

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 429 867**

51 Int. Cl.:

A61M 11/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.02.1997 E 04003535 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2013 EP 1417982**

54 Título: **Aparato nebulizador**

30 Prioridad:

13.02.1996 US 600419

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

18.11.2013

73 Titular/es:

**TRUDELL MEDICAL LIMITED (100.0%)
725 Third Street
London ON N5V 5G4, CA**

72 Inventor/es:

**GRYCHOWSKI, JERRY R.;
BARAN, GEORGE y
FOLEY, MARTIN P.**

74 Agente/Representante:

MILTENYI, Peter

ES 2 429 867 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 nebulizador para entregar un aerosol, un medicamento líquido o sólido nebulizado o un vapor al aparato respiratorio de un paciente.

Los nebulizadores médicos para generar una pulverización o nebulosa fina de un medicamento líquido que puede inhalarse por un paciente son dispositivos bien conocidos usados normalmente para el tratamiento de determinadas condiciones y enfermedades. Los nebulizadores tienen aplicaciones en tratamientos para pacientes conscientes, que respiran espontáneamente y para pacientes con respiración controlada.

10 En algunos nebulizadores, un gas y un líquido se mezclan entre sí y se dirigen contra un deflector. Como resultado, el líquido se aerosoliza, es decir, se hace que el líquido se forme en partículas pequeñas que están suspendidas en el aire. Entonces este aerosol del líquido puede inhalarse en el aparato respiratorio de un paciente. Una manera de mezclar el gas y el líquido entre sí en un nebulizador es hacer pasar un gas que se mueve rápidamente por una punta de orificio de líquido de un tubo. La presión negativa creada por el flujo de gas a presión es un factor que
15 contribuye a aspirar el líquido desde la punta de orificio de líquido a la corriente de gas y nebulizarlo.

Algunas de las consideraciones en el diseño y funcionamiento de nebulizadores incluyen la regulación de dosificaciones y el mantenimiento de tamaño de partícula de aerosol constante. En el diseño de nebulizadores convencional, el gas a presión puede arrastrar un líquido contra un deflector de manera continua hasta que se agota el líquido en un depósito. La nebulización continua puede dar como resultado un desperdicio de aerosol durante una
20 espiración del paciente o durante un retraso entre una inhalación y una espiración del paciente. Este efecto también puede complicar la regulación de dosificaciones debido a que la cantidad de aerosol desperdiciado puede ser difícil de cuantificar. Además, la nebulización continua puede afectar al tamaño y/o densidad de partícula. Además, puede haber un exceso de medicación perdida por la condensación en el nebulizador o en la boquilla durante periodos sin inhalación. Por otro lado, la nebulización interrumpida también puede afectar al tamaño y densidad de partícula dado
25 que la nebulización se activa y desactiva.

Existen diversas otras consideraciones que se refieren a la eficacia de tratamientos con nebulizador. Por ejemplo, se ha sugerido que el tratamiento con nebulización es más eficaz cuando la generación de partículas de aerosol es relativamente uniforme, por ejemplo produciendo partículas de un tamaño particular, partículas dentro de un intervalo de tamaños y/o partículas de las que un porcentaje sustancial está dentro de un intervalo de tamaños. Un
30 intervalo de tamaños de partícula que se ha considerado que es apropiado para el tratamiento por inhalación incluye un intervalo de tamaños de partícula de aproximadamente 0,5 a 2 micrómetros. Otros intervalos de tamaños de partícula pueden ser adecuados o preferibles para aplicaciones particulares. Generalmente, deben minimizarse las gotas de tamaño grande y pequeño. También se ha considerado deseable para algunos tratamientos por inhalación que un porcentaje sustancial, por ejemplo por encima del 75%, de las partículas de aerosol sean inferiores a
35 aproximadamente 5 micrómetros dependiendo del área deseada de deposición de partículas en el aparato respiratorio. Además, puede ser ventajoso que un nebulizador pueda generar una cantidad grande de aerosol rápida y uniformemente de manera que pueda administrarse una dosificación apropiada.

El documento US 3.630.196 se refiere a un dispositivo de respiración de presión positiva manual en el que el flujo de gas principal está alineado axialmente para proporcionar un flujo laminar y que utiliza un nebulizador y una válvula de espiración que se hace funcionar manualmente que está ubicada adyacente a las vías respiratorias del paciente.
40 El documento da a conocer un desviador móvil y un indicador asociado con dicho desviador y configurado para confirmar el funcionamiento de dicho nebulizador. El documento, sin embargo, no da a conocer ni sugiere un elemento de empuje sensible a los cambios de presiones en la cámara configurado para realizar cíclicamente la producción del aerosol mediante el desviador en coordinación con la respiración del paciente o para permitir o
45 impedir que el aerosol producido mediante el desviador se inhale desde dicha cámara en coordinación con la respiración del paciente y un indicador acoplado al elemento de empuje para confirmar el funcionamiento del nebulizador.

El documento GB 675.524 se refiere a un aparato para entregar neblinas o aerosoles con fines de respiración por un paciente u otro usuario, que incluye un dispositivo para atomizar un líquido en un gas, en particular, aire,
50 caracterizado por la provisión de medios para detener el funcionamiento de dicho dispositivo de atomización cuando el paciente u otro usuario no está inhalando. Los medios incluyen una válvula conectada operativamente con un diafragma sensible a los efectos de presión reducida de la respiración del paciente para cortar el flujo de entrada del líquido o gas durante los periodos en los que el usuario no está inhalando. El documento no da a conocer ni sugiere el indicador acoplado al elemento de empuje para confirmar el funcionamiento del nebulizador, en el que el elemento
55 de empuje sensible a los cambios de presión en dicha cámara está configurado para realizar cíclicamente la producción del aerosol mediante dicho desviador en coordinación con la respiración del paciente o para permitir o impedir que el aerosol producido mediante dicho desviador se inhale desde dicha cámara en coordinación con la respiración del paciente.

Por consiguiente, teniendo en cuenta estas consideraciones, existe la necesidad de un nebulizador mejorado.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un nebulizador que tiene las características de la reivindicación 1.

- 5 Según la invención, el nebulizador es sensible a la presión de modo que la nebulización se coordina con un ciclo fisiológico natural del paciente, tal como el ciclo de respiración del paciente. El nebulizador incluye un elemento de empuje tal como una membrana, que en una realización mueve el desviador.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una vista lateral en sección transversal parcial de una primera realización de un nebulizador que no es parte de la presente invención.

- 10 La figura 1A es una vista en sección transversal del nebulizador de la figura 1 mostrado en un ciclo de inspiración.

La figura 2 es una vista en sección transversal del conjunto de tobera del nebulizador de la figura 1.

La figura 3 es una vista en sección transversal desde arriba del nebulizador de la figura 1 tomada a lo largo de la línea 3-3' (sin el deflector para mayor claridad).

La figura 4 es una vista en perspectiva de la parte superior del nebulizador de la figura 1.

- 15 La figura 4A es una vista en perspectiva de la parte superior del nebulizador mostrado en el ciclo de inspiración de la figura 1A.

La figura 5 es una vista en sección transversal de una segunda realización del nebulizador que no es parte de la presente invención.

La figura 6 es una vista en sección transversal del fondo de la chimenea de la realización de la figura 5.

- 20 La figura 7 es una vista en sección transversal similar a la figura 6 que muestra una realización alternativa del fondo de la chimenea del nebulizador mostrado en la figura 5.

La figura 8 es una vista en sección transversal de una parte del nebulizador de la figura 5 que muestra el anillo de desviador.

- 25 La figura 9 es una vista en sección transversal similar a la figura 8 que muestra una realización alternativa de la disposición de anillo de desviador para la realización del nebulizador de la figura 5.

La figura 10 es una vista en sección transversal similar a la figura 8 que muestra otra realización alternativa de la disposición de anillo de desviador.

La figura 11 es una vista en sección transversal de una tercera realización del nebulizador de la presente invención.

La figura 12 es una vista desde arriba de la realización del conjunto de tobera de la figura 11.

- 30 La figura 13 es una vista en sección transversal de la realización de la figura 11 tomada a lo largo de la línea 13-13'.

La figura 14 es una vista en sección transversal de una cuarta realización del nebulizador de la presente invención.

La figura 15 es una vista en sección transversal de una quinta realización del nebulizador de la presente invención.

La figura 16 es una vista en sección transversal de una sexta realización del nebulizador de la presente invención.

Las figuras 17A y 17B muestran vistas en sección transversal de una realización de la presente invención.

- 35 **Descripción detallada de las realizaciones actualmente preferidas**

I. Primera realización

Una primera realización preferida de un nebulizador 10 se ilustra en la figura 1. El nebulizador 10 es un nebulizador de pequeño volumen e incluye un alojamiento o recipiente 12 que define una cámara 14 interna. El alojamiento 12 está formado por una parte de pared lateral 18 de forma cilíndrica, una parte superior 20 y una parte de fondo 22.

- 40 Las partes componentes del alojamiento 12 pueden estar formadas por múltiples piezas separadas de material que están conectada entre sí por soldadura, adhesivos, etc., o más preferiblemente, algunas de las partes componentes pueden estar formadas conjuntamente por una única pieza de material formada por un proceso de moldeo por inyección. Por ejemplo, las partes de fondo lateral 22 y 18 pueden estar formadas por piezas separadas que están conectadas entre sí, o preferiblemente, estas partes pueden estar formadas por una pieza de plástico moldeado.

- 45 Cualquiera de varios plásticos puede ser adecuado, incluyendo policarbonato, o combinaciones de policarbonato.

Una cubierta 21 está montada de manera retirable sobre la parte superior del alojamiento 12, tal como por medio de una disposición de cubierta encajada a presión, roscas de cierre por torsión, tornillos o cualquier otro tipo de elementos de sujeción. El alojamiento 12 es de aproximadamente 6 cm (2,36 pulgadas) de altura y tiene un diámetro de aproximadamente 4 cm (1,57 pulgadas).

5 Una parte inferior 23 de la cámara 14 sirve como depósito para contener un fluido 25 para nebulizar, tal como una disolución que contiene una medicación. Un conjunto de tobera 24 está ubicado en la parte inferior 23 del alojamiento 12. En referencia a las figuras 1-3, el conjunto de tobera 24 se extiende hacia abajo desde la cámara 14 del alojamiento 12 hasta un accesorio 28 ubicado externo a la cámara 14 en un lado inferior 22 del alojamiento 12. El accesorio 28 está dimensionado para conectarse a un suministro 27 de gas a presión proporcionado a través de una tubería convencional 29. El gas a presión puede suministrarse por cualquier fuente adecuada; tal como un suministro de gas convencional usado en hospitales, una bomba, un compresor, un cartucho, un bote, etc.

