60 y la extensión cilíndrica 62 en la que se acumula fluido nebulizado y se extrae a través de la salida de aire 18. En realizaciones alternativas, la parte superior 12 del alojamiento puede incluir protuberancias internas o una brida colocada para detener el movimiento ascendente del pistón accionador y mantener una separación apropiada entre el orificio anular y el desviador durante la nebulización. Una ventaja de la realización de desviador fijo mostrada en las figuras 1-8 es que el esfuerzo de inhalación necesario para accionar el nebulizador sustancialmente no se ve afectado por la fuerza del gas a presión que impacta contra el desviador.

Con la exhalación, la presión negativa en la cámara se sustituye por una presión positiva de tal manera que la fuerza del elemento de desplazamiento contra los pistones de alivio de presión y accionador cierra las entradas de aire y mueve de nuevo la cubierta de boquilla alejándola de la zona de baja presión generada por la entrada de gas a presión y el desviador. La exhalación continuada dirige aire exhalado a través de una válvula de alivio de presión en la pieza bucal (no mostrada) conectada con la salida de aire para dirigir la exhalación alejándola del nebulizador. Puede usarse cualquiera de varias válvulas de alivio de presión comúnmente disponibles con la realización actualmente preferida. En la patente estadounidense n.º 6.044.841 se ilustra una pieza bucal y válvula de alivio de presión adecuadas.

Aunque preferiblemente se hace funcionar mediante el accionamiento por la respiración, el nebulizador 10 también puede accionarse manualmente. Tal como se muestra en la realización de la figura 11, el nebulizador 310 puede incluir un elemento de accionamiento manual 301 conectado, solidario o que puede entrar en contacto con el pistón accionador 338 y que se extiende de la parte superior 312 del alojamiento 313 a través de una entrada de aire 356 u otra abertura. En la figura 11, el elemento de accionamiento manual 301 está formado de manera solidaria con el pistón accionador 338. El elemento de accionamiento 301 permite que un cuidador o paciente mueva manualmente el pistón accionador, y por tanto mueva la cubierta de boquilla, de modo que el nebulizador inicie la nebulización. Aunque el nebulizador manualmente accionable 310 se ilustra con un desviador que está formado de manera solidaria con la tapa, puede usarse cualquiera de las otras configuraciones de desviador o boquilla dadas a conocer en el presente documento, o sus equivalentes.

En las figuras 12 y 13 se ilustra una realización alternativa de un nebulizador 410. En este caso, la cubierta de boquilla consiste en dos partes. Una primera parte 432A está fijada a la parte superior de la boquilla de gas 426 de modo que la entrada de gas a presión 428, el desviador 446 y el orificio anular de la salida de fluido 436 están todos colocados de manera fija unos con respecto a otros a una separación adecuada para la nebulización. La segunda parte 432B está unida al pistón accionador con brazos 440 y puede moverse una distancia predeterminada hacia arriba y hacia abajo por el eje de la boquilla de gas de modo que el orificio anular de la entrada de fluido 435 se mueve con el pistón accionador. Como con la cubierta de boquilla de la realización en las figuras 1-8, se definen una o más trayectorias de fluido mediante la separación entre la boquilla de gas y la cubierta de boquilla, ranuras en la cubierta de boquilla, ranuras en la boquilla de gas, o una combinación de estas opciones.

En la posición no accionada, la segunda parte 432B está separada de la primera parte 432A de tal manera que existe un hueco 433 de una distancia predeterminada entre las dos partes tal como se muestra en la figura 12. Como resultado del hueco, la primera parte 432A de la cubierta de boquilla no entra en contacto con el depósito de fluido y no hay una trayectoria de fluido continua entre los orificios de fluido, en otras palabras no hay una trayectoria desde el depósito y la entrada de fluido 435 hasta la salida de fluido 436, de modo que ningún fluido puede alcanzar la salida de fluido. En la posición accionada, la segunda parte se mueve hacia arriba hasta que se acopla o hace tope con la primera parte tal como se muestra en la figura 13. Las dos partes 432A, 432B actúan conjuntamente

para formar al menos una trayectoria de fluido continua entre la salida de fluido y el depósito. La trayectoria de fluido continua permite que la presión negativa sobre la salida de fluido extraiga fluido del depósito e inicie la nebulización. De manera similar a la realización de las figuras 1-8, la realización de las figuras 12-13 puede usar tanto el pistón accionador como el de alivio de presión, o puede incluir sólo el pistón accionador.

En las figuras 14-16 se ilustra otra realización alternativa del nebulizador. En esta realización, la cubierta de boquilla tiene una primera parte fija 532A y una segunda parte móvil 532B. La primera parte 532A está fijada en la parte superior de la boquilla de gas 526 de modo que la entrada de gas a presión 528, el desviador 546 y la salida de fluido anular 536 están todos colocados de manera fija unos con respecto a otros a una separación adecuada para la nebulización. Preferiblemente, el desviador 546 está conectado o formado de manera solidaria con una parte del alojamiento 513 o un elemento de inserción de chimenea 501 conectado con el alojamiento 513.

Al contrario que la realización de las figuras 12 y 13, el nebulizador 510 está en la posición accionada cuando las dos partes 532A, 532B están separadas. Preferiblemente, la primera parte 532A se extiende hacia abajo al interior del depósito y define al menos una trayectoria de fluido hacia el orificio anular. La segunda parte 532B define un cuello para bloquear la entrada de fluido 535 en la primera parte 532A. En una realización, la entrada de fluido 535 puede ser un orificio anular definido por el espacio entre la primera parte y la boquilla de gas 526. En otra realización, la entrada de fluido 535 puede ser una o más aberturas de fluido separadas que son parte de, o están conectadas con, la base de la primera parte 532A. Preferiblemente, la segunda parte es móvil entre una primera posición en la que cualquier trayectoria de fluido está sustancialmente cerrada y una segunda posición en la que la entrada de fluido está abierta y la trayectoria de fluido está abierta. Cuando el nebulizador está en el estado no accionado (figura 15), la segunda parte hace tope, o se acopla, con la primera parte. En la posición accionada (figura 16), la segunda parte 532B está separada de la primera parte 532A y puede producirse nebulización.

Con el fin de alcanzar la separación de las partes primera y segunda 532A, 532B, el movimiento de los pistones accionador 538 y de alivio de presión 562 debe ser opuesto al de los pistones accionador y de alivio de presión ilustrados en la realización de las figuras 1-8. Específicamente, los pistones deben moverse desde la parte superior del nebulizador hacia el fondo durante la inhalación de modo que la segunda parte de la cubierta de boquilla se moverá hacia abajo y alejándose de la primera parte. Tal como se muestra en las figuras 14-16, el nebulizador 510 tiene el pistón de alivio de presión 562 colocado coaxialmente alrededor de una parte del pistón accionador 538. Un elemento de desplazamiento 564 sujeta los pistones accionador y de alivio de presión 538, 562 contra la tapa 511 de modo que las entradas de aire 556 en la tapa 511 quedan cubiertas por los pistones. La tapa 511 se acopla con el elemento de inserción de chimenea 501 conectado con el alojamiento 513, y la parte superior del elemento de inserción de chimenea 501 proporciona un saliente que limita el movimiento descendente del pistón accionador 538 después de que un paciente comience a inhalar y acciona el nebulizador (véase la figura 16). Por tanto, cuando el paciente inhala a través de la pieza bucal 561, una presión negativa tira de los pistones tanto accionador como de alivio de presión hacia abajo y mueve la segunda parte de la cubierta de boquilla 532B para permitir que el fluido alcance ambos orificios de fluido (es decir la entrada de fluido 535 y la salida de fluido 536).

La inhalación adicional aleja el pistón de alivio de presión 562 del pistón accionador 538 de modo que también puede fluir aire de las entradas 556 a través de las aberturas 572 en el pistón accionador y alivia el esfuerzo de inhalación. Con la exhalación, la fuerza del elemento de desplazamiento devuelve los pistones 538, 562 a una posición no de nebulización y se dirige aire exhalado a través de una válvula unidireccional 563 en la pieza bucal 561. Esta realización del nebulizador también puede accionarse manualmente presionando hacia abajo sobre un accionador manual 557 que se extiende a través de una abertura central 559 en la tapa 511. En la patente estadounidense 6.044.841 se ilustra una configuración de pistón de nebulizador adecuada. De manera similar, la configuración de pistón de movimiento descendente puede usarse con una cubierta de boquilla que está suspendida encima, o en contra, del desviador de modo que el esfuerzo de inhalación moverá el pistón accionador y la cubierta de boquilla unida hacia abajo para completar la trayectoria de fluido y colocar el orificio de fluido en la zona de baja presión creada por el flujo continuo de gas a presión contra el desviador. La totalidad o una parte de la cubierta de boquilla puede estar conectada con el pistón accionador en esta realización alternativa de movimiento de pistón descendente.

En las figuras 17 y 18 se ilustra otra realización alternativa del nebulizador. En esta realización, el nebulizador 610 tiene un alojamiento con una sección horizontal 612 y una sección vertical 614. La sección horizontal tiene una entrada de aire 616 para recibir un suministro de aire y una salida de aire 618 en la que un paciente inhala fluido nebulizado. La sección vertical 614 define un depósito de fluido 620 para contener el fluido. Una entrada de gas a presión 622 se extiende al interior de la cámara 624 a través de la parte de fondo de la sección vertical 614. Dentro de la cámara 624, la entrada de gas a presión 622 forma una boquilla 626 que presenta sección decreciente hasta un orificio de gas a presión 628 colocado opuesto a un desviador 646. El desviador 646 está preferiblemente colocado de manera fija por brazos de soporte 647 en el alojamiento y se mantiene a una distancia fija del orificio de gas. Tal como se muestra, el desviador está unido a una parte fija 632A de la cubierta de boquilla. La parte fija 632A de la cubierta de boquilla está unida a la sección vertical 614 por uno o más soportes de cubierta de boquilla 633. La parte fija de la cubierta de boquilla define una entrada de fluido 635, que puede comprender una o más aberturas cerca del fondo del depósito 620, y define una salida de fluido 636, que puede ser un orificio anular, con la punta de la boquilla de gas a presión 626.

Tal como se ilustra en la figura 17, una parte móvil 632B de la cubierta de boquilla está conectada por brazos 640 a un álabe 638 unido de manera pivotante con un árbol 642 montado en una abrazadera sobre la sección horizontal 612 del nebulizador 610. Un elemento de desplazamiento, tal como un resorte de torsión 644 colocado sobre el árbol 642, impulsa la parte móvil 632B de la cubierta de boquilla alejándola de la boquilla de gas a presión 626 de modo que, en reposo o durante la exhalación, hay un hueco 648 que impide que el fluido alcance la salida de fluido 636. Por consiguiente, tal como se ilustra en la figura 16, no tiene lugar ninguna nebulización durante la exhalación cuando la parte móvil de la cubierta de boquilla se mantiene alejada de la parte fija y la boquilla de gas a presión. Cuando un paciente inhala en la salida 618, el flujo de aire a través de la sección horizontal 612 lleva el álabe hacia la salida de aire 618. La parte móvil 632B de la cubierta de boquilla pivota con el álabe 638 y cubre el hueco 648 de modo que se forma una trayectoria de fluido completa entre los orificios de fluido desde la entrada de fluido 635 en el depósito 620 hasta la salida de fluido 636 tal como se muestra en la figura 17. Tal como se explicó anteriormente para las demás realizaciones, el flujo continuo del gas a presión desde el orificio de gas a presión contra el desviador fijo 646 crea una región de baja presión sobre la salida de fluido de modo que se extrae fluido a lo largo de la trayectoria, o trayectorias, de fluido entre la cubierta de boquilla y la boquilla. Entonces se nebuliza este fluido en el flujo de gas a presión.

En las figuras 19 y 20 se ilustra una realización alternativa del conjunto de álabe y cubierta de boquilla para su uso con el alojamiento que tiene las secciones horizontal 612 y vertical 614 tal como se muestra en las figuras 17 y 18. La cubierta de boquilla 650 está montada de manera móvil con respecto a la boquilla de gas 652. La boquilla de gas está preferiblemente unida a la sección vertical 614 del nebulizador. Un par de brazos 654 unidos a la cubierta de boquilla 650 están conectados a brazos basculantes 656 en puntos de conexión 658. Los brazos basculantes 656 están unidos a un árbol 660 que pivota alrededor de su eje en respuesta al movimiento de un álabe 662. El álabe 662 también está unido al árbol 660. El árbol 660 está preferiblemente montado de manera giratoria en la pared de la sección vertical u horizontal del nebulizador.

La figura 19 muestra el álabe 662 y la cubierta de boquilla 650 en una posición no accionada. En la posición no accionada, la cubierta de boquilla 650 se mantiene abajo contra la boquilla de gas 652 de tal manera que la salida de fluido 664 está colocada alejada de la región de baja presión creada por el flujo de gas a presión desde el orificio de gas a presión 666 contra el desviador 668. El desviador 668 está preferiblemente unido a un soporte 670 que está unido de manera fija al alojamiento del nebulizador. Alternativa y/o adicionalmente, la cubierta de boquilla 650 puede estar configurada para cerrar suficientemente la entrada de fluido 667 de modo que sustancialmente ningún fluido puede fluir al interior del conducto o conductos de fluido (no mostrados) entre los orificios de fluido (entrada 667 y salida 664) cuando el nebulizador está en la posición no accionada. El peso de la cubierta de boquilla 650, o la fuerza de desplazamiento aplicada por un elemento de desplazamiento tal como un resorte, puede mantener la cubierta de boquilla en la posición no accionada en reposo y durante la exhalación.

Haciendo referencia a la figura 20, cuando un paciente inhala a través del nebulizador, el flujo de aire inhalado provoca que el álabe se mueva. El álabe se mueve pivotando alrededor del eje del árbol. El movimiento del árbol provoca que los brazos basculantes levanten la cubierta de boquilla mediante los puntos de conexión 658 y los brazos 654. El movimiento de la cubierta de boquilla mueve la ubicación de la salida de fluido 664 a una posición deseada con respecto al desviador 668 de tal manera que puede extraerse fluido hacia arriba a través de la entrada de fluido 667 del depósito de fluido a lo largo de la una o más trayectorias de fluido. Pueden usarse diversos tipos de topes (no mostrados) para limitar el movimiento de la cubierta de boquilla después de que alcance la posición de accionamiento. Por ejemplo, tal como se comentó anteriormente, pueden fabricarse, o unirse, protuberancias a la parte superior de la cubierta de boquilla para mantener la separación apropiada entre la cubierta de boquilla y el desviador durante el accionamiento. Alternativamente, pueden fabricarse o unirse, uno o más topes al interior del nebulizador de tal manera que el álabe 662 no puede pivotar alrededor del árbol más allá de la posición de accionamiento óptima.

En realizaciones alternativas, el álabe 638, 662 puede construirse de un material flexible que está configurado para doblarse con la inhalación y exhalación de un paciente en vez de pivotar alrededor de un punto. Además, diferentes partes de la boquilla y/o la cubierta de boquilla pueden montarse de manera móvil para oscilar con el álabe y formar la trayectoria de fluido o un orificio de fluido durante la inhalación. Además, puede usarse un cuello móvil para bloquear la entrada 667 o salida 664 de fluido en otra configuración alternativa que puede accionar el nebulizador en coordinación con la respiración de un paciente.

En la realización de las figuras 21-27, se muestra un nebulizador 710 con un pistón de alivio de presión 762 montado de manera separada a la tapa 711 y el pistón accionador móvil de manera deslizante entre la tapa 711 y la brida cilíndrica interior 760 en la parte central 714 del alojamiento. Un desviador 746 está conectado con la parte inferior de la brida cilíndrica interior 760 y se mantiene a una distancia fija del orificio de gas a presión 728 en la entrada de gas a presión 726. Una cubierta de boquilla 732 está unida al pistón accionador 738 mediante brazos 740 formados de manera solidaria con la cubierta de boquilla. Una parte de fondo 716 del nebulizador 710 define un depósito de fluido 780 para contener un fluido que va a nebulizarse. Tal como se muestra en las figuras 21-23, la parte de fondo 716 puede estar unida de manera roscada a la parte central 714 del nebulizador.

En funcionamiento, el nebulizador 710 está en un estado no accionado cuando está en reposo (figura 23) o durante la exhalación de un paciente, y en un estado accionado durante la inhalación de un paciente (figura 21). Haciendo

referencia a las figuras 22 y 24, cuando un paciente inhala a través de la pieza bucal 761 y extrae aire de la cámara 720, se aspira aire ambiental a través de las entradas de aire 756 en la parte central 714 del alojamiento y al interior de una cámara 772 entre la superficie exterior 768 del pistón accionador 738 y la superficie interior 770 de la parte central 714 del alojamiento. Entonces se extrae el aire ambiental sobre el labio 766 del pistón accionador, hacia abajo entre la superficie interior 778 del pistón accionador y la extensión interior 746 de la tapa 711, y al interior de la cámara 720 tal como se muestra mediante flechas de flujo 771. Tal como se muestra mejor en la figura 23, este flujo de aire levanta el pistón accionador 738 hacia arriba y mueve la cubierta de boquilla 732 hacia arriba de modo que se levanta la salida de fluido 736 a una posición de nebulización y no se interrumpen las trayectorias de fluido 734 definidas entre la cubierta de boquilla 732 y la boquilla de gas a presión 726, o la entrada de fluido 735. Una vez que se ha movido la cubierta de boquilla a la posición accionada, mostrada en la figura 23, se extrae el fluido en el depósito de fluido 780 al interior de la entrada de fluido 735, hacia arriba por la trayectoria de fluido y hacia fuera por la salida de fluido 736, se arrastra contra el desviador fijo 746 y se convierte en aerosol. A medida que la inhalación continúa aumentando la presión negativa en la cámara, el pistón de alivio de presión 762 comenzará a abrirse y a permitir más aire ambiental a través de las aberturas 763 en la tapa.

Con la exhalación, el pistón de alivio de presión 762 cerrará las aberturas en la tapa para restaurar la presión original en el alojamiento. El pistón accionador 738 bajará a su posición de reposo y moverá la salida de fluido alejándola de la zona de baja presión creada por el gas a presión que impacta contra el desviador fijo 746. Cualquier aire exhalado por el paciente pasará preferiblemente a través de una válvula unidireccional 763 sobre la pieza bucal 761 y no entrará en la salida de aire 718 del nebulizador. Aunque las entradas de aire 756 se muestran bajo la periferia de la parte central 714 en las figuras 21 y 24, las entradas de aire pueden estar ubicadas en cualquier posición que expondrá la superficie exterior 768 del pistón accionador 738 a aire ambiental. Adicionalmente, con el fin de aumentar el rendimiento del nebulizador en situaciones de baja presión/bajo flujo, puede aumentarse el área de la superficie exterior 768 expuesta al aire ambiental.

En una realización preferida, si el flujo de gas a presión continuo al interior de la cámara 720 desde la entrada de gas a presión 728 se realiza a una velocidad de 8 litros/minuto (l/min), el pistón accionador 738 responderá a la inhalación una vez que la velocidad de inhalación supere 8 l/min y genere una presión negativa en el intervalo de 0,5 a 1,0 centímetros de H₂O. La nebulización debe comenzar una vez que la inhalación inicial ha movido el pistón accionador hacia arriba a la posición de accionamiento. La fuerza que mantiene inicialmente el pistón accionador en el estado no accionado puede ser el peso del pistón accionador o puede suministrarse mediante cualquiera de varios elementos de desplazamiento. A medida que el paciente continúa inhalando y la presión negativa aumenta hasta aproximadamente 1,0 centímetros de H₂O, el pistón de alivio de presión 762 se abre. El pistón de alivio de presión está preferiblemente configurado para aumentar la cantidad de aire ambiental adicional proporcionada a la cámara a medida que aumenta la inhalación del paciente para evitar que la presión negativa aumente hasta un punto que haga la inhalación difícil para el paciente.

Tal como se muestra mejor en las figuras 28 y 29, la boquilla de gas a presión 726 y la cubierta de boquilla están conformadas de tal manera que el movimiento de la cubierta de boquilla 732 desde una posición accionada (figura 28) hasta una posición no accionada (figura 29) tanto mueve la salida de fluido alejándola de la zona de baja presión creada por el flujo de gas desviado por el desviador fijo 746 como corta rápidamente las trayectorias de fluido 734. Cuando se acciona el nebulizador, se extrae de manera ininterrumpida un suministro de fluido hacia las trayectorias de fluido 734 y se proporciona a la salida de fluido. Con el fin de evitar forzar rápidamente fluido en exceso que queda en la trayectoria de fluido fuera de la salida de fluido cuando se mueve la cubierta de boquilla a la posición no accionada, la parte superior de la boquilla 726 se fabrica con una región recortada que actúa conjuntamente con el diámetro interior del extremo superior de la cubierta de boquilla para cortar rápidamente las trayectorias de fluido. La región recortada puede ser simplemente una zona 797 de diámetro aumentado cerca de la punta de la boquilla que se ajusta de manera estrecha contra la cubierta de boquilla. De esta manera, sólo se desplazará una cantidad limitada de fluido que queda en la sección superior extrema 798 de la trayectoria de fluido 734.

Haciendo referencia a la figura 25, el pistón de alivio de presión 762 consiste preferiblemente en un material flexible 790 que cubre las aberturas 763 en la tapa 711. El material flexible, que puede construirse de plástico, metal u otra sustancia adecuadamente flexible, se captura por un poste central 792 solidario con la tapa y cargado previamente contra una arista 791 de modo que el pistón de alivio de presión no se abrirá hasta que se alcance una presión negativa deseada en la cámara del nebulizador. En la figura 26 se ilustra otra realización del pistón de alivio de presión 793. En esta realización, el pistón de alivio de presión 793 consiste en una válvula rígida 794 desplazada contra la arista 791 para cubrir las aberturas 763 en la tapa 711. Un elemento de desplazamiento 795, tal como un resorte de hojas de metal, carga previamente la válvula rígida contra la arista 791. La válvula rígida puede fabricarse de cualquier material rígido, tal como polipropileno. En funcionamiento, la válvula rígida 794 se desliza hacia arriba y hacia abajo por el poste 796 que se extiende desde la tapa 711. El elemento de desplazamiento 795 puede montarse en el poste 796 usando cualquiera de varias técnicas incluyendo ajuste por fricción, encastrado térmico, etcétera.

Las realizaciones de las figuras 21-27 incluyen algunas características adicionales para mejorar la flexibilidad y el rendimiento del nebulizador. Por ejemplo, haciendo referencia a las figuras 21 y 23, se ilustra una realización del depósito 780 en el que el interior de la pared inferior inclinada 730 que define el depósito está revestido con una pluralidad de nervios verticales 788. Los nervios 788 pueden cubrir la totalidad, o una parte, del interior de la pared

inferior 730 y preferiblemente se extienden hasta la parte superior de la parte inferior 716 del alojamiento. Ocasionalmente, fluido que va a nebulizarse se recogerá sobre la pared del depósito debido a efectos de condensación y a partir de partículas nebulizadas más grandes que impactan contra la pared. Normalmente este fluido sólo caerá de vuelta a la reserva principal de fluido en el depósito cuando las partículas se vuelvan lo suficientemente grandes como para que la fuerza de la gravedad pueda superar la tensión superficial que las mantiene adheridas a las paredes. Los nervios 788 definen canales o ranuras verticales 789 correspondientes que pueden ayudar a permitir que las gotitas vuelvan más rápidamente a la reserva de fluido en el depósito. El ángulo agudo de los nervios evita preferiblemente que se formen gotitas en las puntas de los nervios de modo que hay menos área para que se unan las gotitas. Los nervios 788 pueden ayudar a dirigir las gotitas al interior de los canales 789 en los que las gotitas pueden acumularse más rápidamente y caer de vuelta al interior del depósito. Aunque los nervios dados a conocer en las figuras 21-27 se muestran con sección transversal triangular, pueden fabricarse otras formas de nervios tales como semicírculos, rectángulos y otras formas. Adicionalmente, puede combinarse una variedad de nervios y canales de formas diferentes.

Otro aspecto del nebulizador mostrado en las figuras 21-27 es la palanca de selección de nebulización continua 782. La palanca 782 está montada de manera giratoria en una cámara 786 en la parte central 714 del alojamiento. La palanca incluye una parte roscada 784 colocada para acoplarse con el labio superior 766 del pistón accionador 738. La palanca 782 puede girarse manualmente para permitir que el nebulizador 710 funcione en un modo accionado por la respiración o en un modo de nebulización continua. En el modo accionado por la respiración, la parte roscada 784 de la palanca 782 no entra en contacto con el labio superior 766 del pistón accionador 738 de modo que el pistón accionador puede funcionar libremente de la manera descrita anteriormente. Tal como se muestra en la figura 27, cuando se gira la palanca para poner el nebulizador en modo de nebulización continua, la parte roscada 784 sujeta el pistón accionador por el labio superior 766 de modo que el pistón accionador, y la cubierta de boquilla unida, están en la posición accionada y nebulizan continuamente cualquier fluido en el depósito. Aunque se muestra una palanca horizontalmente giratoria 782, pueden usarse otros dos conmutadores de posición o mecanismos.

En las figuras 30-32 se ilustra otra realización de un nebulizador accionado por la respiración 800. El nebulizador 800 de las figuras 30-32 es sustancialmente similar a la realización ilustrada en las figuras 21-24 con la excepción de la configuración de la boquilla de gas 826 y la cubierta de boquilla 832. La cubierta de boquilla 832 define un orificio de salida 836 alineado con el orificio de gas a presión 828 en la boquilla 826. El diámetro del orificio de salida 836 es preferiblemente más pequeño que el diámetro exterior de la parte superior 827 de la boquilla 826. En la posición accionada, tal como se muestra en la figura 31, el pistón accionador 838 (figura 30) levanta la cubierta de boquilla 832 de modo que se mantiene un hueco 829 entre la parte superior 827 de la boquilla 826 y el lado inferior 830 de la parte superior de la cubierta de boquilla 832. Entonces, el gas a presión que se alimenta de manera continua a través de la boquilla 826 puede extraer fluido del depósito 880 a través de la trayectoria de fluido 834. El gas y el fluido interactúan en el hueco 829 y forman un aerosol antes de salir del orificio de salida 836 en la cubierta de boquilla 832. Entonces, el aerosol sale a través del orificio de salida en el que se arrastra contra un desviador 846 para desviar hacia fuera partículas más grandes en el flujo de aerosol que se creó en el hueco 829 debajo de la cubierta de boquilla. Preferiblemente, el desviador 846 se coloca de manera fija en el nebulizador 800. En realizaciones alternativas, el desviador puede unirse a la cubierta de boquilla para mantener una distancia constante entre el orificio de salida y el desviador, o el desviador puede ser móvil independientemente de la cubierta de boquilla móvil.