10 El conjunto de tobera 24 está compuesto por un elemento tubular externo 30 y un elemento tubular interno 32. El elemento tubular interno 32 tiene un paso 34 que se extiende desde una abertura 36 en el extremo inferior del accesorio 28 hasta un orificio de salida de gas 38 ubicado en el extremo superior 39 del conjunto de tobera 24. El elemento tubular interno 32 está ubicado en un paso interno 40 del elemento tubular externo 30. El elemento tubular interno 32 está dimensionado para deslizarse en el paso interno 40 del elemento tubular externo 30 de manera que está alineado con el mismo. Un paso 42 está formado por muescas o ranuras en la superficie externa del elemento tubular interno 32 y/o la superficie interna del elemento tubular externo 30. El paso 42 se extiende desde una abertura 44 ubicada en el depósito 23 de la parte inferior de la cámara 14 hasta un orificio de salida de líquido 46 ubicado en el extremo superior 39 del conjunto de tobera 24. El paso 42 sirve para conducir medicamento líquido desde el depósito 23 en el fondo de la cámara 14 hasta el orificio de salida de líquido 46 en la parte superior del conjunto de tobera 24. (En una realización alternativa, el paso 42 puede estar formado por espacios o zonas entre aletas ubicadas en la superficie externa del elemento tubular interno 32 y/o la superficie interna del elemento tubular externo 30).

25 Tal como se muestra en la figura 3, el orificio de salida de líquido 46 tiene una forma anular definida por los extremos superiores del elemento tubular externo 30 y el elemento tubular interno 32 del conjunto de tobera 24. El orificio de salida de gas 38 tiene forma circular y está ubicado concéntricamente al orificio de líquido anular. En una realización, el orificio de salida de gas 38 es de aproximadamente 0,00056 m (0,022 pulgadas) de diámetro y el orificio de salida de líquido 46 tiene un diámetro externo de aproximadamente de 0,0028 a 0,0032 m (0,110 a 0,125 pulgadas) y un diámetro interno de aproximadamente 0,0021 m (0,084 pulgadas). Estas dimensiones se proporcionan a modo de ejemplo y el nebulizador puede realizarse en otros tamaños con dimensiones diferentes según se desee.

30 El extremo superior 39 del conjunto de tobera 24 está formado por los extremos superiores de los elementos tubulares externo e interno 30 y 32. En una realización presente, el extremo superior 39 es una superficie generalmente plana que tiene un diámetro de aproximadamente 0,0046 m (0,18 pulgadas). En realizaciones alternativas, el extremo superior 39 puede tener una forma no plana, por ejemplo, el elemento tubular interno 32 puede estar separado por encima del elemento tubular externo 30 de manera que el orificio de líquido 46 está ubicado por debajo del orificio de gas 38.

40 El conjunto de tobera 24, o una parte del mismo, puede formarse como parte del alojamiento 12 como una única pieza de material en un proceso de moldeo por inyección. Por ejemplo, el elemento tubular interno 32 puede estar formado por la misma pieza de plástico moldeado inyectado que el fondo del alojamiento 12.

45 En referencia de nuevo a la figura 1, el nebulizador 10 incluye también un conjunto de chimenea 50. El conjunto de chimenea 50 está ubicado en una parte superior de la cámara 14 por encima del depósito de líquido 23. El conjunto de chimenea 50 incluye un cuerpo tubular 51 que define un paso interno 52 que se extiende desde una abertura de entrada 56 en la cubierta de alojamiento 21 hasta una abertura de salida 58 en el extremo inferior del cuerpo tubular 51. Por tanto, el conjunto de chimenea 50 sirve como un canal de entrada para que el aire ambiente entre en la cámara 14. La abertura de entrada 56 se comunica con el aire ambiente (a través de los accesos de un botón accionador, tal como se describe a continuación) y la abertura de salida 58 se comunica con la cámara 14.

50 En el extremo inferior del conjunto de chimenea 50 se ubica un desviador 60. El desviador 60 puede estar formado por la misma pieza de material de plástico moldeado que la chimenea 50 o, alternativamente, el desviador 60 puede estar formado por una pieza separada de material que se une por medios adecuados al resto del conjunto de chimenea 50. (El desviador también puede proporcionarse neumáticamente, por ejemplo mediante una fuente de gas opuesta ubicada directamente enfrente de la tobera). El desviador 60 está ubicado directamente enfrente del orificio de salida de gas 38 y el orificio de salida de líquido 46 está ubicado en el extremo superior 39 del conjunto de tobera 24. El desviador 60 puede moverse de manera que puede variarse la distancia entre el desviador 60 y la superficie superior 39 del conjunto de tobera 24. El desviador 60 tiene una forma circular plana con un diámetro de aproximadamente 0,0046 m (0,18 pulgadas) de manera que se extiende por los orificios tanto de gas como de líquido 38 y 46 hasta aproximadamente el borde de la superficie superior 39 del conjunto de tobera 24.

El conjunto de chimenea 50 está conectado al alojamiento 12. Específicamente, el conjunto de chimenea 50 está unido a la parte superior 20 del alojamiento 12 por medio de una membrana o diafragma 64. La membrana 64 es

- una pieza en forma de anillo de un material flexible, elástico, tal como caucho de silicona. Un cerco o reborde externo de la membrana 64 se fija en una muesca en la parte superior 20 del alojamiento 12 y/o la cubierta 21. Un cerco interno de la membrana 64 se fija en una ranura formada por dos partes del conjunto de chimenea 50. La membrana 64 tiene un perfil en sección transversal laminado tal como se muestra en la figura 1. Esto permite que la membrana 64 actúe como diafragma laminado. La membrana 64 permite el movimiento limitado del conjunto de chimenea 50. El conjunto de chimenea 50 está conectado a la membrana 64 de manera que la membrana 64 empuja el conjunto de chimenea 50 alejándose del conjunto de tobera 24 tal como se muestra en la figura 1. Cuando se instala de la manera mostrada en la figura 1, el fondo del conjunto de chimenea 50 está alejado aproximadamente 0,0038 m (0,15 pulgadas) de la superficie superior del conjunto de tobera 24.
- Un accionador 68 está ubicado en el extremo superior del conjunto de chimenea 50. El accionador 68 se conecta al cuerpo tubular 51 del conjunto de chimenea 50 y se extiende a través de la abertura 56 en la parte superior del alojamiento 12 en la cubierta 21. El accionador 68 incluye un lado superior cerrado 70 con uno o más accesos de apertura laterales 72.
- En referencia a la figura 4, se ubican indicadores 69A y 69B en los lados del cuerpo del accionador 68. Los indicadores 69A y 69B pueden estar formados por marcas coloreadas o anillos paralelos en los lados del accionador 68. En una realización preferida, el indicador 69A es rojo y está ubicado próximo al lado superior 21 del cuerpo de nebulizador 12. El indicador 69B es preferiblemente verde y es adyacente a y está por encima del indicador 69A.
- Un deflector en forma de campana 74 está ubicado en la cámara 14 en el extremo inferior del conjunto de chimenea 50. El deflector 74 se extiende desde la abertura 58 en el fondo del paso de chimenea 51 hacia fuera hacia la pared interior de la parte cilíndrica 18 del alojamiento 12. El deflector 74 incluye una parte horizontal 75 y una parte vertical 76 que se extiende hacia abajo desde la parte horizontal 75 hacia la parte superior del conjunto de tobera 24. El deflector 74 tiene un lado inferior abierto que proporciona un paso de aire alrededor del lado inferior de la pared vertical cilíndrica 76.
- Tal como se mencionó anteriormente, el desviador 60 puede moverse en relación con el conjunto de tobera 24. La presente realización proporciona medios para limitar el desplazamiento del desviador en relación con el conjunto de tobera 24. Esto puede lograrse de cualquiera de las diversas maneras adecuadas. En una realización presente, el movimiento del desviador 60 hacia el conjunto de tobera 24 está limitado por una o más clavijas de tope 80. Las clavijas de tope 80 se extienden hacia arriba desde la parte de fondo 22 del alojamiento. En una realización presente, existen tres clavijas de tope. Los extremos superiores de las clavijas de tope 80 están separados alejándose del extremo inferior de la pared vertical 76 del deflector 74. Debido a que el conjunto de chimenea 50 puede moverse verticalmente debido a su conexión al alojamiento 12 por medio de la membrana flexible 64, las clavijas de tope 80 proporcionan un límite inferior al movimiento del conjunto de chimenea 50. En una realización presente, las clavijas de tope 80 están separadas de manera que cuando el borde inferior de la pared vertical 76 del deflector 74 se pone en contacto con las clavijas de tope 80, se proporciona un espacio "h" entre el desviador 60 y la superficie superior 39 del conjunto de tobera 24. En una realización preferida, el espacio "h" es de aproximadamente entre 0,00064 y 0,001 m (0,025 y 0,045 pulgadas), o más preferiblemente aproximadamente entre 0,00076 y 0,001 m (0,030 y 0,040 pulgadas) y lo más preferiblemente aproximadamente 0,00084 m (0,033 pulgadas).
- En realizaciones alternativas, el movimiento del desviador 60 hacia el conjunto de tobera 24 puede estar limitado por medios distintos de clavijas de tope. Por ejemplo, si el alojamiento se formase mediante un proceso de moldeo por inyección, pueden proporcionarse escalones, alas, aletas, u otras estructuras, a lo largo de las paredes del alojamiento para limitar el desplazamiento hacia abajo de la chimenea y/o el desviador.
- Un anillo de desviación 82 está ubicado también en la cámara 14. El anillo de desviación 82 está ubicado en la pared interna de la parte cilíndrica 18 del alojamiento 12. Específicamente, el anillo de desviación 82 está colocado adyacente al deflector 74. El anillo de desviación 82 está dimensionado para definir un hueco 86 alrededor del deflector 74. El anillo de desviación 82 sirve para obstaculizar gotas de líquido grandes que podrían formarse en la pared interna del alojamiento 12 y desviar las gotas grandes de vuelta hacia abajo al depósito 23 en el fondo del alojamiento 12. Además, el anillo de desviación 82 sirve para proporcionar una trayectoria relativamente sinuosa para el flujo de partículas de aerosol desde la parte inferior de la cámara 14 hasta la parte superior. Esta trayectoria sinuosa sirve también para reducir la presencia de partículas más grandes y ayuda a hacer la distribución de tamaños de partícula más uniforme.
- Tal como se mencionó anteriormente, el fondo de la cámara 14 sirve como depósito 23 para un líquido que va a nebulizarse. En una realización presente, el depósito tiene forma de embudo para dirigir el líquido que va a nebulizarse en una dirección hacia abajo hacia la entrada 44. La parte de depósito de la cámara 14 está formada por al menos dos partes o fases. En una realización presente, una parte superior 88 del depósito es relativamente ancha teniendo un diámetro aproximadamente igual que el de la parte cilíndrica 18 del alojamiento 12 (por ejemplo 2,36 pulgadas). La parte superior 88 es relativamente poco profunda (por ejemplo 0,3125-0,25 pulgadas). La parte superior 88 del depósito se estrecha a modo de embudo hacia una parte inferior 90 (o pozo secundario) del depósito. La parte inferior 90 es relativamente estrecha, pero relativamente profunda (por ejemplo 0,25 pulgadas). La parte inferior 90 del depósito es ligeramente más ancha (por ejemplo 0,625 pulgadas) que el diámetro externo del conjunto de tobera 24. La abertura 44 desde la que se aspira el líquido está ubicada en el fondo de la parte inferior

90 del depósito. En una realización presente, el depósito 23 incluye también una parte intermedia 92 ubicada entre la parte superior 88 y la parte inferior 90. La parte intermedia 92 del depósito 23 tiene una altura y una anchura entre la de las partes superior e inferior.