Durante la exhalación, o en reposo, el pistón accionador 838 baja la cubierta de boquilla 832 hasta que el lado inferior 830 de la parte superior de la cubierta de boquilla 832 descansa contra la parte superior 827 de la boquilla 826. Aunque el gas a presión todavía puede fluir libremente, la trayectoria de fluido 834 se bloquea y no puede extraerse fluido del depósito 880. Por tanto, la boquilla de gas 826 y la cubierta de boquilla 832 en las figuras 30-32 están dispuestas en una configuración de mezclado interno de tal manera que el flujo de gas a presión interactúa con el fluido de la trayectoria, o trayectorias, de fluido antes de abandonar el orificio de salida 836 en la cubierta de boquilla 832. En cambio, la realización de las figuras 21-24 ilustra una disposición de mezclado externo en la que el gas y el fluido sólo interactúan fuera de la configuración de boquilla y cubierta de boquilla y usa un desviador para potenciar la interacción entre el gas y el fluido para fomentar la formación de un aerosol. Adicional o alternativamente, la entrada de fluido 835 en la base de la cubierta de boquilla puede usarse para controlar el flujo de fluido hacia la parte superior de la boquilla en coordinación con la respiración de un paciente. Tal como se comentó en las realizaciones anteriores, el movimiento de la cubierta de boquilla 832 puede usarse para presionar la entrada de fluido 835 contra la pared del depósito 880 o para mover un cuello que bloquea la entrada de fluido 835.

La invención puede realizarse de otras formas distintas de las dadas a conocer específicamente en el presente documento sin apartarse de sus características esenciales. Debe considerarse en todos los sentidos que las realizaciones descritas sólo son ilustrativas y no son limitativas, y se pretende que el alcance de la invención sea proporcional a las reivindicaciones adjuntas.

A continuación se describen realizaciones adicionales que se combinan con, o complementan, la descripción anterior:

1. Un nebulizador que comprende: un alojamiento que tiene una entrada de aire ambiental y una cámara para contener un aerosol; una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara;

una entrada de gas a presión adyacente a un orificio de fluido, estando la entrada de gas a presión en comunicación con la cámara; un desviador colocado en la cámara en una posición fija con respecto a la entrada de gas a presión; y, en el que al menos una parte del orificio de fluido puede ajustarse entre una posición de nebulización y una posición no de nebulización.

- 5 2. El aparato según la realización 1, en el que al menos una parte del orificio de fluido puede ajustarse en respuesta la respiración de un paciente.
3. El aparato según la realización 1, en el que al menos una parte del orificio de fluido puede ajustarse manualmente mediante un accionador colocado en una parte exterior del alojamiento.
- 10 4. El aparato según la realización 2, que comprende además un pistón accionador conectado con una cubierta de entrada de gas a presión que define una parte del orificio de fluido y colocado en el alojamiento, siendo el pistón accionador sensible a un periodo inicial de inhalación a través de la salida de aire para ajustar el orificio de fluido a la posición de nebulización.
- 15 5. El aparato según la realización 4, que comprende además un pistón de alivio de presión ubicado en el alojamiento, pudiendo moverse el pistón de alivio de presión por separado del pistón accionador y siendo sensible a una presión negativa adicional en la cámara, tras un periodo inicial de inhalación, para permitir un flujo de aire aumentado desde la entrada de aire al interior de la cámara, mediante lo cual se reduce el esfuerzo necesario para un paciente que inhala a través de la salida de aire.
6. El aparato según la realización 1, en el que el desviador está conectado con una pared del alojamiento.
7. El aparato según la realización 1, en el que el desviador está moldeado de manera solidaria con el alojamiento.
- 20 8. El aparato según la realización 1, en el que el orificio de fluido comprende una abertura definida por un diámetro exterior de la entrada de gas a presión y un diámetro interior de un extremo de una cubierta de entrada de gas a presión.
9. El aparato según la realización 8, en el que la entrada de gas a presión comprende una boquilla con forma de cono y la cubierta de entrada de gas a presión comprende una funda con forma de cono colocada coaxialmente alrededor de la boquilla con forma de cono.
- 25 10. El aparato según la realización 1, en el que la al menos una parte del orificio de fluido comprende un orificio de fluido entero.
11. El aparato según la realización 1, en el que la al menos una parte del orificio de fluido está conectada con un álabe que puede ajustarse de manera pivotante entre una posición de nebulización y no de nebulización.
- 30 12. El aparato según la realización 1, en el que el orificio de fluido está en comunicación con un depósito de fluido colocado dentro del nebulizador.
13. Un nebulizador accionado por la respiración para proporcionar un aerosol a un paciente que inhala, comprendiendo el nebulizador: un alojamiento que tiene una entrada de aire y una cámara para contener el aerosol; una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara; una entrada de gas a presión ubicada en la cámara; un orificio de fluido ubicado en la cámara adyacente a la entrada de gas a presión, estando el orificio de fluido en comunicación con una trayectoria de fluido; y en el que al menos una parte de la trayectoria de fluido puede ajustarse en respuesta a la respiración de un paciente entre una posición de nebulización, en la que no se interrumpe un flujo de fluido desde un depósito de fluido hasta el orificio de fluido, y una posición no de nebulización en la que se interrumpe el flujo de fluido desde el depósito de fluido hasta el orificio de fluido.
- 35 14. El aparato según la realización 13, en el que la entrada de aire está configurada para recibir un suministro de aire desde un sistema de suministro de aire.
15. El aparato según la realización 13, en el que la entrada de aire está configurada para recibir aire ambiental desde el exterior del recipiente.
- 45 16. El aparato según la realización 13, en el que el orificio de fluido comprende una abertura definida por un diámetro exterior de la entrada de gas a presión y un diámetro interior de un extremo de una cubierta de entrada de gas a presión.
17. El aparato según la realización 15, en el que la trayectoria de fluido comprende al menos un canal definido por una ranura longitudinal rebajada en al menos uno del diámetro exterior de la entrada de gas a presión y el diámetro interior de la cubierta de entrada de gas a presión.
- 50 18. El aparato según la realización 15, en el que la entrada de gas a presión comprende una boquilla y la cubierta de entrada de gas a presión comprende una cubierta de boquilla colocada coaxialmente alrededor de la boquilla, en el

que al menos una parte de la cubierta de boquilla puede moverse con respecto a la boquilla.

19. El aparato según la realización 15, que comprende además un pistón accionador colocado de manera móvil adyacente a la entrada de aire y conectado con la al menos una parte de la cubierta de boquilla, en el que el pistón accionador y la al menos una parte de la cubierta de boquilla pueden moverse en respuesta a la inhalación en la salida de aire.

20. El aparato según la realización 19, que comprende además un pistón de alivio de presión colocado adyacente al pistón accionador y que puede moverse independientemente con respecto al pistón accionador en respuesta a una inhalación continuada para destapar aberturas adicionales en el nebulizador y así reducir el esfuerzo de inhalación.

21. El aparato según la realización 13, que comprende además un desviador colocado en la cámara para desviar un flujo de gas desde la salida de gas a presión.

22. El aparato según la realización 13, en el que el desviador es estacionario.

23. Un nebulizador accionado por la respiración para generar un aerosol para la administración a un paciente, comprendiendo el nebulizador: un alojamiento que tiene una entrada de aire y una cámara para contener el aerosol; una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara; una entrada de gas a presión ubicada en la cámara; una cubierta de entrada de gas a presión que comprende una parte fija y una parte móvil, estando la cubierta de entrada de gas a presión colocada de manera sustancialmente coaxial alrededor de la entrada de gas a presión, en el que se define un orificio de fluido fijo por un diámetro interior de un extremo de la parte fija y un diámetro exterior de la entrada de gas a presión; un desviador colocado en la cámara en una posición fija con respecto a la entrada de gas a presión y el orificio de fluido fijo, en el que se desvía gas a presión desde la entrada de gas a presión sobre el orificio de fluido; y en el que la parte móvil de la cubierta de entrada de gas a presión se mueve en respuesta a la respiración de un paciente entre una posición de nebulización, en la que el depósito de fluido está en comunicación con el orificio de fluido, y una posición no de nebulización, en la que el depósito de fluido no está en comunicación con el orificio de fluido.

24. El aparato según la realización 23, en el que la parte fija de la cubierta de entrada de gas a presión y la entrada de gas a presión definen una primera parte de una trayectoria de fluido entre el orificio de fluido y el depósito de fluido.

25. El aparato según la realización 24, en el que la parte móvil de la cubierta de entrada de gas a presión y la entrada de gas a presión definen una segunda parte de la trayectoria de fluido entre el orificio de fluido y el depósito de fluido cuando la parte móvil está en la posición de nebulización.

26. El aparato según la realización 24, en el que la parte inferior móvil puede moverse coaxialmente con respecto a la entrada de gas a presión entre la posición de nebulización y la posición no de nebulización.

27. El aparato según la realización 24, en el que la parte móvil está conectada con un álabe mediante un brazo de pivote y puede moverse de manera pivotante entre las posiciones de nebulización y no de nebulización.

28. El aparato según la realización 24, en el que la parte superior fija y la entrada de gas a presión definen una trayectoria de fluido entre el orificio de fluido y el depósito de fluido, y la parte inferior de la cubierta de entrada de gas a presión puede moverse a una posición de nebulización, en la que la parte móvil está separada de la parte fija, y una posición no de nebulización, en la que la parte móvil bloquea la trayectoria de fluido en la parte fija.

29. Un método para proporcionar a un paciente un flujo de fluido de aerosol que comprende: proporcionar un nebulizador que tiene una entrada de aire para recibir aire y una salida para administrar el aerosol al paciente, una cámara en comunicación con la salida, un desviador montado de manera fija en la cámara, y un orificio de fluido móvil sensible al movimiento de un pistón accionador; inhalar aire de la cámara a través de la salida; mover el pistón accionador de modo que el orificio de fluido se mueve desde una posición inicial hasta una distancia predeterminada de una entrada de gas a presión en la cámara; crear una presión negativa sobre un orificio de fluido mediante inyección de gas a presión en el interior de la cámara y desvío del gas contra el desviador; y extraer medicamento a través del orificio de fluido con la presión negativa.

30. El método según la realización 29, en el que el nebulizador comprende además un pistón de alivio de presión montado en el nebulizador e independientemente móvil con respecto al pistón accionador, y en el que el método comprende además mover el pistón de alivio de presión independientemente del pistón accionador para permitir un mayor flujo de aire a través de la cámara tras moverse el orificio de fluido a la distancia predeterminada de la entrada de gas a presión.

31. El método según la realización 29, en el que el orificio de fluido es una abertura definida por una circunferencia exterior de la entrada de gas a presión y una circunferencia interior de un extremo de una cubierta de entrada de gas a presión colocada coaxialmente conectada con el pistón accionador, y en el que mover el pistón accionador comprende mover la cubierta de entrada de gas a presión con respecto a la entrada de gas a presión de tal manera que el orificio de fluido se mueve a la posición predeterminada.

32. El método según la realización 29, en el que mover el pistón accionador comprende mover manualmente una parte del pistón accionador que se extiende al exterior de un alojamiento del nebulizador.

33. El método según la realización 29, en el que mover el pistón accionador comprende mover el pistón accionador en respuesta a la respiración del paciente.

5 34. El método para generar un aerosol de un fluido que comprende: proporcionar un nebulizador que tiene un desviador colocado de manera fija con respecto a una entrada de gas a presión en una cámara, un depósito de fluido en comunicación con la cámara, y una trayectoria de fluido ajustable colocada de manera móvil para comunicar fluido en el depósito de fluido con un orificio de fluido en respuesta a la inhalación por parte del paciente; inhalar a través de una salida de aire conectada a la cámara en el nebulizador; y ajustar una posición de la
10 trayectoria de fluido con la fuerza de la inhalación y comenzar a convertir en aerosol un fluido en la cámara.

35. El método según la realización 34, en el que ajustar una posición de la trayectoria de fluido comprende formar un conducto continuo desde el depósito de fluido hasta el orificio de fluido.

15 36. El método según la realización 35, en el que la trayectoria de fluido comprende una primera parte colocada de manera fija en la cámara y una segunda parte que puede colocarse de manera móvil con respecto a la primera parte, y en el que formar un conducto continuo comprende alinear la segunda parte con la primera parte en respuesta a la inhalación del paciente.

37. El método según la realización 36, que comprende además desplazar la segunda parte de la primera parte en respuesta a una exhalación por parte del paciente.