5 En la realización del nebulizador mostrada en la figura 1, los tamaños y dimensiones relativos de las partes superior, inferior e intermedia del depósito 23 contribuyen a la generación de un aerosol en el que el tamaño de partícula y la salida de aerosol son relativamente uniformes globalmente. Tal como se describe más adelante, se aspira el líquido en el depósito 23 a través de la abertura 44 y hacia arriba por el paso de líquido 42 en parte por la presión negativa provocada por el flujo de gas a través del orificio de líquido 46. La fuerza de succión proporcionada por el flujo de gas aspira el líquido hacia arriba fuera del depósito hacia la parte superior de la tobera y arrastra el líquido con una determinada velocidad en el flujo de aire. A medida que el líquido se nebuliza, el nivel de superficie del líquido en el depósito baja, aumentado de este modo directamente la distancia que el líquido tiene que aspirarse hacia arriba fuera del depósito hasta el orificio en la parte superior de la tobera. A medida que aumenta la distancia de la parte superior de la tobera por encima de la superficie de líquido, se requiere más energía para aspirar el líquido hacia arriba hasta el orificio de líquido en la parte superior del conjunto de tobera 24. Asumiendo una presión de gas relativamente constante, esta distancia en aumento puede tener el efecto de disminuir el flujo de líquido a través del orificio de líquido, lo que a su vez puede afectar a la uniformidad del tamaño de partícula y tasa de aerosol.

10 La realización del nebulizador en la figura 1 reduce este posible efecto adverso. Con la realización de la figura 1, una parte relativamente grande del líquido se almacena en la parte superior 88 del depósito y una parte relativamente más pequeña del líquido se almacena en la parte inferior 90 del depósito. Puesto que la parte grande 88 del depósito es ancha y relativamente poco profunda, el nivel de superficie del líquido en el depósito cambia relativamente poco a medida que se aspira hacia abajo el líquido en esta parte del depósito. Por tanto, hay poco cambio en la energía necesaria para extraer esta cantidad de líquido hacia arriba desde el depósito hasta el orificio de líquido 46 cuando esta parte del líquido se agota. Cuando se ha nebulizado todo el líquido en la parte superior 88 del depósito, el líquido restante en la parte inferior 90 del depósito se aspira al paso de líquido 42 y la altura de la superficie superior del líquido cae rápidamente. Sin embargo, puesto que la parte inferior 90 del depósito es relativamente estrecha, sólo contiene una pequeña parte del líquido que se nebuliza de modo que hay un efecto global relativamente pequeño en el tamaño de partícula y la salida de aerosol a partir de esta parte del líquido.

15 Otra ventaja proporcionada por la forma de embudo del depósito es que el tamaño relativamente estrecho de la parte inferior 90 del depósito tiene menos área de superficie que dirige de este modo el líquido hacia la abertura 44. Esto provoca que la mayor parte o todo el líquido se dirija a la abertura 44 con poco desperdicio.

20 El nebulizador 10 de las figuras 1-3 también puede incluir un sensor 89. El sensor 89 puede unirse al alojamiento 12 en cualquier ubicación adecuada, tal como en la cubierta 21, tal como se muestra en la figura 1. El sensor 89 monitoriza los ciclos de funcionamiento del nebulizador 10. El sensor 89 puede monitorizar los ciclos de funcionamiento monitorizando el movimiento de la parte de chimenea 50 en relación con el cuerpo de alojamiento 12. El sensor 89 puede utilizar cualquier tecnología adecuada, tal como electrónica, neumática o mecánica. Por ejemplo, el sensor puede ser sensible a un cambio en la capacitancia local a medida que la chimenea se aproxima y se aleja de la parte superior del alojamiento. Alternativamente, el sensor puede ser sensible a un imán incrustado, o puede medir un parámetro óptico, etc. El sensor 89 monitoriza los ciclos de funcionamiento y proporciona un recuento que puede observarse por el usuario o personal de atención sanitaria. Esto permite que el usuario o personal sanitario estimen cuánta medicación se ha entregado. El sensor 89 incluye un elemento de visualización o dispositivo similar con este objetivo. Además, el sensor también puede incluir programación apropiada para informar acerca de la duración, frecuencia, velocidad, etc. del funcionamiento de nebulizador. Estos parámetros también pueden proporcionarse para informar al paciente o personal sanitario acerca de la entrega de medicación. Esta realización del nebulizador también puede incluir programación apropiada para limitar la cantidad de medicación o fármacos que pueden administrarse. Por ejemplo, si el nebulizador se usa para entregar fármacos para controlar el dolor, tal como morfina, el nebulizador puede programarse para limitar la cantidad de tales fármacos que pueden entregarse al paciente.

25 La realización del nebulizador mostrado en las figuras 1-3 está adaptada para su uso por un paciente que respira espontáneamente, de modo que el aerosol del nebulizador sale a una boquilla o máscara que puede usarse por el paciente que respira espontáneamente. Por consiguiente, un adaptador 99 que tiene una salida 98 que se conecta a una boquilla 100 está ubicado en una parte superior de la cámara 14. En realizaciones alternativas, tales como se describen adicionalmente a continuación, el nebulizador puede usarse con sistemas de respirador y en lugar de la boquilla 100, el adaptador 99 conectaría la salida 98 al circuito de respirador.

30 Para hacer funcionar el nebulizador 10, se sitúa una cantidad adecuada de un líquido tal como un medicamento o agua en el depósito de la cámara 14. El líquido puede situarse en el depósito retirando en primer lugar la cubierta 21, la membrana 64 y la chimenea 50, rellenando una cantidad apropiada de líquido en el depósito, y volviendo a colocar la cubierta 21, la membrana 64 y la chimenea 50 sobre el alojamiento 12. En una realización preferida, la cubierta, la membrana y la chimenea están ensambladas entre sí y se retirarían conjuntamente como una unidad. (Alternativamente, el líquido puede situarse en el depósito a través de la boquilla 100, o además, el nebulizador puede proporcionarse relleno previamente con la cantidad apropiada de medicamento desde el fabricante, o en aún otra alternativa, el nebulizador puede estar dotado de un acceso de relleno que puede volver a sellarse). La fuente

de gas a presión 27 está conectada al accesorio 28. La fuente de gas a presión 27 puede ser una fuente externa que proporciona gas a una tasa de 4 a 10 litros por minuto en un intervalo de desde 35 psi hasta 50 psi, aunque otras tasas y presiones también podrían ser adecuadas. Se entrega gas a través del paso 34 y se expulsa desde el orificio de salida de gas 38 al interior de la cámara 14. Sin embargo, en esta fase, antes de la inhalación por el paciente, el gas se desplaza hacia arriba desde el orificio de salida de gas 38 y no se produce nebulización puesto que el desviador 60 está en la posición no nebulizadora. La membrana 64 mantiene el conjunto de chimenea 50, incluyendo el desviador 60, alejado de la tobera 24. Cuando está en la posición no nebulizadora, la distancia entre el desviador 60 y la parte superior de la tobera es de aproximadamente 0,0038 m (0,15 pulgadas). A esta distancia, el hueco entre el desviador 60 y la tobera 24 es tal que el flujo de gas no crea suficiente presión negativa sobre el orificio de líquido 46 para aspirar hacia fuera el líquido.

Para generar un aerosol con el nebulizador, el paciente sitúa la boquilla 100 en su boca. Cuando el paciente inhala, se retira aire de la cámara 14 reduciendo la presión en el interior del alojamiento 12. La presión inferior en la cámara 14 provoca que la membrana 64 se doble bajando la chimenea 50. La posición inferior de la chimenea 50 se muestra en la figura 1A. El movimiento hacia abajo de la chimenea 50 está limitado por las clavijas de tope 80. Cuando las clavijas de tope 80 limitan el movimiento hacia abajo de la chimenea 50, el desviador 60 se separa una distancia predeterminada "h" de la superficie superior 39 del conjunto de tobera 24. En una realización presente, el hueco "h" es de aproximadamente 0,00084 m (0,033 pulgadas).

El gas a presión, que puede inyectarse de manera continua en el nebulizador a través del accesorio 38, se desvía lateralmente aproximadamente 90° mediante el desviador 60. Puesto que el orificio de salida de gas 38, el desviador 60 y la parte superior de tobera 39 son generalmente circulares, el gas que sale del orificio 38 se dispersa uniformemente en un patrón de aproximadamente 360° o radial. El medicamento líquido en el depósito se aspira a continuación hacia arriba por el paso 42 y se saliendo por el orificio de salida de líquido 46 en parte por la presión negativa provocada por el gas en movimiento que pasa por el orificio de salida de líquido. El líquido aspirado a la corriente de gas desviada se aerosoliza al menos para cuando alcanza el espacio de volumen más grande de la cámara. En una realización presente, el medicamento líquido aspirado fuera del orificio de líquido 46 tiene poco o ningún impacto contra el desviador 60. Sin embargo, en una realización alternativa, el líquido aspirado a la corriente de gas puede dirigirse contra el desviador 60.

A medida que el líquido se nebuliza, se desplaza al interior de la cámara 14 a lo largo de una trayectoria alrededor del borde inferior del deflector 74. A medida que el paciente inhala, el líquido nebulizado se desplaza hacia arriba a través del hueco 86 entre el deflector 74 y el anillo de desviación 82, y sale a través de la boquilla 100 hasta el aparato respiratorio del paciente.

Cuando el paciente deja de inhalar, se eleva la presión en la cámara 14. El empuje de la membrana 64 es de nuevo suficiente para mover la chimenea 50 hacia arriba, aumentando la distancia entre el desviador 60 y la superficie superior 39 del conjunto de tobera 24, y provocando que cese la nebulización del líquido. En realizaciones alternativas, pueden utilizarse un resorte, una válvula neumática u otro dispositivo de empuje, solos o en combinación entre sí y con la membrana, para mover el desviador 60 a una posición no nebulizadora. Por tanto, el nebulizador realiza de manera automática cíclicamente la generación de aerosol de manera sincronizada con el ciclo de respiración del paciente.

Si el paciente espira en el nebulizador, no se produce nebulización puesto que el desviador 60 está en la posición no nebulizadora debido al empuje de la membrana 64. El desplazamiento hacia arriba de la chimenea 50 está limitado por la cubierta 21.

Durante la inhalación, puede proporcionarse algún flujo de aire a través del nebulizador en una trayectoria a través de la chimenea 50. Este flujo de aire al interior de la cámara 14 puede proporcionarse del ambiente en una trayectoria proporcionada a través de los accesos 72, la entrada de chimenea 56, el paso de chimenea 52 y la salida de chimenea 58. Este flujo de aire puede continuar tanto durante la inhalación cuando la chimenea 50 está en la posición inferior como durante la espiración cuando la chimenea está en la posición más alta. Alternativamente, el flujo de aire a través de la chimenea 50 puede detenerse o reducirse durante la inhalación cuando la chimenea 50 está en la posición inferior. El control del flujo de aire a través del nebulizador durante la inhalación o espiración puede efectuarse mediante selecciones adecuadas de las dimensiones de la entrada de chimenea 56, la salida de chimenea 58, los accesos de accionador 72, el anillo de desviador 82 y otros componentes que afectan al flujo de aire a través de la cámara, tal como cualquier filtro.