20 38. Un nebulizador que comprende: un alojamiento que tiene una entrada de aire ambiental y una cámara para contener un aerosol; una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara; un orificio de fluido conectado de manera móvil con un pistón accionador, estando el pistón accionador colocado sobre la entrada de aire ambiental y pudiendo moverse en respuesta a una inhalación en la salida de aire; una entrada de gas a presión adyacente al orificio de fluido, estando la entrada de gas a presión en comunicación con la cámara; un desviador colocado en la cámara en una posición fija con respecto a la entrada de gas a presión; y, en el
25 que el orificio de fluido puede ajustarse mediante el pistón accionador entre una posición de nebulización y una posición no de nebulización en respuesta a la respiración de un paciente.

39. Un nebulizador accionado por la respiración para proporcionar un aerosol a un paciente que inhala, comprendiendo el nebulizador: un alojamiento que tiene una entrada de aire y una cámara para contener el aerosol; una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara; una entrada de gas a presión ubicada en la cámara adyacente a un desviador de gas, en el que el desviador de gas se mantiene a una
30 distancia fija de la entrada de gas a presión; y medios de suministro de fluido para proporcionar un suministro de fluido desde un depósito hasta una posición adyacente a la entrada de gas a presión durante un periodo de inhalación, y para limitar el suministro de fluido a la posición adyacente a la entrada de gas a presión durante una ausencia de inhalación, en el que al menos una parte del suministro de fluido se nebuliza durante el periodo de
35 inhalación.

40. Un nebulizador accionado por la respiración para proporcionar un aerosol a un paciente que inhala, comprendiendo el nebulizador: un alojamiento que tiene una entrada de aire y una cámara para contener el aerosol; una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara; una entrada de gas a presión ubicada en la cámara; un orificio de fluido ubicado en la cámara adyacente a la entrada de gas a presión, estando el orificio de fluido en comunicación con una trayectoria de fluido; y medios para ajustar al menos una parte
40 de la trayectoria de fluido en respuesta a la respiración de un paciente entre una posición de nebulización, en la que no se interrumpe un flujo de fluido desde un depósito de fluido hasta el orificio de fluido, y una posición no de nebulización en la que se interrumpe el flujo de fluido desde el depósito de fluido hasta el orificio de fluido.

REIVINDICACIONES

1. Nebulizador que comprende:
un alojamiento (714) que tiene una entrada de aire ambiental y una cámara para contener un aerosol;
una salida de aire que se comunica con la cámara para permitir extraer el aerosol de la cámara;
5 una entrada de gas a presión adyacente a un orificio de fluido, la entrada de gas a presión en comunicación con la cámara;
un desviador colocado en la cámara en una posición con respecto a la entrada de gas a presión;
en el que al menos una parte del orificio de fluido puede ajustarse mediante un pistón accionador (738) entre una posición de nebulización y una posición no de nebulización en respuesta a la respiración de un
10 paciente, y
unos medios de selección (782) para accionarlos manualmente para conmutarlos y eficaces para mantener el nebulizador (710) para funcionar del modo accionado por la respiración a un modo de nebulización continua.
2. Aparato según la reivindicación 1, en el que al menos una parte del orificio de fluido puede ajustarse manualmente por un accionador colocado en una parte exterior del alojamiento.
15
3. Aparato según la reivindicación 1, en el que el pistón accionador está conectado con una cubierta de entrada de gas a presión que define una parte del orificio de fluido y colocado en el alojamiento, siendo el pistón accionador sensible a un periodo inicial de inhalación a través de la salida de aire para ajustar el orificio de fluido a la posición de nebulización, en el que los medios de selección son una palanca giratoria que se acopla con el pistón accionador.
20
4. Aparato según la reivindicación 1, en el que
el orificio de fluido está en comunicación con una trayectoria de fluido; y
en el que al menos una parte de la trayectoria de fluido es ajustable entre una posición de nebulización, en la que un flujo de fluido desde un depósito de fluido hasta el orificio de fluido es ininterrumpido, y una
25 posición no de nebulización en la que el flujo de fluido desde el depósito de fluido hasta el orificio de fluido es interrumpido.
5. Aparato según la reivindicación 4, en el que la trayectoria de fluido comprende un cuello (532B) que bloquea una entrada de fluido (535) desde el depósito de fluido al interior de la trayectoria de fluido en la posición no de nebulización.
- 30 6. Aparato según la reivindicación 4 ó 5, en el que el orificio de fluido comprende una abertura definida por un diámetro exterior de la entrada de gas a presión y un diámetro interior de un extremo de una cubierta de entrada de gas a presión.
7. Aparato según la reivindicación 4, 5 ó 6, en el que la trayectoria de fluido comprende al menos un canal definido por una ranura longitudinal rebajada en al menos uno del diámetro exterior de la entrada de gas a presión y el diámetro interior de la cubierta de entrada de gas a presión.
35
8. Aparato según la reivindicación 4, en el que la entrada de gas a presión comprende una boquilla y la cubierta de entrada de gas a presión comprende una cubierta de boquilla colocada coaxialmente alrededor de la boquilla, en el que al menos una parte de la cubierta de boquilla es movable con respecto a la boquilla.
- 40 9. Aparato según la reivindicación 8, en el que el pistón accionador está colocado de manera móvil adyacente a la entrada de aire y conectado con la al menos una parte de la cubierta de boquilla, en el que el pistón accionador y la al menos una parte de la cubierta de boquilla es movable en respuesta a la inhalación en la salida de aire.

FIG. 1

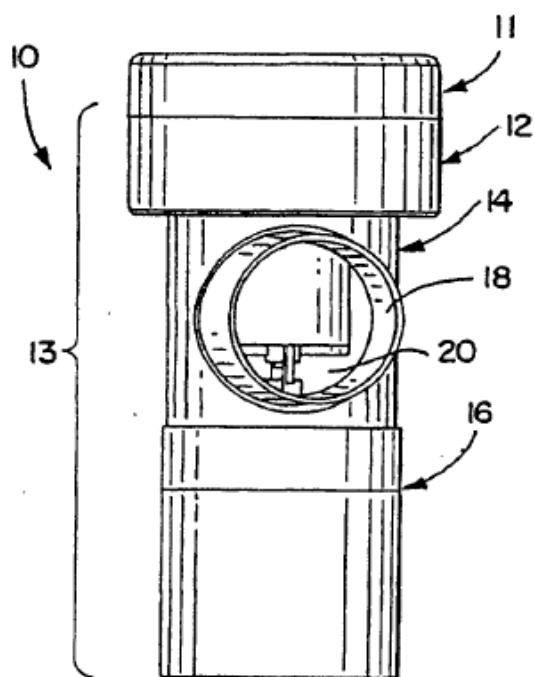


FIG. 2

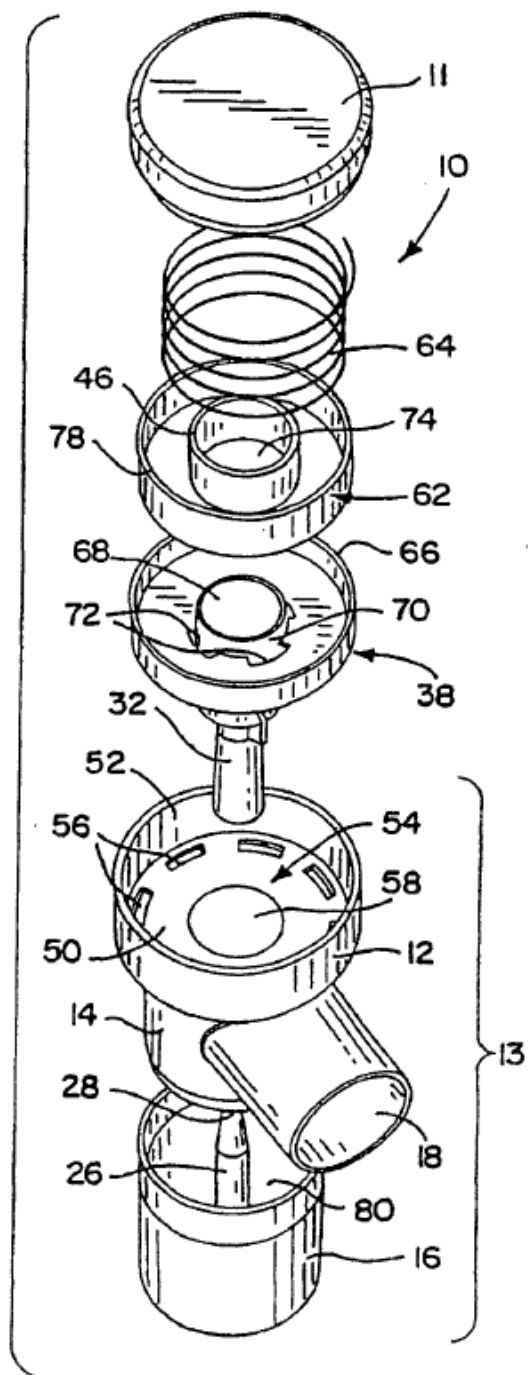


FIG. 3

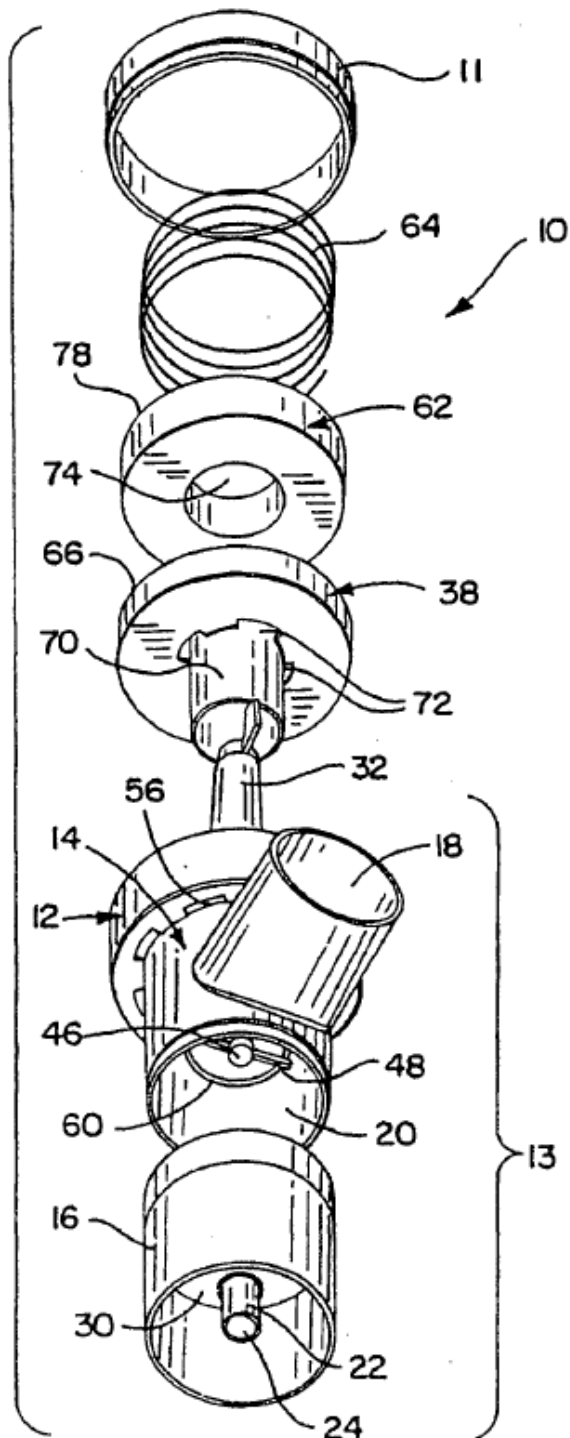


FIG. 4

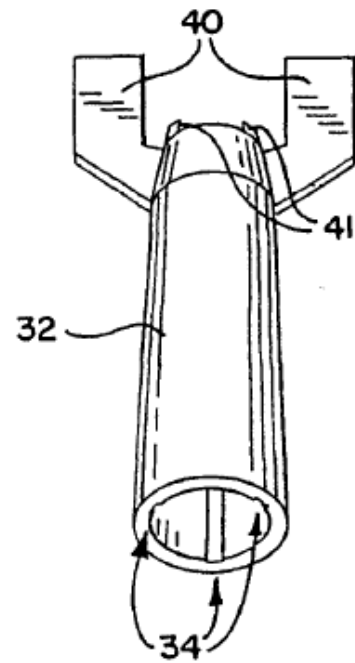
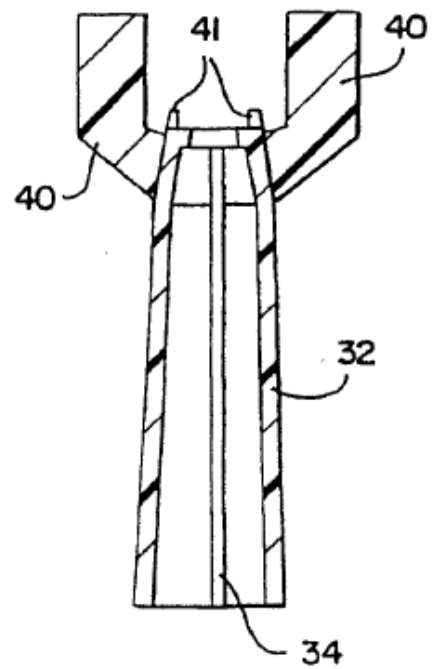