En la realización descrita anteriormente, la membrana 64 proporciona un umbral de disparo elástico que permite que se produzca la nebulización cíclica que coincide con la respiración del paciente. Este umbral se ajusta para estar dentro de los parámetros de respiración humana normales de manera que el desviador se aproxime y aleje de la parte superior de tobera como resultado de la respiración normal del paciente. En una realización, este nivel puede ser aproximadamente inferior o igual a 3,0 cm de agua. Puede apreciarse que el umbral puede establecerse a niveles diferentes para tener en cuenta diferentes clases de pacientes. Por ejemplo, si el nebulizador está diseñado para usarse con bebés o neonatos, el umbral elástico de la membrana puede ser inferior al umbral usado para los adultos. De manera similar, puede usarse un umbral diferente para pacientes ancianos. El nebulizador puede usarse también para aplicaciones veterinarias, tales como equinas o caninas. En aplicaciones veterinarias, puede haber una

gama relativamente amplia de umbrales en relación con los diversos tamaños de animales. Pueden diseñarse nebulizadores con umbrales de funcionamiento elegidos adecuadamente para usos veterinarios. También se reconoce que las aberturas hacia la cámara, tal como la abertura 56, pueden afectar al umbral de funcionamiento para la nebulización. Por tanto, el umbral de funcionamiento del nebulizador puede hacerse ajustable fácilmente haciendo que el accionador 68 sea ajustable. Alternativamente, el umbral de funcionamiento puede ajustarse mediante la selección del tamaño de las aberturas 56 y 72 hacia la cámara, lo que también controlará el arrastre de aire. Esto permitirá al usuario ajustar los umbrales, si se desea. Mediante el ajuste apropiado de los umbrales de funcionamiento puede proporcionarse el control de flujo a través del nebulizador. Por ejemplo, puede ser deseable que el paciente no inhale ni espire de manera demasiado rápida o demasiado profunda. Para los adultos, un caudal adecuado puede ser aproximadamente 30-60 litros/minuto. Las aberturas hacia y desde la cámara pueden ajustarse de manera adecuada para proporcionar estas tasas.

El nebulizador puede hacerse funcionar manualmente en lugar de depender de la característica accionada por la respiración. Para hacer funcionar el nebulizador manualmente, el accionador 70 se aprieta hacia la cubierta 21. Tal como se mencionó anteriormente, el accionador 70 está conectado a la chimenea 50. Presionar el accionador 70 baja el desviador 60 a la posición de nebulización próxima a la tobera 24. Liberar del accionador 70 provoca que la chimenea 50 se eleve debido al empuje de la membrana 64 provocando de este modo que la nebulización cese.

En referencia a las figuras 4 y 4A, los indicadores 69A y 69B proporcionan una manera conveniente de confirmar el funcionamiento del nebulizador. Tal como se mencionó anteriormente; cuando el desviador 60 está separado alejado de la parte superior de la tobera 24, no se genera aerosol. Cuando el desviador 60 está separado alejado del accionador 68, el accionador 68, que está conectado al desviador 60 a través de la chimenea 50, está en una posición superior y el indicador rojo 69A en el lado del accionador 68 es visible a lo largo del lado superior 21 del nebulizador 10, tal como se muestra en la figura 4. Cuando el paciente inhala lo suficiente para llevar el desviador 60 a una posición inferior, se retira el indicador rojo 69A en el lado del accionador 68 a través de la abertura 56 en el lado superior 21 del nebulizador 10. El indicador rojo 69A ya no es visible, sin embargo, el indicador verde 69B, que está ubicado por encima del indicador rojo 69A, permanece visible en la parte superior 21 del nebulizador. Por tanto, un paciente o personal sanitario puede determinar fácilmente si el nebulizador está en funcionamiento. En realizaciones del nebulizador para niños, el accionador y/o los indicadores pueden diseñarse con personajes de dibujos animados.

El accionamiento por la respiración del nebulizador es cómodo y eficaz. Realizando cíclicamente la nebulización del líquido, el nebulizador puede ser más eficaz reduciendo de este modo el coste del tratamiento.

Una ventaja importante se deduce de la característica de este nebulizador de que la nebulización puede realizarse cíclicamente de modo que se produzca en coordinación con un ciclo fisiológico del paciente. Específicamente, nebulizando sólo durante una inhalación, por ejemplo, la dosificación de medicación entregada al paciente puede entregarse y monitorizarse de manera más precisa. Esto permite que esta realización del nebulizador proporcione una entrega de medicación dosimétrica hasta un punto que no estaba disponible de otro modo. Limitando la entrega de medicación al ciclo de inhalación del paciente, puede proporcionarse una parte dosimétrica de la medicación.

Además, el nebulizador 10 proporciona salida alta y nebulización uniforme debido a la disposición de los orificios de gas y líquido 38 y 46 en relación con el desviador 60. La configuración anular del orificio de líquido 46 en relación con el orificio de gas proporciona la generación de aerosol en una dirección de aproximadamente 360°. Esto permite una tasa relativamente alta y uniforme de nebulización. Se mejora la uniformidad debido a que la nebulización se forma con pequeño impacto o sin impacto de líquido contra el desviador.

En realizaciones alternativas del nebulizador, la cubierta 12 puede incluir un filtro de aire que cubre la entrada de aire 56. El filtro serviría para mantener los contaminantes fuera de la cámara e impedir la fuga de líquido nebulizado. Un filtro de este tipo puede ser retirable para permitir una sustitución sencilla y económica.

En una realización todavía adicional, el nebulizador puede usarse en conjunción con un separador de aerosolización, tal como un Aerochamber® vendido por Trudell Medical Partnership of London, Ontario. El separador Aerochamber se describe en la patente estadounidense n.º 4.470.412. En esta realización alternativa, la salida del nebulizador se dirigiría a la entrada del Aerochamber desde el que el paciente inhala el aerosol a través de una salida del Aerochamber.

Otra ventaja proporcionada por esta realización del nebulizador es que es probable que se fugue menos aerosol al medio circundante. Esto posiblemente beneficia al personal de atención sanitaria que de lo contrario estarían expuestos a la medicación en aerosol que se libera de los nebulizadores que generan de manera continua.

En una realización presente, la membrana 64 se empuja para mantener la chimenea en una posición superior, no nebulizadora, excepto durante la inhalación. Por tanto, en los periodos de tiempo entre inhalaciones y espiraciones, o si el paciente hace una pausa y retira la boquilla, no tiene lugar la nebulización. En realizaciones alternativas, la membrana 64 puede empujar la chimenea hacia abajo de manera que el nebulizador genera un aerosol o nebulosa excepto durante la espiración. Esta alternativa puede no ser tan eficaz como la alternativa anterior, pero todavía puede proporcionar ventajas significativas frente a los nebulizadores que generan aerosol de manera continua.

En realizaciones alternativas adicionales del nebulizador, el orificio de gas 38, el paso de gas 34, o una parte de los mismos, pueden tener una forma que modifica la fuerza del gas a presión contra el desviador 60. Por ejemplo, el orificio de gas 38 puede tener una forma cónica que facilita el cambio de dirección del gas cuando está dirigido contra el desviador, de manera que la fuerza del gas no mueva el desviador alejándolo durante la inhalación ayudando de este modo a dirigir el gas hacia fuera al interior de la cámara. En otras realizaciones, la geometría cónica puede variarse para adaptarse a la fuerza y flujo de gas.

Tal como se mencionó anteriormente, la membrana 62 sirve como elemento de empuje que mueve el desviador. Preferiblemente, la membrana está construida de un material de caucho de silicona. También pueden usarse otros materiales que pueden realizar una flexión, compresión o expansión repetitivas en respuesta a la fuerza de aire inhalado o espirado, tal como un resorte, o fuelles elásticos. El elemento de empuje está construido de manera que moverá el desviador una distancia predeterminada alejándolo de o hacia la tobera durante el curso de una respiración espontánea o con respiración asistida del paciente.

En una realización presente, el desviador se mueve hacia arriba y hacia abajo en respuesta a la respiración del paciente. Sin embargo, en realizaciones alternativas, la tobera 24 puede moverse a vez del desviador, o alternativamente, pueden moverse tanto la tobera como el desviador. Además, en una realización presente, el movimiento del desviador es hacia arriba y hacia abajo, pero en realizaciones alternativas, el movimiento puede ser de lado a lado, rotatorio, o pivotante. Alternativamente, en lugar de mover el desviador aproximándolo a una salida de gas, en realizaciones alternativas, el surtidor u orificio de líquido puede moverse hacia el surtidor u orificio de gas, o por el contrario se dirige hacia el surtidor u orificio de gas, o viceversa. En efecto, las realizaciones alternativas contemplan diversos medios para aproximar o desviar las corrientes de gas y líquido de manera cíclica.

En realizaciones alternativas del nebulizador, el orificio de líquido puede tener formas distintas de la anular. Por ejemplo, el orificio de líquido puede ubicarse adyacente al orificio de gas. Alternativamente, el orificio de líquido puede estar formado por una serie de orificios colocados adyacentes o de manera anular alrededor del orificio de gas.

El nebulizador 10 también puede estar dotado de una pluralidad de patas de soporte (no mostradas) que están conectadas alrededor del exterior del alojamiento 12 y proporcionan soporte para el mismo.

En esta realización, el desviador 50 se aproxima a la tobera 24 debido a una presión negativa en la cámara 14. Sin embargo, la variación de presión también puede crearse por una variación de presión positiva, o una combinación de presiones positivas y negativas.

30 II. Segunda realización

Una segunda realización de un nebulizador se muestra en la figura 5. Según esta realización, un nebulizador 110 tiene un alojamiento 112 que define una cámara 114. Una parte inferior de la cámara 114 sirve como depósito 123 para contener un líquido que va a nebulizarse. Un conjunto de tobera 124 está ubicado en una parte inferior del alojamiento 112. El conjunto de tobera 124 puede ser similar o idéntico al conjunto de tobera de la primera realización, descrita anteriormente. Al igual que la primera realización, un fondo del conjunto de tobera 124 tiene un accesorio 128 que puede conectarse a un suministro de gas a presión 127 por medio de una tubería 129 convencional. En el conjunto de tobera 124 están ubicados unos elementos tubulares interno y externo que definen pasos de gas y líquido que salen de los orificios de gas y líquido en la parte superior del conjunto de tobera 124, como en la primera realización. Al igual que en la primera realización, los orificios de gas y líquido tienen preferiblemente una disposición concéntrica, teniendo el orificio de líquido una forma anular que rodea el orificio de salida de gas. Además, al igual que en la primera realización, en la realización de la figura 5 el depósito 123 incluye una parte relativamente ancha, pero poco profunda, principal o superior 188 y una parte relativamente estrecha, pero profunda, inferior o secundaria 190.

Aunque esta realización se muestra sin un deflector en forma de campana similar al deflector 74 de la primera realización, puede proporcionarse un deflector en esta realización. Si se proporcionara un deflector en esta realización, tendría una construcción similar a la del deflector 74 de la figura 1.

En la realización de la figura 5, una chimenea 150 está ubicada en una parte superior del alojamiento 112. La chimenea incluye un primer paso interno 152. En esta realización, el paso interno 152 del conjunto de chimenea 150 sirve como salida 198 de la cámara 114. La salida se conecta a una boquilla 199, u otros medios adecuados para entregar un aerosol a un paciente, tal como una máscara. Un desviador 160 está ubicado en y conectado a un extremo inferior de la chimenea 150. El desviador 160 está ubicado a una distancia predeterminada de la parte superior del conjunto de tobera 124. En esta realización, esta distancia es de aproximadamente 0,0084 m mm (0,033 pulgadas). A diferencia de la primera realización, el conjunto de chimenea 150 en esta realización 110 no puede moverse entre posiciones superior e inferior. En lugar de ello, el conjunto de chimenea 150 está fijo en posición de manera que el desviador 160 se mantiene a una distancia adecuada de la parte superior del conjunto de tobera 124 para generar un aerosol.

En esta realización, se proporciona al menos un segundo paso de aire 153. El segundo paso de aire 153 está ubicado adyacente al primer paso de aire 152 en el conjunto de chimenea 150. El segundo paso de aire 153 se

comunica con una abertura de entrada 161 y una cámara de succión 163. La cámara de succión 163 está ubicada alrededor de un extremo inferior del conjunto de chimenea 150 y, específicamente, alrededor del perímetro del desviador 160. Una abertura 158 se comunica entre la cámara de succión 163 y la cámara 114. A medida que fluyen gas a presión y líquido nebulizado pasando por el perímetro del desviador 160, se crea una variación de presión que aspira aire del ambiente a través de la abertura de entrada 161 a través del segundo paso 153 al interior de la cámara de succión 163. En una realización, la variación de presión es una presión negativa, sin embargo, la variación de presión también puede crearse por una variación de presión positiva, o una combinación de presiones positivas y negativas. La succión proporcionada en la abertura 158 sirve para mejorar la generación del aerosol.

Una característica de mejora de la nebulización proporcionada por el nebulizador 110 se refiere a la forma de la pared 171 alrededor de la abertura 158. Tal como se muestra en las figuras 5 y 6, la forma de la pared 171 incluye una primera zona 173 y una segunda zona 175. La primera zona 173 está separada de la segunda zona 175 por un escalón o ala 177. La primera zona 173 y la segunda zona 175 son preferiblemente superficies horizontales, planas y el ala 177 es preferiblemente una superficie vertical. La pared 171 incluye también una tercera zona 179. La tercera zona 179 está ubicada alrededor de la segunda zona 175. La tercera zona 179 es una superficie inclinada o en ángulo que se extiende desde la segunda zona 175 hasta un hueco 186 formado adyacente a un anillo de desviación 182.

Las formas de las zonas primera, segunda y tercera 173, 175 y 177 afectan al flujo de aire a la cámara desde el desviador. Los tamaños y formas relativos pueden variarse para mejorar la generación y uniformidad de tamaño de partícula. Una realización alternativa de la pared 171 y las zonas 173, 175, y 177 se muestra en la figura 7. En la realización de la pared 171A mostrada en la figura 7, los tamaños relativos de la primera zona 173A, la segunda zona 175A y la tercera zona 177A se han modificado en relación con los de la realización de la figura 6. Estos tamaños se han variado para afectar al tamaño y uniformidad de la distribución de partículas de la nebulosa o aerosol.

En referencia de nuevo a la figura 5, al menos una, y preferiblemente una pluralidad de aberturas 185 están ubicadas en una pared de la chimenea 150. Las aberturas 185 se comunican entre la cámara 114 y el primer paso de aire 152 del conjunto de chimenea 150.

En referencia a las figuras 5 y 8, puede proporcionarse un anillo de desviación 182 en la cámara 114 para reducir la presencia de gotas grandes y ayudar a hacer que el aerosol entregado al paciente sea más uniforme. Tal como se mencionó anteriormente en relación con la primera realización, el anillo de desviación proporciona esta función, en parte, limitando la migración de gotas en la pared interior del alojamiento de nebulizador. Además, formando una barrera en la pared interior del alojamiento, el anillo de desviación fuerza al aerosol nebulizado a desplazarse a lo largo de una trayectoria relativamente no lineal para moverse desde la parte inferior hasta la parte superior de la cámara y sale de la boquilla.

En referencia a la figura 5, para hacer funcionar el nebulizador 110, se sitúa una cantidad adecuada de medicamento líquido en el depósito de la cámara 114. La salida 198 está conectada a la boquilla 199 de manera adecuada. La fuente de gas a presión 127 está conectada al accesorio 128. El flujo de gas desde la parte superior del conjunto de tobera 124 se dirige por el desviador 160 a través del orificio de líquido anular que rodea el orificio de gas provocando la generación de un aerosol a partir del líquido en el depósito. El aerosol se genera en una dirección de 360° al interior de la cámara 114 alrededor de la tobera 124 y el desviador 160.

Se establece una trayectoria de flujo de aire al interior de la cámara 114 desde la entrada 161. El gas proporcionado por la fuente 127 complementa también el suministro de aire al interior de la cámara 114. El aire fluye al interior de la cámara a través del segundo paso 153 a través de la cámara de succión 163 y la abertura 158. El flujo de aire cargado con líquido aerosolizado desde la cámara 114 se desplaza pasando por el hueco 186, a través de la abertura 185, al interior del primer paso de aire 152, y sale de la abertura de salida 198 hasta la boquilla 199 o máscara de cara. En esta realización, la nebulización puede proceder continuamente, o puede realizarse cíclicamente por otros medios, tales como la realización cíclica del suministro de gas.

Se muestran realizaciones alternativas de la disposición de anillo de desviación en las figuras 9 y 10. En la figura 9, el anillo de desviación 182A se extiende adicionalmente hacia la chimenea 150 casi solapando un borde 183A en el fondo 150A de la chimenea 150. Esta disposición proporciona un camino incluso más sinuoso para el aerosol que la realización mostrada en la figura 8. La realización de la figura 8 puede proporcionar una distribución de partículas incluso más uniforme. En la figura 10, se amplía el paso entre el anillo de desviación 182B y el fondo 150B de la chimenea proporcionando de este modo un camino más largo de dimensión estrecha. La realización de la figura 10 puede proporcionar una distribución de partículas incluso más uniforme que las realizaciones de las figuras 8 ó 9.

III. Tercera realización

Un nebulizador 210 según otra realización de la invención se muestra en las figuras 11-13. El nebulizador 210 es similar a las realizaciones anteriores de los nebulizadores comentados anteriormente. El nebulizador 210 incluye un alojamiento 212 que define una cámara 214. En la realización de la figura 11, el alojamiento 212 es relativamente mayor que los alojamientos de las realizaciones anteriores. Por ejemplo, el alojamiento 212 puede tener una altura

de aproximadamente 11 cm (4,33 pulgadas) y un diámetro de aproximadamente 9 cm (3,54 pulgadas). Esto permite que el nebulizador 210 contenga un volumen correspondientemente mayor de líquido y aerosol. Un nebulizador de tamaño grande, tal como se muestra en la figura 11, puede ser adecuado para determinadas aplicaciones veterinarias tales como para caballos, ganado, perros, etc. Un nebulizador de mayor tamaño también puede usarse con humanos para usos tales como la inducción de esputo.

Un accesorio 238 se conecta a un suministro de gas a presión (no mostrado) y una salida 298 proporciona medicamento nebulizado desde la cámara 214 hasta el paciente. La salida 298 puede conectarse a una boquilla, máscara, o respirador, según sea apropiado. Al igual que en la primera realización descrita, el nebulizador 210 tiene una chimenea móvil 250. En la cámara 214 del nebulizador 210, hay una pluralidad de conjuntos de tobera 224A, 224B y 224C. Cada uno de estos conjuntos de tobera puede ser similar al conjunto de tobera 24 de la primera realización. Cada uno de los conjuntos de tobera incluye un paso de suministro de gas, tal como 234A, y un paso de suministro de líquido anular, tal como 242A. En los extremos superiores de cada una de las toberas 224A, 224B y 224C, los pasos de gas de cada una se comunican con orificios de salida de gas 238A, 238B y 238C, respectivamente, y los pasos de líquido de cada una se comunican con orificios de salida de líquido 246A, 246B y 246C. Las entradas de líquido 244 a cada uno de los conjuntos de toberas se comunican en común con un depósito 223 formado en el fondo de la cámara 214.

Un desviador 260 está ubicado en el fondo de chimenea. El desviador 260 puede estar formado por una única cara o superficie, o puede estar formado por múltiples caras o superficies que están alineadas con los múltiples conjuntos de tobera 224A-224C, o, alternativamente, el desviador puede estar formado como un anillo. Además, pueden proporcionarse múltiples desviadores. En una realización preferida, hay un espacio o hueco 261 formado de manera centrada en el fondo del desviador 260 para permitir la generación de aerosol en 360° alrededor de cada una de las toberas.

Una membrana 264 puede estar ubicada en la parte superior de la chimenea 250 para proporcionar una función de empuje como en la realización de la figura 1. Debido al tamaño y peso mayor del conjunto de chimenea 250 en la realización de la figura 11 en relación con la realización de la figura 1, puede proporcionarse un elemento de empuje 265 tal como un resorte en sustitución o además de la membrana 264. El resorte u otro elemento de empuje 265 puede estar conectado a la parte superior del conjunto de chimenea 250.

El nebulizador 210 se hace funcionar de manera similar al nebulizador mostrado en la figura 1. Al igual que en el nebulizador mostrado en la figura 1, el nebulizador 210 en la figura 11 se acciona por la respiración o por presión. Tras almacenar un líquido adecuado en el alojamiento 212, la generación de una nebulosa o aerosol se realizará cíclicamente con la disminución cíclica de presión en la cámara 214. La disminución de presión puede provocarse mediante la inhalación por el paciente, o mediante acción de respirador. Como en la primera realización, cesará la nebulización con la espiración o en ausencia de inhalación.

Debido a que el nebulizador 210 tiene múltiples toberas 224A-C, puede nebulizarse rápidamente una cantidad grande de líquido. Puesto que el único desviador o los múltiples desviadores conectados se mueven al unísono hacia las múltiples toberas con la inhalación del paciente, la realización cíclica de nebulización está coordinada entre todas las toberas.

Como en las realizaciones anteriores, la forma anular de cada uno de los orificios de líquido proporciona una tasa de generación de nebulización alta. Aunque la realización de las figuras 11-13 muestra tres toberas, puede haber cualquier número de múltiples toberas, tales como dos, cuatro, cinco, etc.

En una realización alternativa, el desviador 260 puede hacerse rotar en relación con el cuerpo 252 de la chimenea 150. El desviador 260 puede incluir palas, canales o una hélice apropiados, que capturan parte del flujo de gas a presión y provocan que el desviador 260 rote en el interior del alojamiento 212. La rotación del desviador 260 puede usarse para mejorar la mezcla del aerosol en el interior de la cámara.

Esta realización también puede incluir un deflector en forma de campana tal como se muestra en la primera realización.