FIG. 5



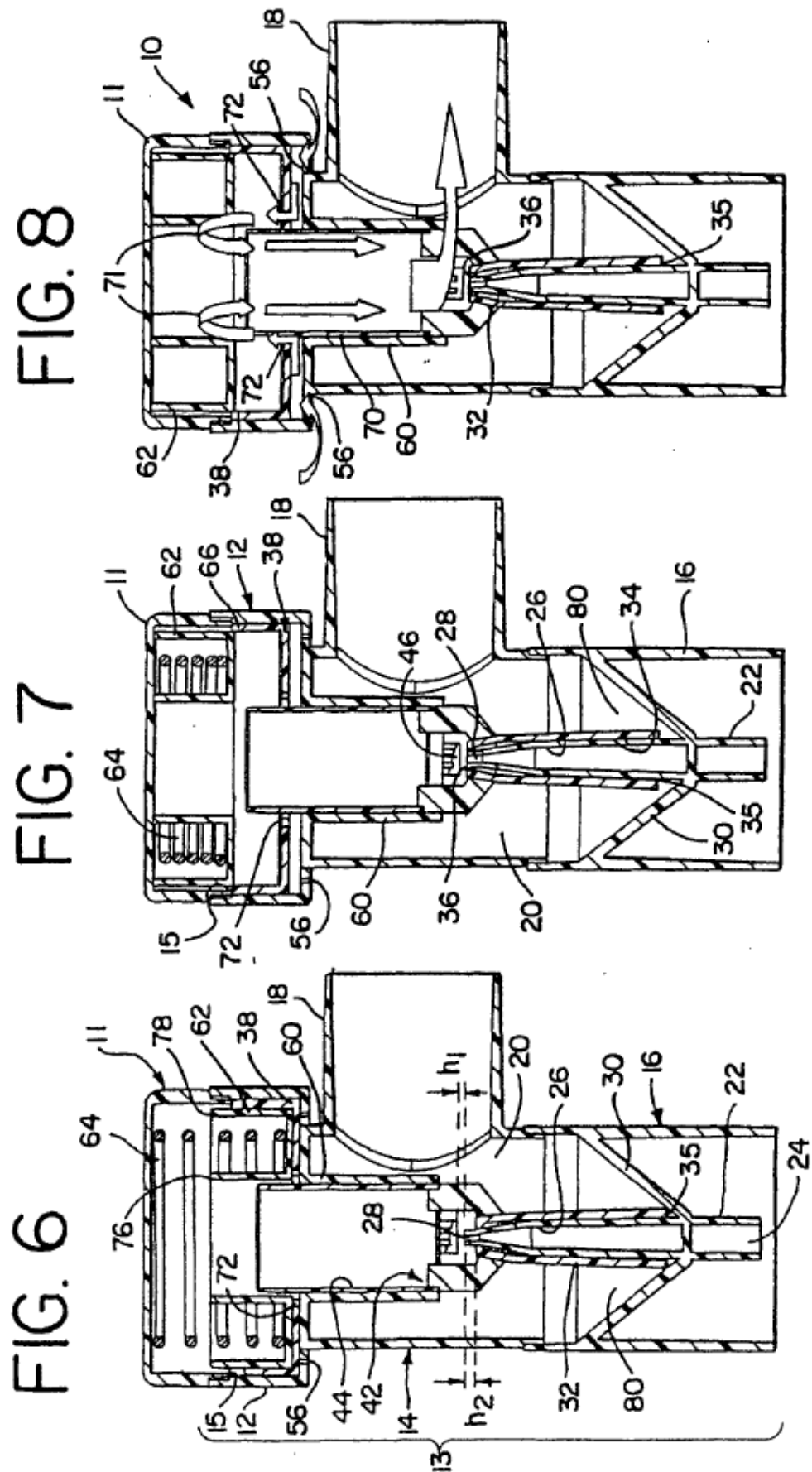


FIG. 9

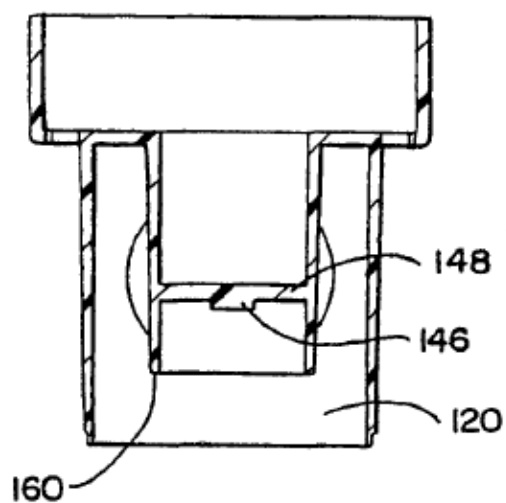


FIG. 10

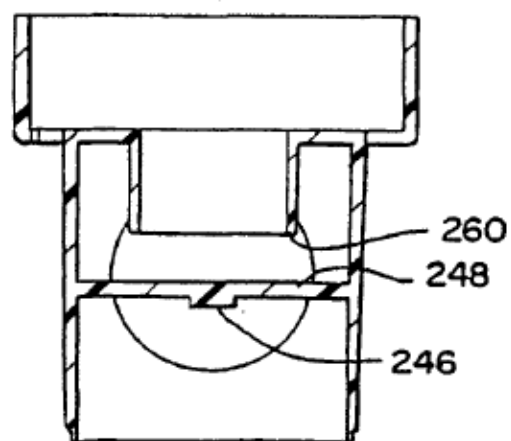


FIG. 11

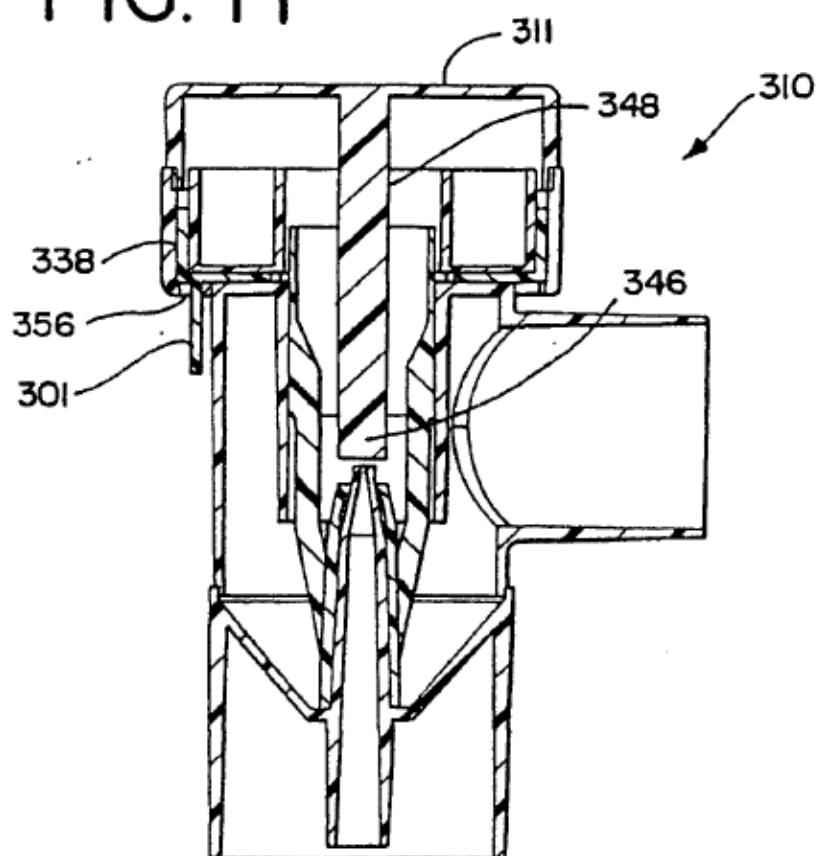


FIG. 12

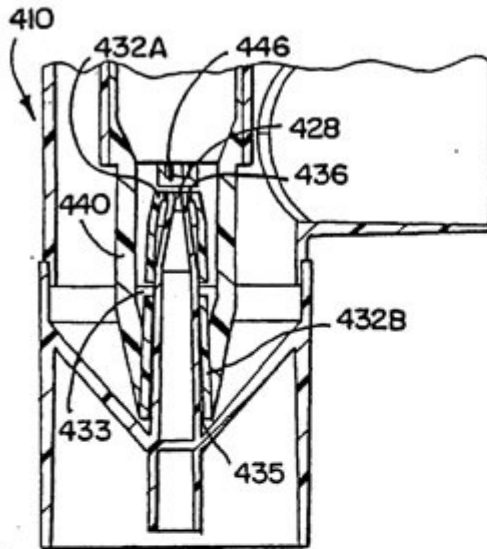


FIG. 13

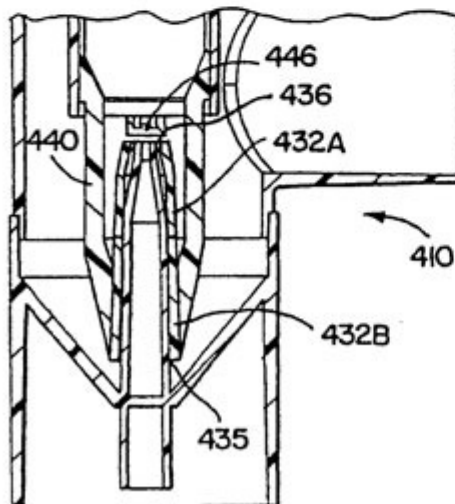


FIG. 14

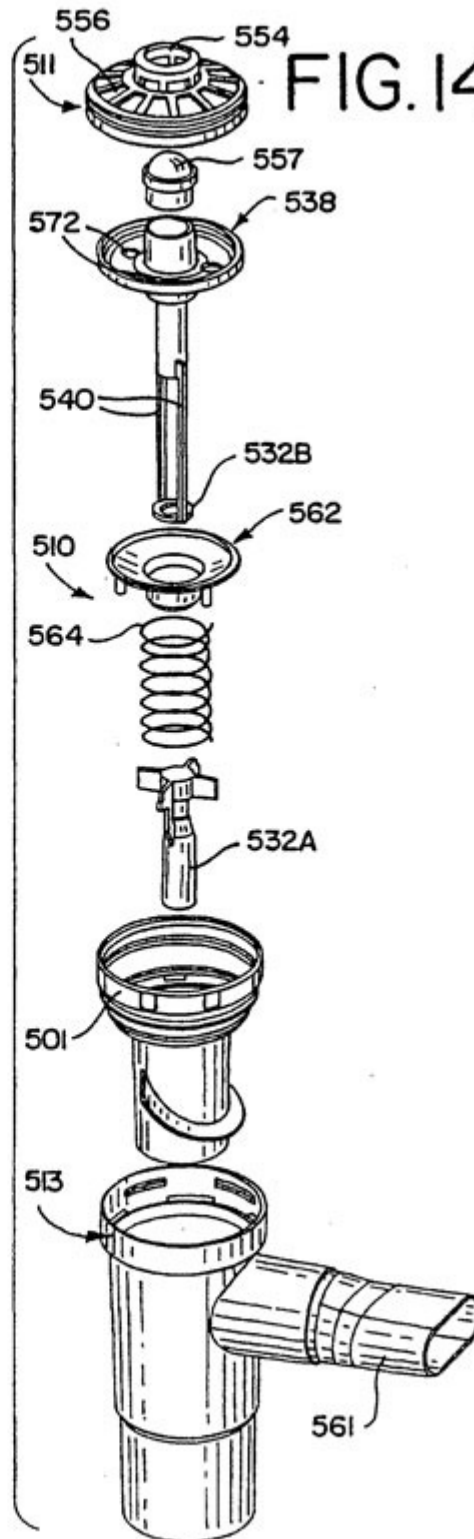


FIG. 16

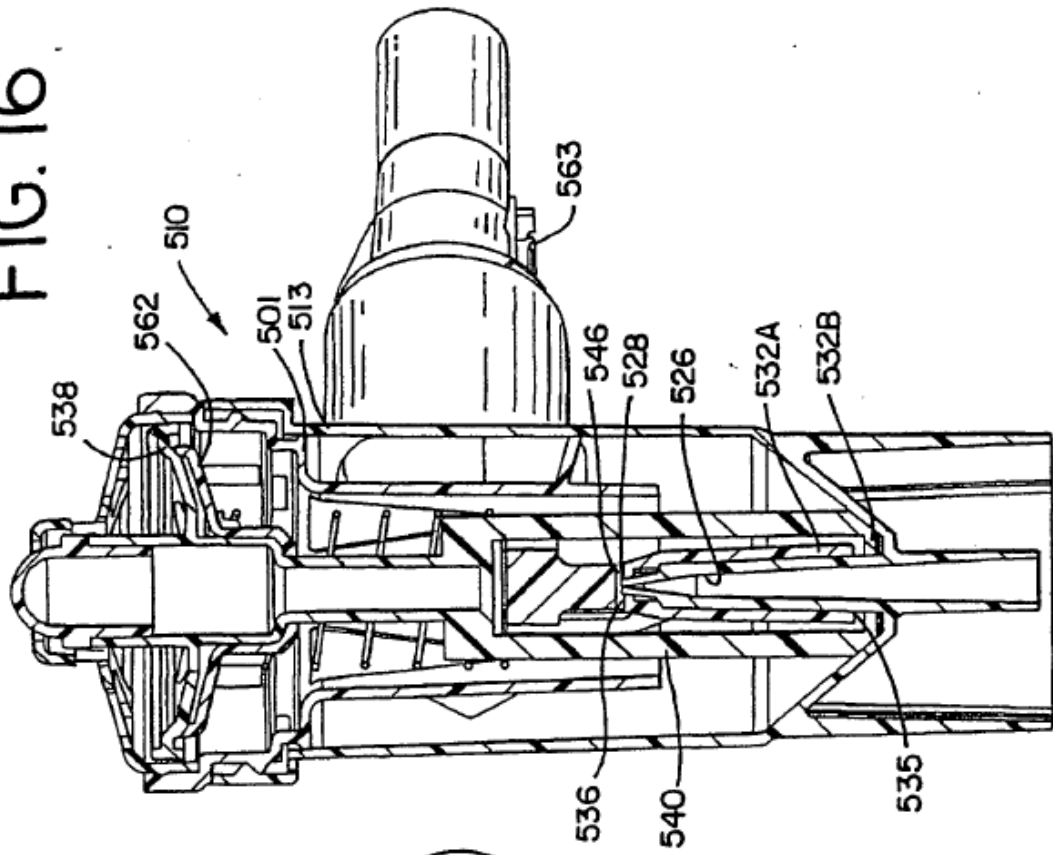
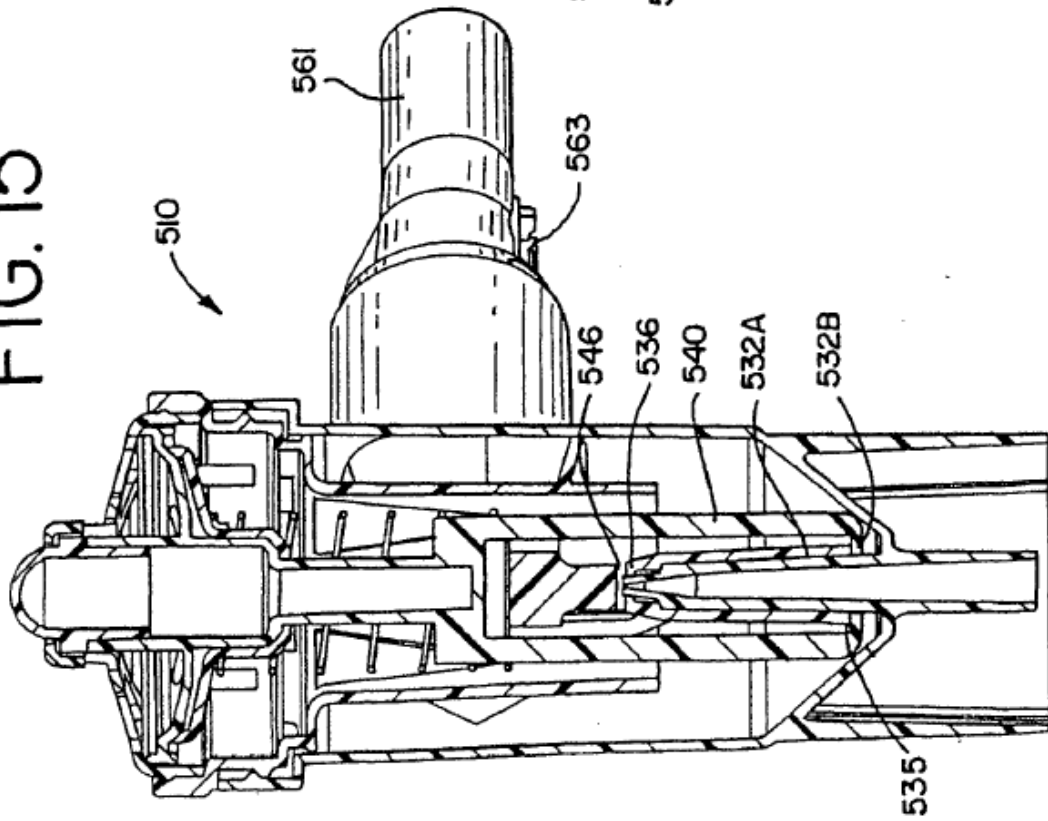