IV. Cuarta realización

La figura 14 muestra una cuarta realización de un nebulizador de la presente invención. Esta realización del nebulizador está adaptada para su uso con un circuito de respirador 301. El circuito de respirador 301 incluye un paso de flujo de aire inspiratorio 302 que entrega aire desde el respirador hasta el paciente. Esta realización del nebulizador 310 está ubicada en el paso de flujo de aire inspiratorio 302 conectado entre un primer tramo de tubería inspiratoria 303 que entrega aire desde el circuito de respirador 301 y un segundo tramo 304 que entrega aire al paciente. El segundo tramo de tubería inspiratoria 304 puede conectarse al paciente por medio de una máscara, tubo endotraqueal, etc.

Al igual que en la realización de la figura 1, la realización del nebulizador en la figura 14 es accionada por presión o por la respiración. Por consiguiente, el nebulizador 310 produce un aerosol de manera cilíndrica en coordinación con la respiración o respiración asistida del paciente. El nebulizador 310 tiene un alojamiento 312 que define una cámara

314. Un conjunto de tobera 324 se extiende hacia arriba desde el fondo de la cámara 314. El gas a presión se entrega desde un orificio de gas en el extremo superior del conjunto de tobera 324 y el líquido desde un depósito 323 en el fondo de la cámara 314 se aspira hacia arriba hasta un orificio de líquido también ubicado en el extremo superior del conjunto de tobera 324 como en la primera realización. Un conjunto de chimenea 350 se extiende hacia abajo desde una parte superior del alojamiento 312. La chimenea 350 se conecta al alojamiento por medio de una membrana flexible, elástica 364. Un desviador 360 está ubicado en el fondo del conjunto de chimenea 350 directamente enfrente de los orificios de gas y líquido en la parte superior del conjunto de tobera 324. Una entrada 356 de la chimenea 350 se conecta al tramo de tubería de inspiración 303 procedente del circuito de respirador 301. La entrada 356 se comunica con un paso interno 352 del conjunto de chimenea 350. El gas inspiratorio procedente del respirador 301 entra en el nebulizador 310 a través de la entrada de chimenea 356, pasa a través del paso 352 del conjunto de chimenea 350, y pasa al interior de la cámara de nebulizador 314 a través de la aberturas 385 ubicadas en la pared de la chimenea 350. El gas inspirado sale de la cámara de nebulizador 314 a través de una salida 398. La salida 398 se conecta al segundo tramo de tubería inspiratoria 304 que a su vez se conecta a un tubo endotraqueal, una máscara, u otros medios (no mostrados). Esta realización también puede incluir un deflector en forma de campana tal como se muestra en la primera realización.

En la realización de la figura 14, el funcionamiento normal del circuito de respirador 301 provoca un cambio suficiente de presión en el nebulizador 310 para inducir al conjunto de chimenea 350 a aproximarse y alejarse del conjunto de tobera 324. Por consiguiente, durante un ciclo de inspiración, el conjunto de chimenea 350, que incluye el desviador 360, se aproximará a la parte superior del conjunto de tobera 324 provocando la nebulización del líquido (tal como se ha descrito anteriormente en relación con la primera realización). Durante una fase espiratoria del respirador 301, el desviador 350 se sitúa alejado del conjunto de tobera 324 provocando de este modo que la nebulización se detenga. La nebulización se realiza cíclicamente de manera automática en sincronía con el funcionamiento del respirador. No se requiere conexión adicional más allá de la necesaria para retirar el aerosol de la cámara 314 del nebulizador 310 al interior de la tubería inspiratoria del circuito de respirador.

V. Quinta realización.

La figura 15 muestra una quinta realización 410 del nebulizador de la presente invención. Al igual que en la realización anterior, el nebulizador 410 en la figura 15 está adaptado para su uso en un circuito de respirador y produce un aerosol de manera cilíndrica en coordinación con el funcionamiento del respirador y/o la respiración del paciente.

Un circuito de respirador 401 tiene un paso inspiratorio 402 que está formado por un primer tramo de tubería 403 que se conecta al respirador 401 y un segundo tramo de tubería 404 que se conecta a una máscara 405, o tubo endotraqueal, y así sucesivamente, asociado con el paciente. El circuito de respirador 401 incluye también una línea de presión de válvula de espiración 406. Esta línea de presión de válvula de espiración 406 se conecta a una válvula de espiración 407 asociada con un paso espiratorio 408. Durante la respiración artificial del paciente, se entrega gas a presión en la línea de presión de válvula de espiración 406 a la válvula de espiración 407 para ayudar a realizar cíclicamente la respiración artificial del paciente.

El nebulizador 410 tiene un alojamiento 412 que define una cámara 414, e incluye un conjunto de tobera 424, una membrana flexible, elástica 462, y un desviador 460, dispuestos generalmente como en la realización descrita anteriormente. En lugar de una chimenea, el nebulizador 410 tiene un poste 450 al que se conecta el desviador 460. A diferencia de una chimenea, el poste 450 no incluye aberturas de aire o un paso de aire interno. El desviador 460 está conectado a un lado inferior del poste directamente adyacente a la parte superior del conjunto de tobera 424. La realización de la figura 15 difiere también de la realización anterior en la manera en que el circuito de respirador 401 está conectado al nebulizador 410 y en la manera en que el circuito de respirador 401 provoca que el nebulizador 410 realice cíclicamente la nebulización. Esta realización también puede incluir un deflector en forma de campana tal como se muestra en la primera realización.

En la figura 15, el alojamiento de nebulizador 412 incluye una entrada 456 a la cámara 414. La entrada 456 se conecta a la primera sección 403 de tubería inspiratoria 402 procedente del circuito de respirador 401. El alojamiento de nebulizador 412 incluye también una salida 498 desde la cámara 414. La salida 498 se conecta a la segunda sección 404 de tubería inspiratoria que conduce a un dispositivo convencional 405, por ejemplo un tubo endotraqueal o máscara, desde el que el paciente recibe el flujo inspiratorio procedente del respirador 401 incluyendo el aerosol procedente del nebulizador 410.

Un paso 483 está ubicado a través de la membrana 462 desde la cámara de nebulización 414. El paso 483 se conecta a la línea de presión de válvula de espiración 406 del circuito de respirador 401 mediante medios adecuados, tales como una T 487. Debido a que el respirador 401 hace que el aire pase cíclicamente hacia y desde el paciente, el aire fluye en la línea de presión de válvula de espiración 406 de manera cíclica para hacer funcionar la válvula de espiración 407. Este flujo de aire en la línea de presión de válvula de espiración 406 provoca una diferencia de presión del aire en la cámara 414. La membrana 462 se coloca a través del paso de flujo inspiratorio 402 y la línea de presión de válvula de espiración 406 y por tanto detecta la presión diferencial a través de estos dos pasos. Como en la realización anterior, el desviador 460 se aproxima a la parte superior del conjunto de tobera 424 durante la fase inspiratoria del respirador y se aleja de la parte superior del conjunto de tobera 424 durante la fase

espiratoria del respirador. Por consiguiente, la nebulización se produce durante la fase inspiratoria y no durante la fase espiratoria.

VI. Sexta realización.

5 La figura 16 muestra una sexta realización 510 del nebulizador de la presente invención. Esta realización es similar a la realización del nebulizador 110 en la figura 15. El nebulizador 510 incluye un alojamiento 512 que define una cámara 514. La cámara 514 tiene una entrada 528 conectada a una fuente de gas a presión 527 y una salida 598 conectada a una tubería 599, o estructura similar, tal como una boquilla, etc., que conduce al paciente 596 y desde la que el paciente puede inhalar aire y aerosol. Al igual que en la realización de la figura 5, el nebulizador 510 de la figura 16 también puede incluir una entrada para el arrastre de aire 562. Como en la otra realización, las salidas de líquido y gas (no mostradas) ubicadas en la parte superior de una tobera 524 directamente adyacentes a un desviador 560 dispensan un aerosol al interior de la cámara 514.

15 La realización del nebulizador 510 incluye una característica de accionamiento por la respiración que permite que el nebulizador genere una nebulosa de manera cíclica en coordinación con un ciclo fisiológico del paciente. En la realización de la figura 15, la característica de accionamiento por la respiración es externa al alojamiento de nebulizador 512. La característica de accionamiento por la respiración incluye una válvula 569 u otro dispositivo de medición ubicado en línea con la tubería de entrada 529 que proporciona el gas a presión desde la fuente 527 hasta la entrada de nebulizador 528. Una tubería 567 se conecta desde la tubería de salida 599 hasta la tubería de entrada 529. La tubería 567 permite que la válvula 569 detecte la presión en la tubería de salida 599. En una realización, la tubería 567 puede ser una tubería convencional y la válvula 569 detecta la presión a través de la tubería 567. La válvula 569 está adaptada para abrir y cerrar la entrega de gas a presión al nebulizador 510 en coordinación con los cambios en la presión en la salida 599 tal como se detecta por medio de la tubería 567. Específicamente, con la inhalación, la presión en la entrada 599 y la tubería de conexión 567 será inferior, y la válvula 569 se abrirá para permitir que se entregue gas a presión al nebulizador 510 provocando de este modo que se produzca la nebulización. Tras la inhalación, la presión en la salida de paciente 599 y la tubería de conexión 567 se eleva, y la válvula se cierra provocando de este modo que cese la nebulización. De esta manera, la realización de la figura 16 puede proporcionar características similares de accionamiento por la respiración como las otras realizaciones comentadas anteriormente. La tubería 567 y la válvula 569 pueden ser o bien reutilizables o bien desechables y pueden usarse con un nebulizador 510 tal como se muestra en la figura 16, o pueden usarse con otros tipos de nebulizadores. La tubería 567 y la válvula 569 también podrían usarse con vaporizadores que se usan para proporcionar humidificación a pacientes con respiración asistida. Tales vaporizadores se usan con bolsas rellenas previamente de agua esterilizada, y la tubería 567 y la válvula 569 proporcionarían arrastre de aire de vapor ajustable.

VII. Séptima realización

35 Las figuras 17A y 17B muestran una séptima realización 610 del nebulizador de la presente invención. Esta realización es similar a las realizaciones anteriores en las que un alojamiento 612 define una cámara 614 para contener y aerosolizar un líquido 625 por medio de un suministro de gas a presión 627. En esta realización, un extremo superior de un poste de conjunto de desviador 650 está conectado al lado superior del alojamiento de manera que la superficie inferior 660 del poste de desviador 650 está ubicada a una distancia fija, por ejemplo 0,00084 m (0,033 pulgadas), de una parte superior 639 de un conjunto de tobera 624. Como en las realizaciones anteriores, un orificio de gas y un orificio de líquido (no mostrados) están ubicados en la parte superior del conjunto de tobera 624. El orificio de líquido puede tener forma de anillo y ser concéntrico con el orificio de gas, o alternativamente, los orificios pueden estar el uno al lado del otro. Una boquilla 700 permite la retirada de aerosol y aire de la cámara 614. Un diafragma flexible 664 está ubicado en una zona superior de la cámara de nebulizador 614 y forma un límite entre el interior de la cámara y el ambiente exterior. Uno o más accesos de entrada de aire 656 están ubicados en un lado superior del alojamiento 612. Un filtro 639 está ubicado en la parte superior del poste de desviador 650.