FIG. 15



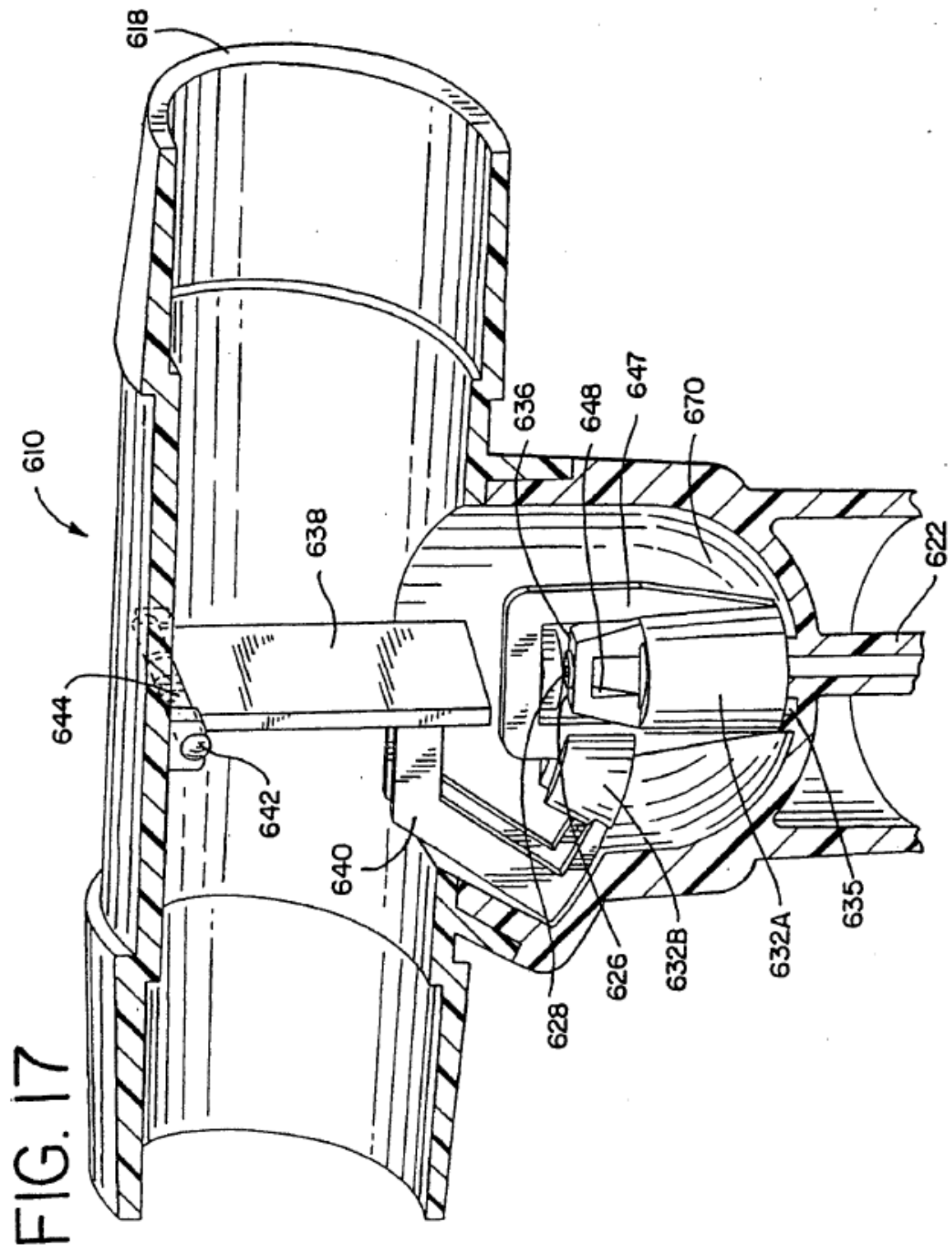


FIG. 18

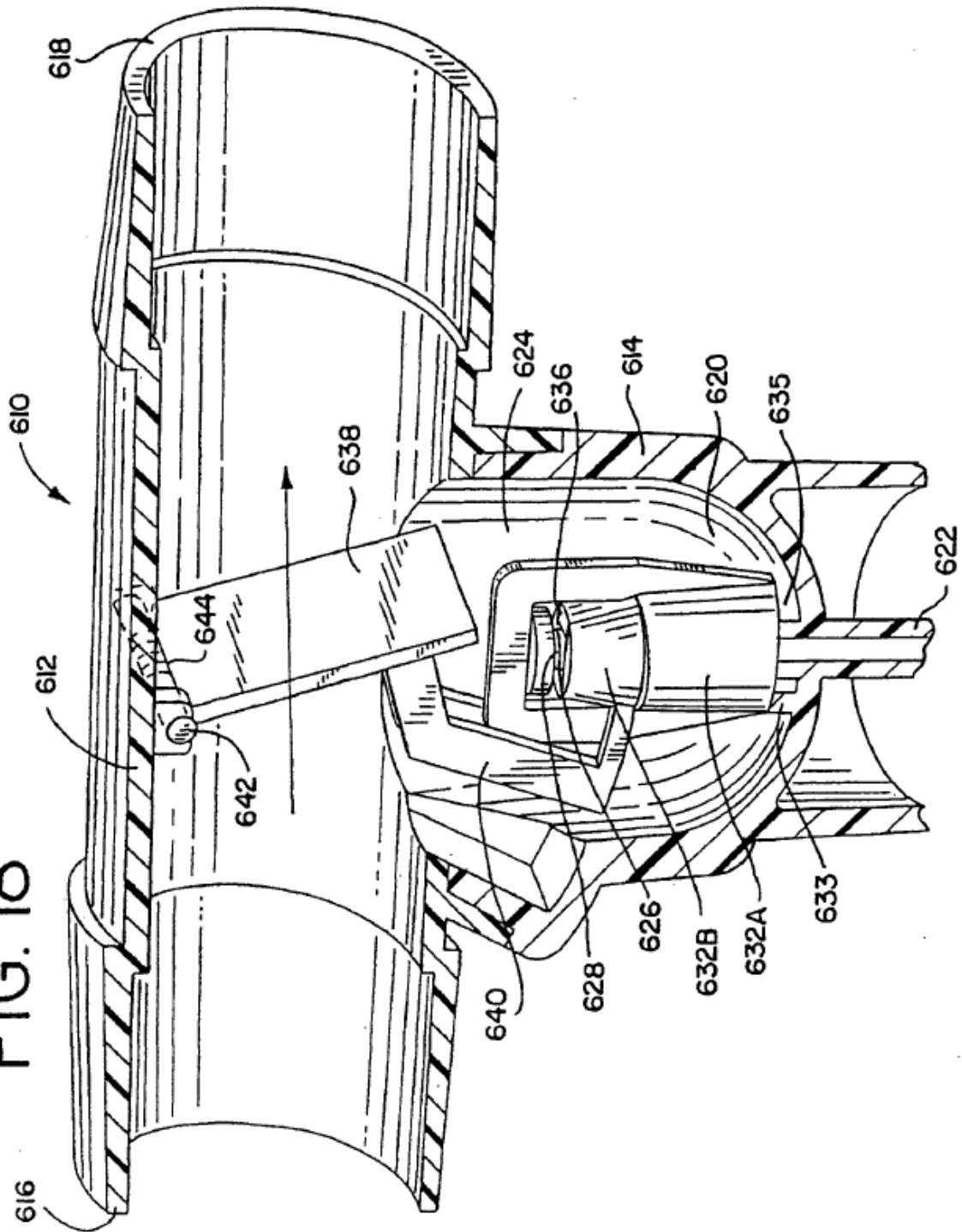


FIG. 19

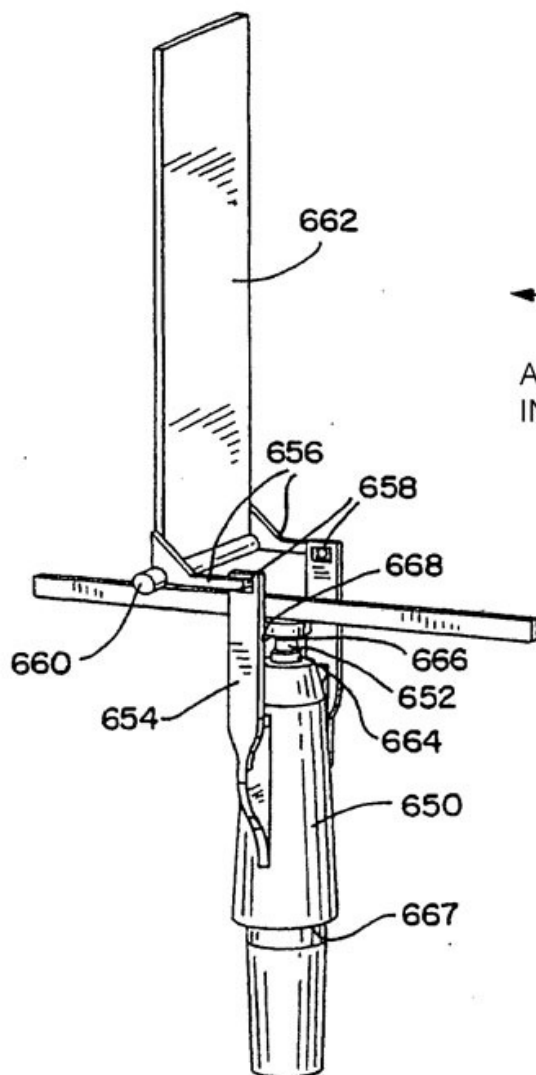


FIG. 20

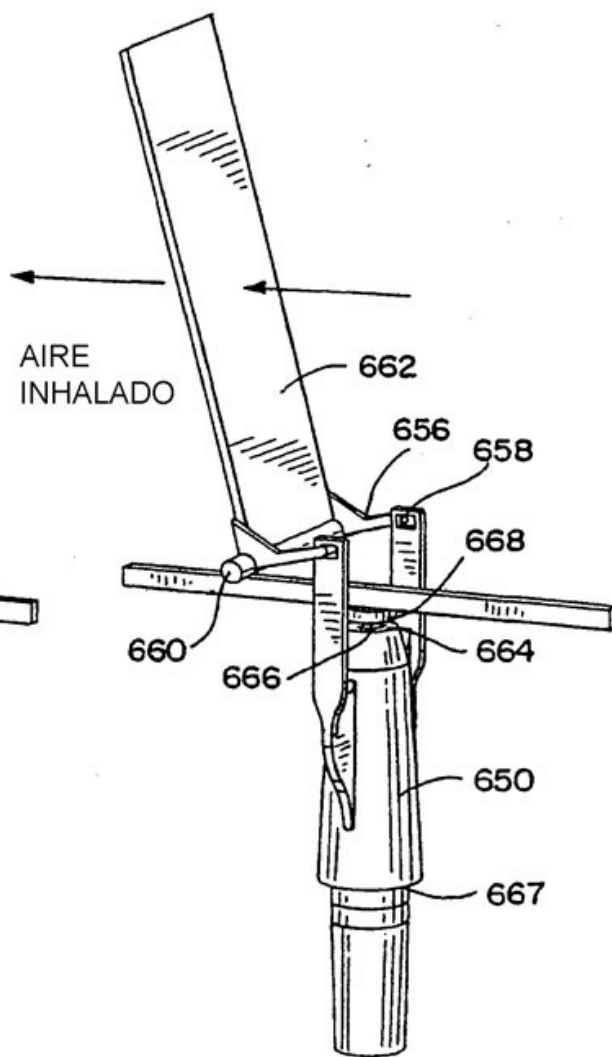


FIG. 21

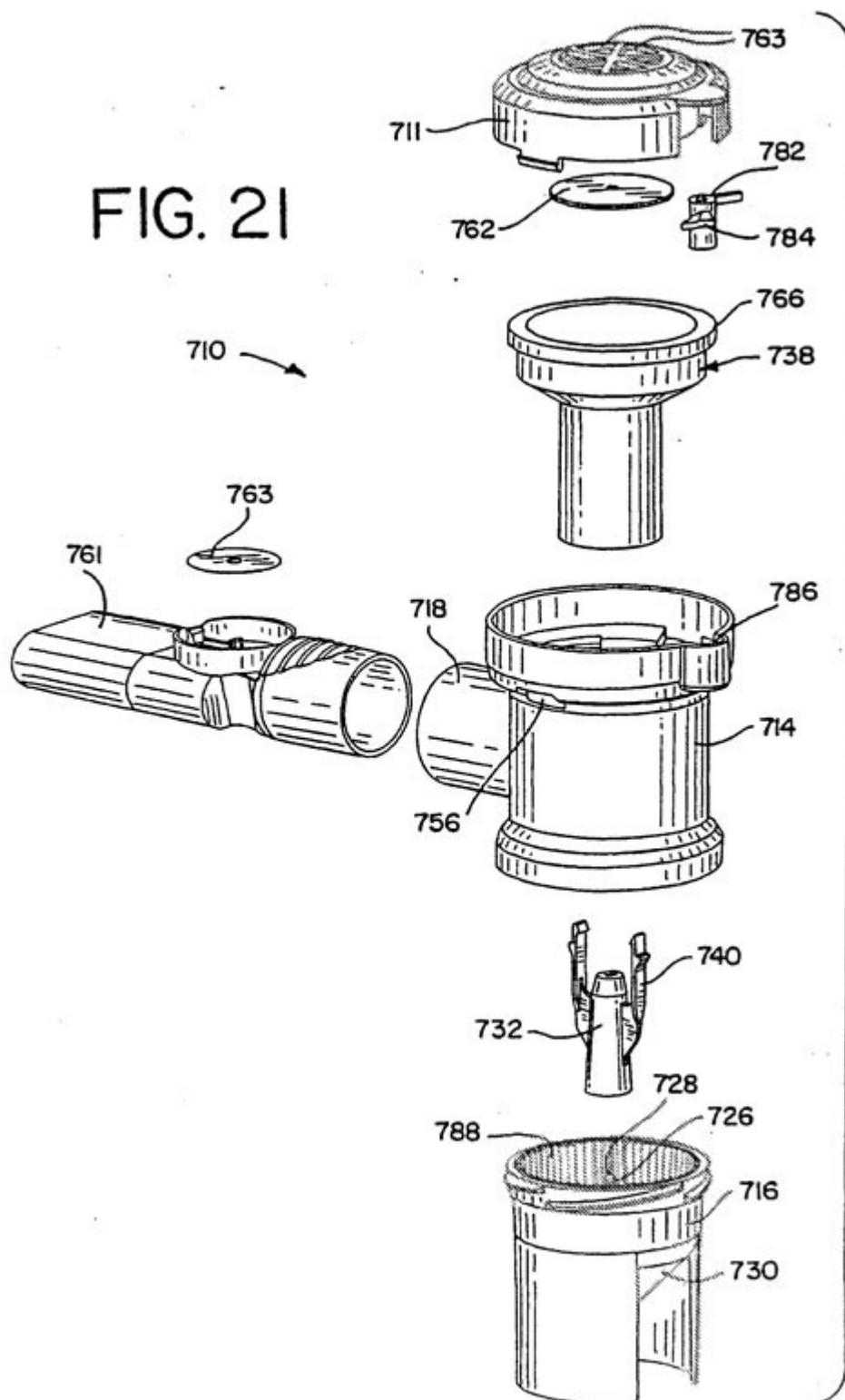


FIG. 22

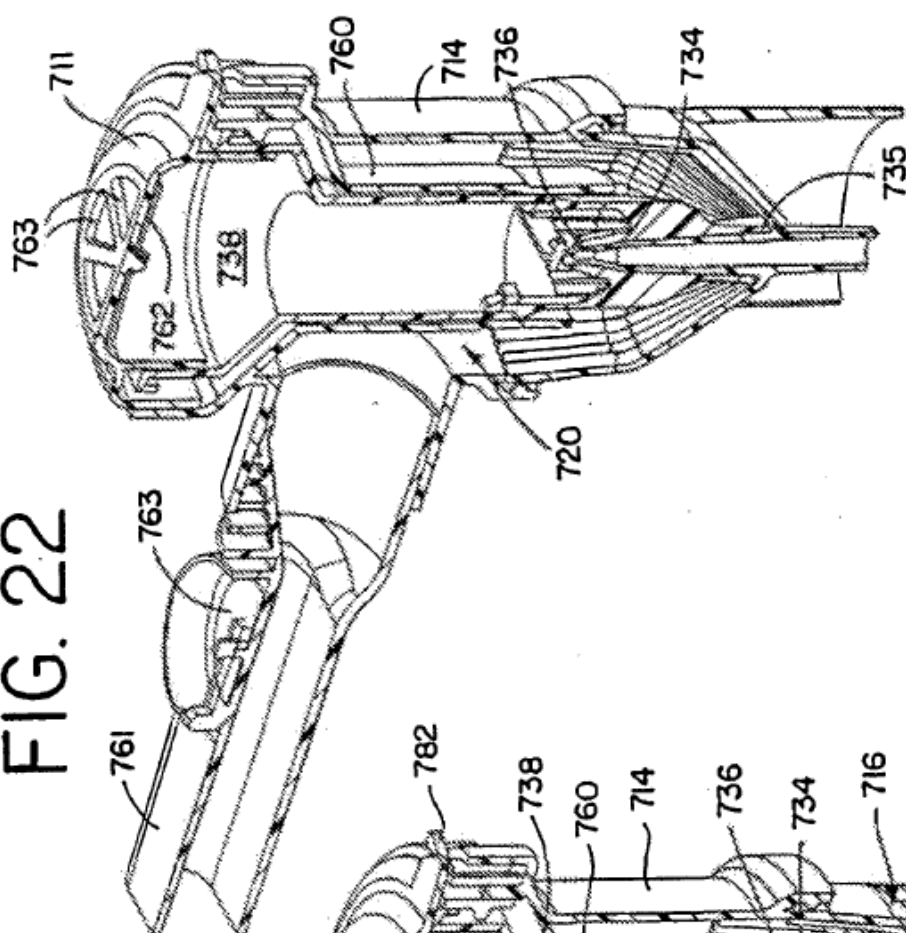


FIG. 23

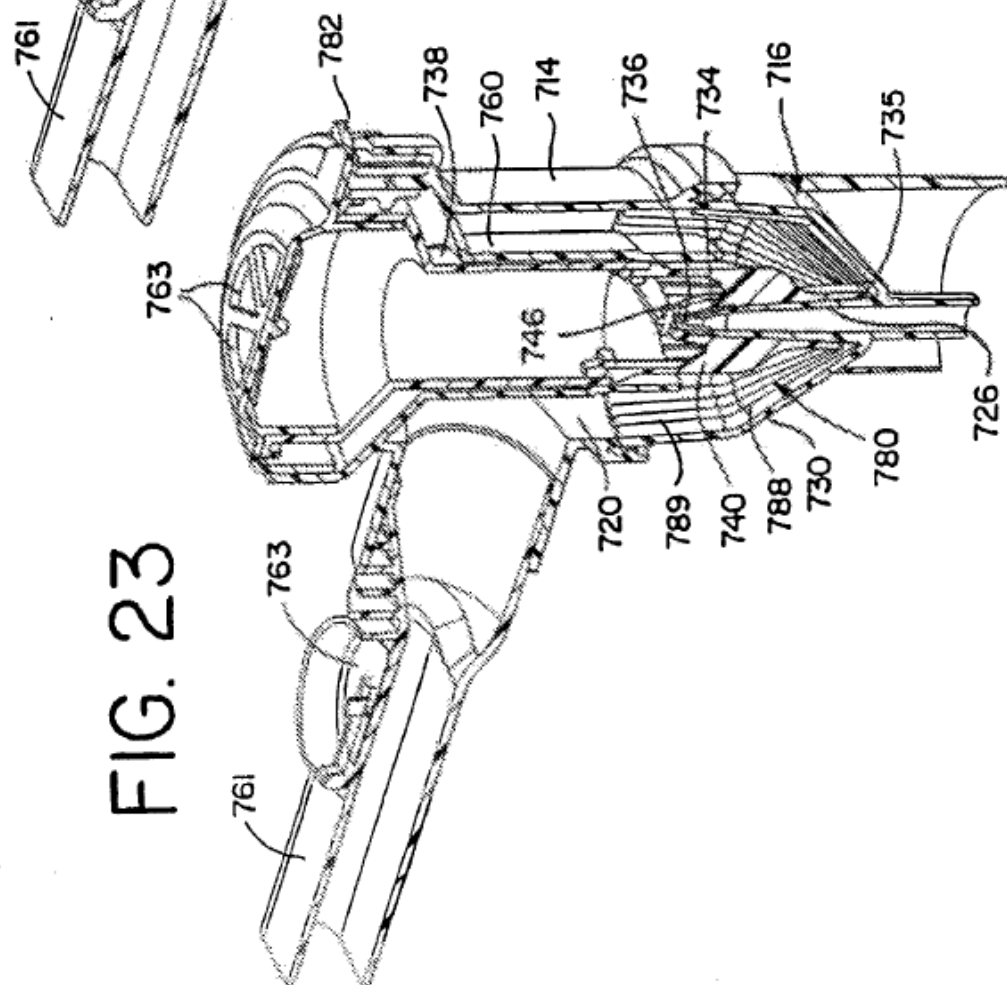


FIG. 24

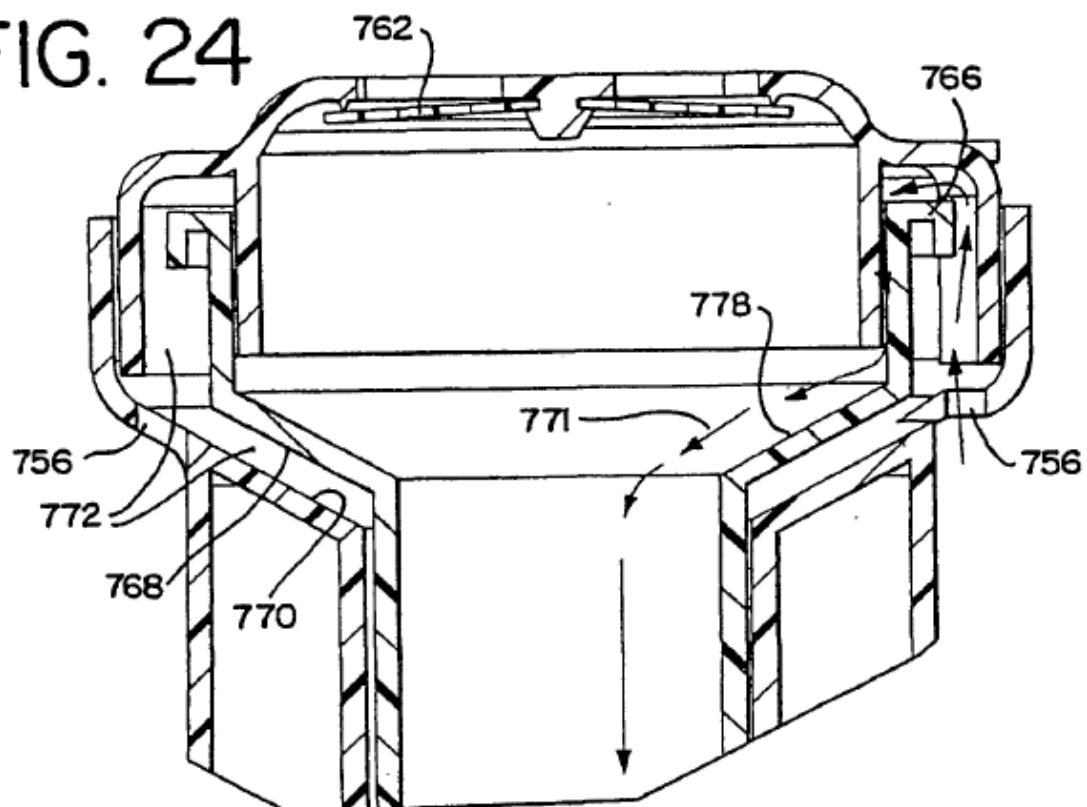


FIG. 25

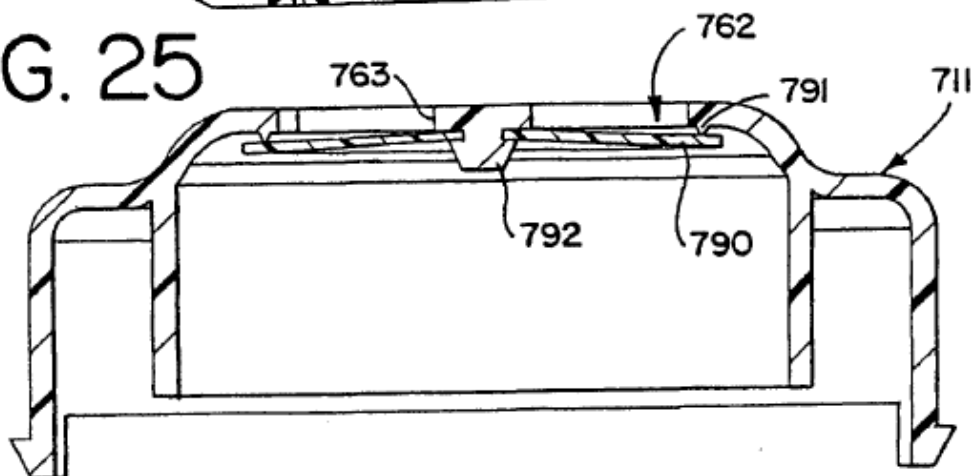


FIG. 26

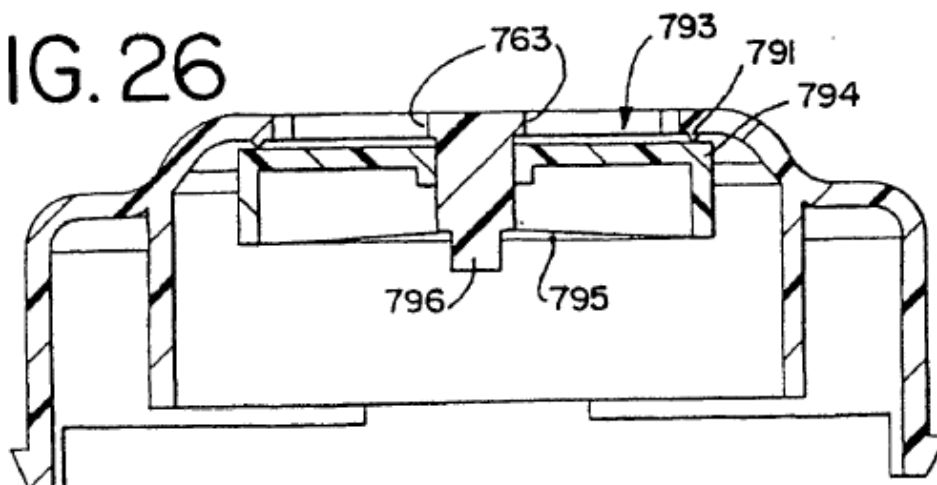


FIG. 27