50 Un escudo cilíndrico o superficie de recogida 633 está conectado al diafragma flexible 664 y se extiende hacia abajo al interior de la cámara 614 por la parte inferior del poste de desviador 650 y la parte superior del conjunto de tobera 624. El escudo 633 tiene un diámetro interior mayor que los diámetros exteriores del poste de desviador 650 y el conjunto de tobera 624 de manera que puede desplazarse fácilmente en relación con estas partes. Una o más ventanas 637 están ubicadas en la pared del escudo 633. Las ventanas 637 están ubicadas en la pared del escudo cilíndrico 633 de manera que cuando el diafragma 664 está en una posición superior (tal como se muestra en la figura 17B) la ventana 637 no está alineada con el hueco entre la tobera 624 y el desviador 660. Cuando el escudo 633 está en esta posición superior, las partículas de aerosol generadas por el flujo de gas a presión a través del orificio de líquido impactan sobre la pared interior del escudo cilíndrico 633 y tienden a formarse gotas que caen de vuelta al depósito. Además o alternativamente, dependiendo de las dimensiones específicas, el escudo 633 puede impedir el flujo de gas desde el orificio de gas a presión a través del orificio de líquido en la medida en que haya vacío insuficiente para aspirar el líquido fuera del orificio de líquido. En cualquier caso, se reduce la producción de partículas de aerosol al interior de la cámara 614. Sin embargo, cuando se retira aire de la cámara 614, tal como cuando un paciente inhala a través de la boquilla 700, una disminución de presión en el interior de la cámara 614 provoca que el diafragma 664 se doble hacia abajo (tal como se muestra en la figura 17A). Esto provoca que el

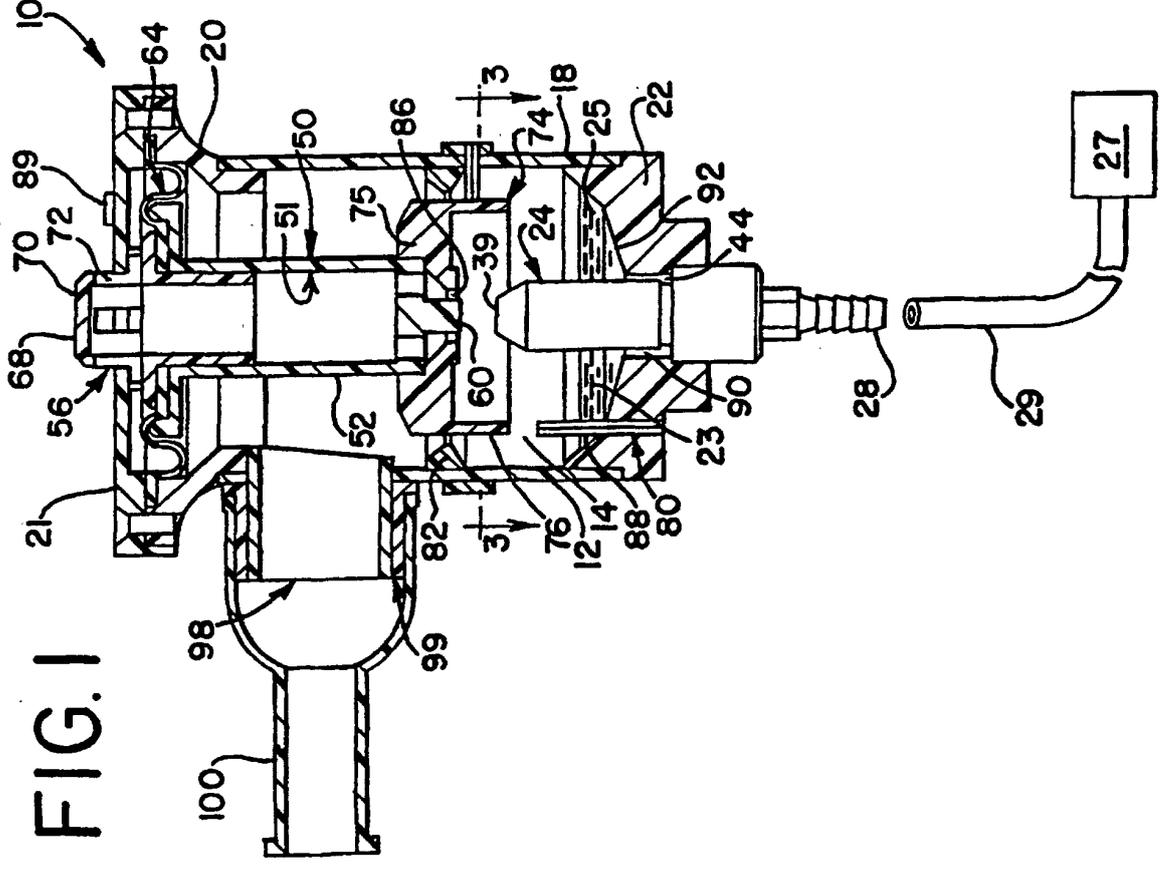
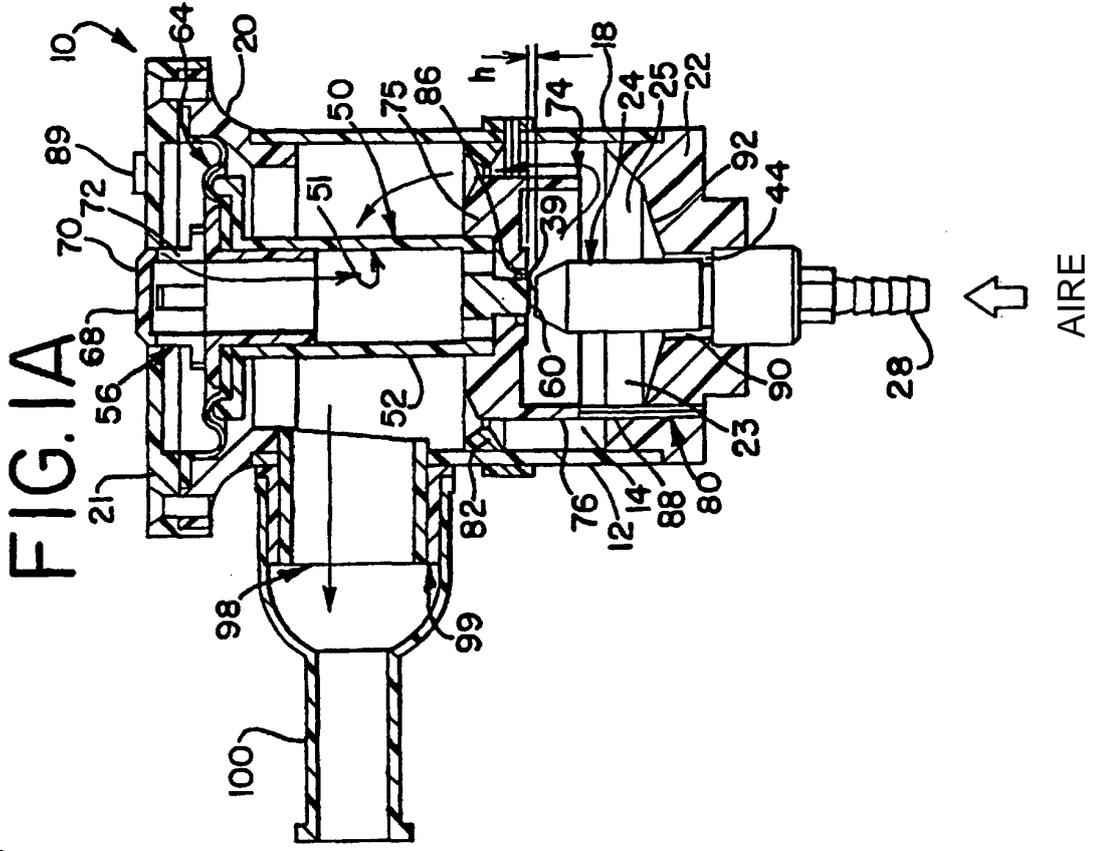
escudo cilíndrico 633 se desplace hacia una posición inferior. Cuando el escudo 633 está en una posición inferior, la ventana 637 está alineada con el hueco entre la tobera 624 y el desviador 660 permitiendo de este modo que el aerosol generado desde el orificio de líquido escape al interior de la cámara 614 desde la que puede inhalarse por el paciente.

- 5 Las realizaciones anteriores del nebulizador se han descrito para su uso en aplicaciones médicas o terapéuticas. Se observa que los principios de la invención dados a conocer en el presente documento pueden tener aplicabilidad para otros usos, tales como industrial, de fabricación, o del automóvil (por ejemplo carburadores).

REIVINDICACIONES

1. Nebulizador (10, 610) que comprende:
 - un alojamiento (12, 612) que tiene una cámara (14, 614) para contener un aerosol (25);
 - una salida de aire (98) que se comunica con dicha cámara (14, 614) para permitir que dicho aerosol (25) sea retirado de dicha cámara (14, 614);
 - una salida de líquido (46) ubicada en dicha cámara (14);
 - una salida de gas a presión (38) ubicada en dicha cámara (14, 614) adyacente a dicha salida de líquido (46) formando un conjunto de tobera (24, 624);
 - un desviador (60, 660) ubicado en dicha cámara (14, 614) y en relación con dicha salida de gas a presión (38) y dicha salida de líquido (46) para desviar gas a presión desde dicha salida de gas (38) a través de dicha salida de líquido (46) para producir el aerosol;
 - un elemento de empuje (64, 664) sensible a los cambios de presión en dicha cámara y caracterizado por que el elemento de empuje (64, 664) está configurado para realizar cíclicamente la producción de dicho aerosol mediante dicho desviador (60) en coordinación con la respiración de un paciente mediante el movimiento de al menos dicho desviador (60) para la producción de aerosol o para permitir o impedir que el aerosol producido mediante dicho desviador (660) sea inhalado desde dicha cámara en coordinación con la respiración de un paciente mediante el movimiento de un escudo o superficie de recogida (663) acoplado al elemento de empuje (664) en relación con el conjunto de tobera (624) y el desviador (660) para impedir o permitir que el aerosol generado desde la salida de líquido escape al interior de la cámara (614) y
 - un indicador (69A, 69B) acoplado a dicho elemento de empuje (64, 664) para confirmar el funcionamiento de dicho nebulizador (10, 610).
2. Nebulizador según la reivindicación 1, en el que dicho indicador (69A, 69B) es un indicador visual.
3. Nebulizador según la reivindicación 2, en el que dicho indicador (69A, 69B) está compuesto por marcas coloreadas.
4. Nebulizador según la reivindicación 3, en el que dichas marcas coloreadas están comprendidas por marcas rojas y verdes.
5. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que dicho indicador (69A, 69B) es visible en una parte superior (21) del nebulizador.
6. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicho desviador (60) es móvil e interrumpe la nebulización durante la espiración del paciente.
7. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicho elemento de empuje está conectado a dicho desviador.
8. Nebulizador según la reivindicación 7, en el que dicho elemento de empuje comprende un resorte, o un diafragma flexible.
9. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además:
 - una comunicación de entrada de aire (50) con el aire ambiente conectada a una salida de aire (58) ubicada en dicha cámara (14).
10. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende una cámara de succión (88) que se comunica con dicha cámara (14).
11. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que comprende además:
 - medios (80) para limitar el movimiento de dicho desviador.
12. Nebulizador según la reivindicación 5, en el que durante una inhalación, dicho desviador (60) se mueve hacia dicha salida de gas (38) y forma un hueco con la misma de manera que dicho gas a presión se dirige en una dirección radial alejándose de dicha salida de gas (38) al interior de dicha cámara (14), aspirando dicho gas a presión líquido de dicha salida de líquido (46).
13. Nebulizador según la reivindicación 1, en el que dicho desviador (60) puede moverse a una posición no nebulizadora en dirección alejada de dicha salida de gas (38).