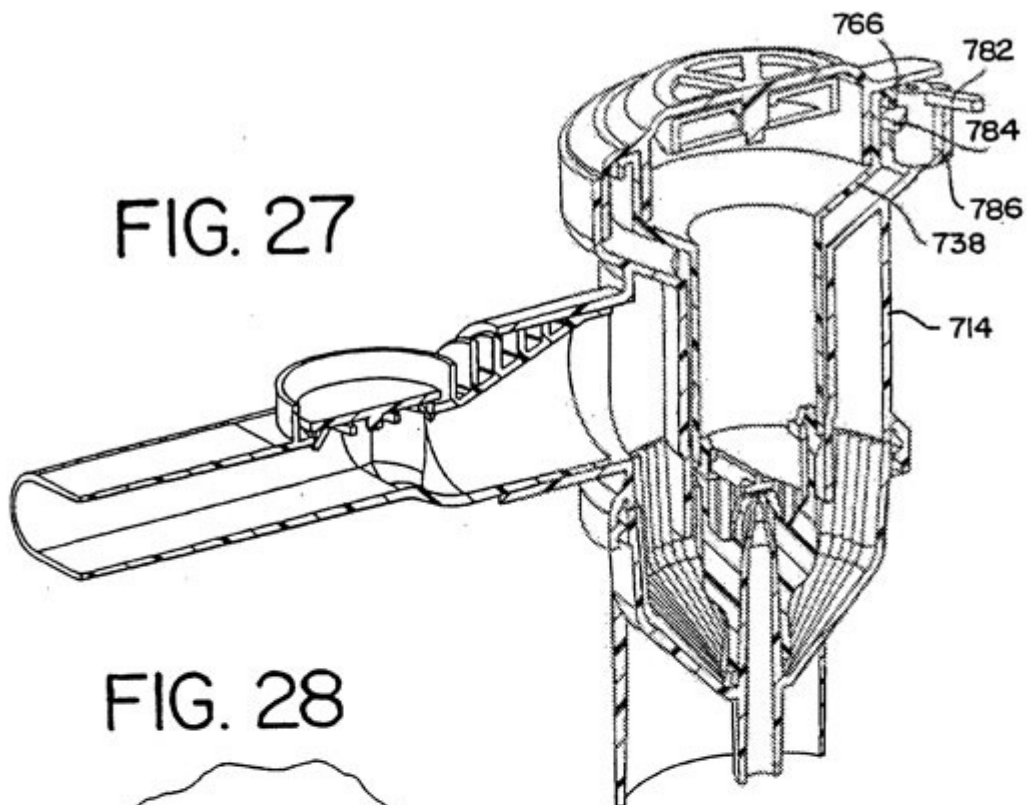


FIG. 28

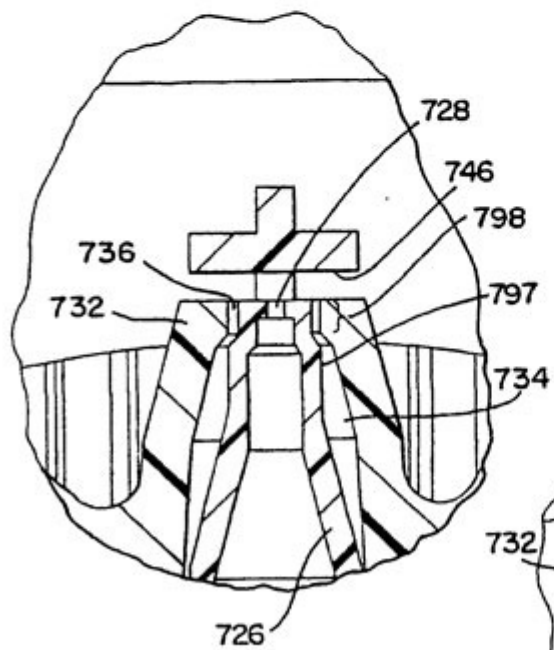


FIG. 29

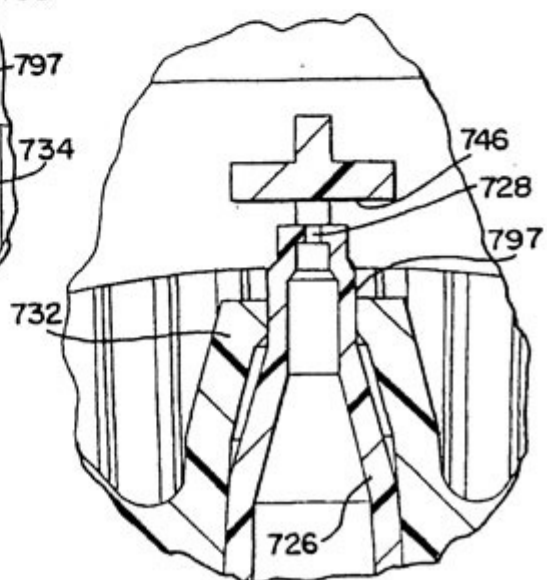


FIG. 30

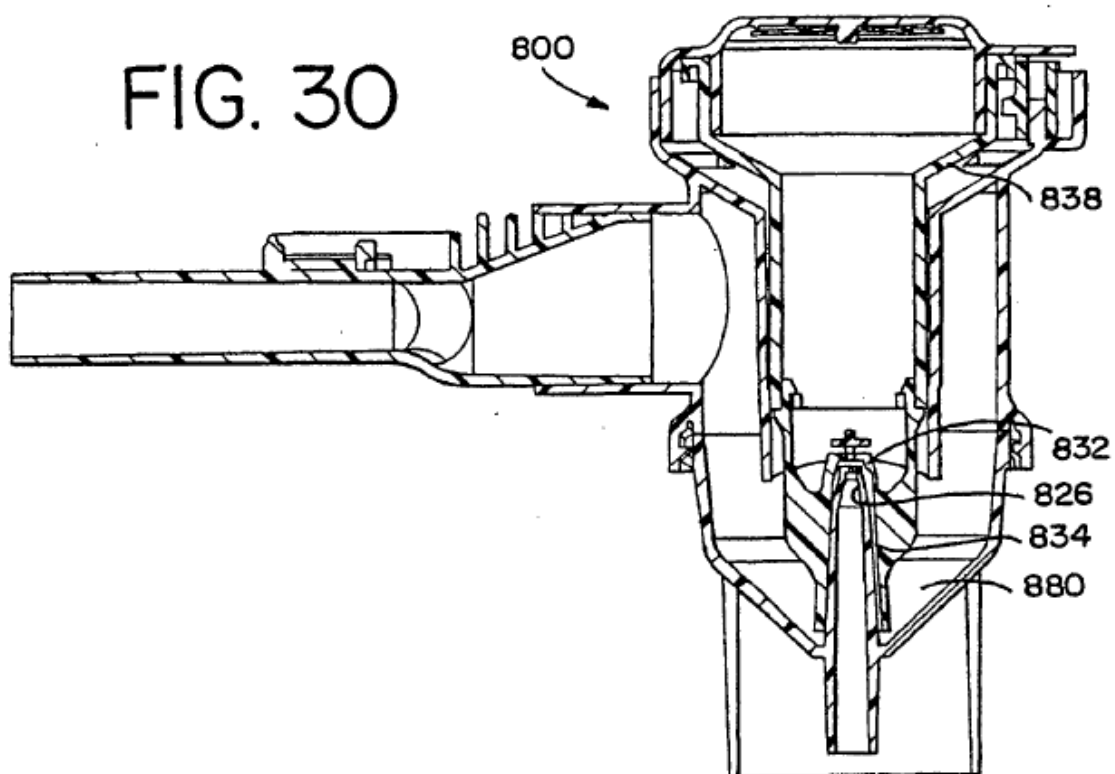


FIG. 31

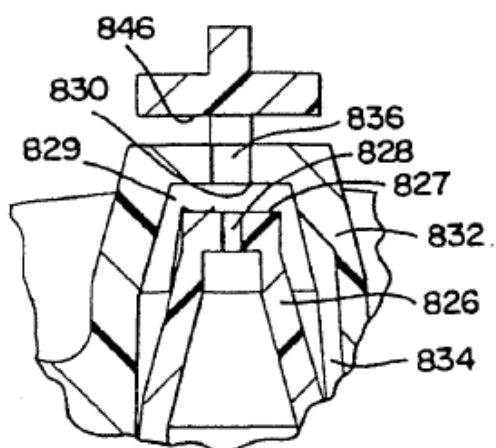


FIG. 32