14. Nebulizador según la reivindicación 1, en el que dicha salida de líquido (46) tiene una forma anular que rodea dicha salida de gas (38).
15. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además:
un circuito de respirador; y
5 en el que dicha cámara (14) se conecta a dicho circuito de respirador para entregar dicho aerosol al mismo.
16. Nebulizador según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además:
un sensor (89) para monitorizar ciclos de funcionamiento del nebulizador.
17. Nebulizador según la reivindicación 5, en el que dicho sensor está adaptado para proporcionar un recuento de cuánto aerosol se ha producido.
- 10 18. Nebulizador según las reivindicaciones 5 ó 6, en el que dicho sensor comprende un elemento de visualización.



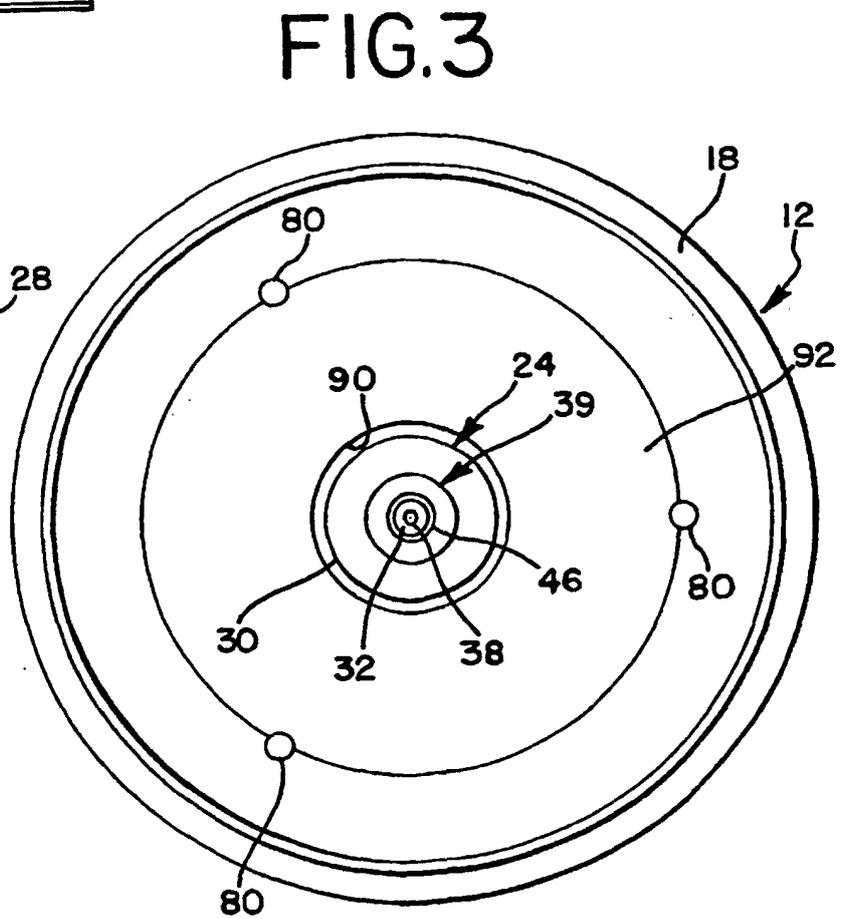
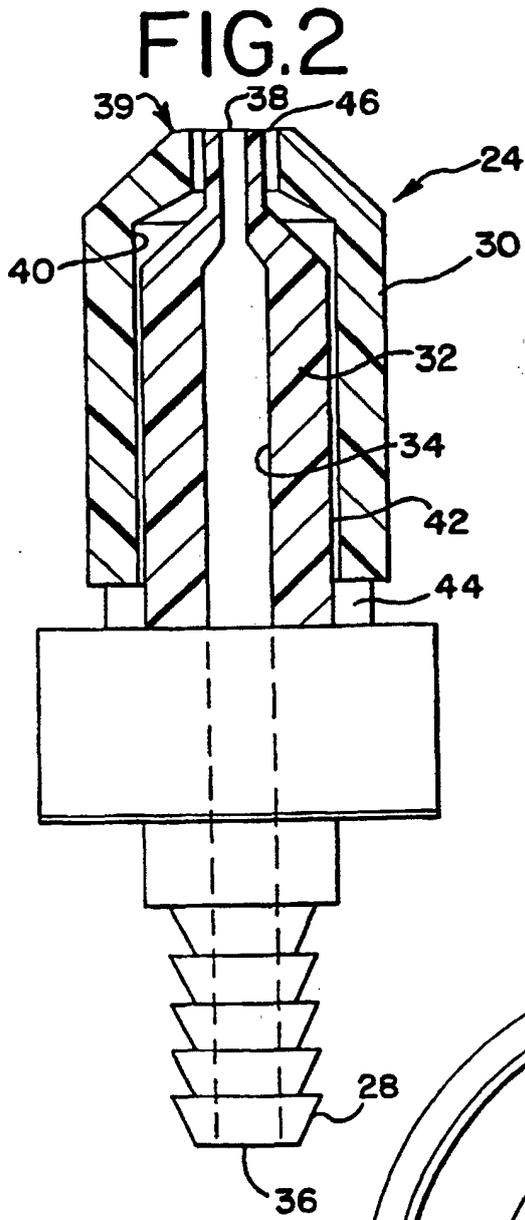


FIG.5

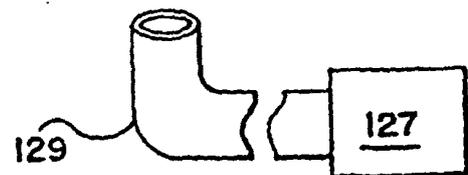
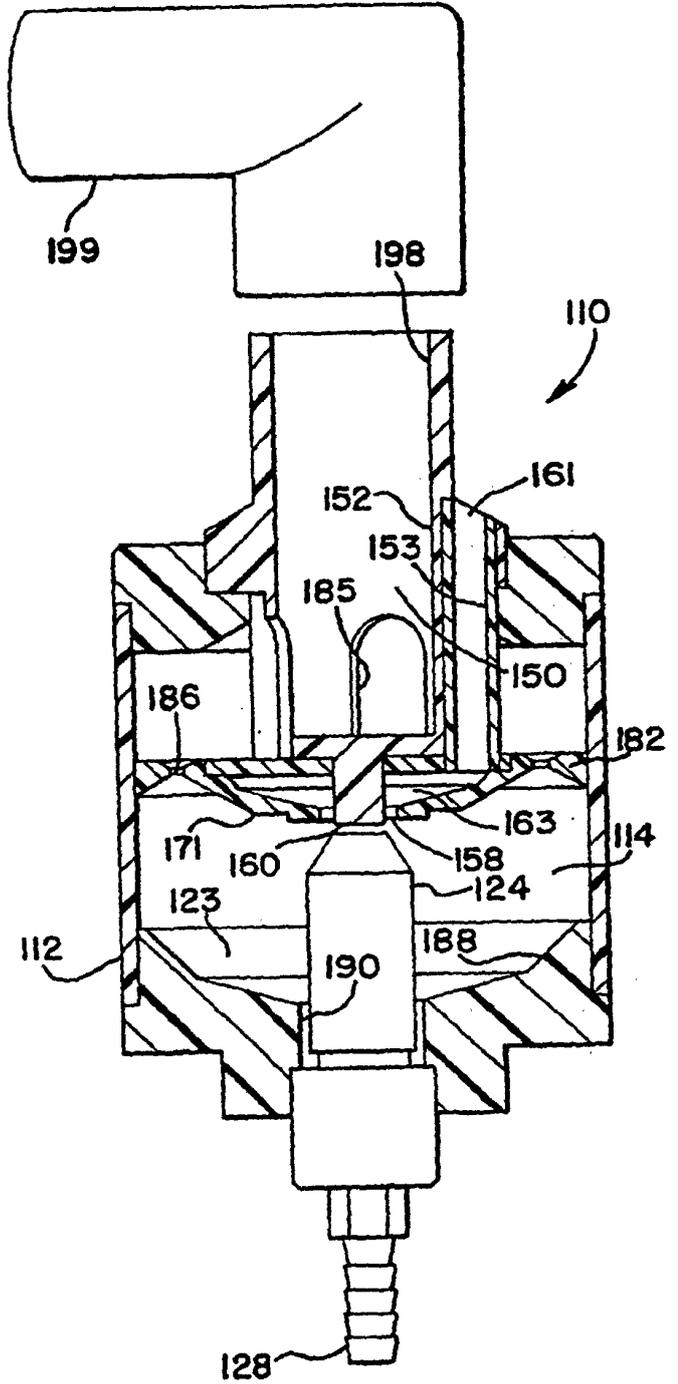
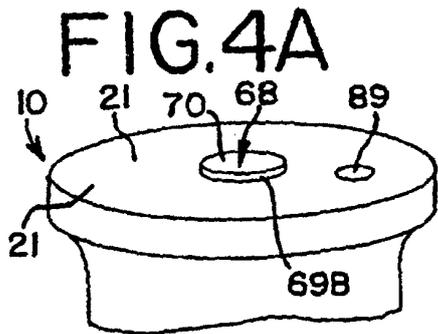
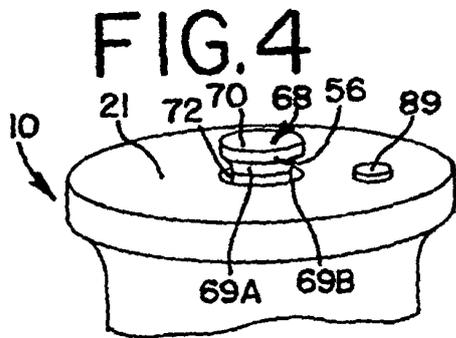


FIG.6

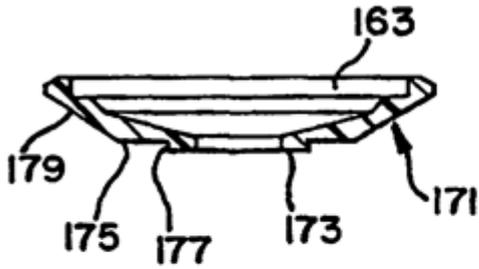


FIG.7

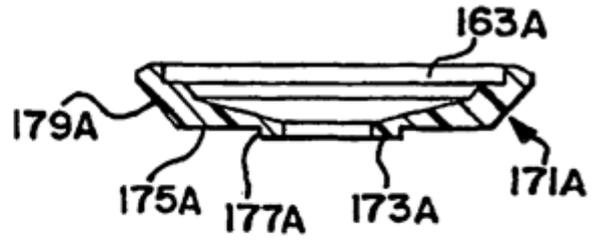


FIG.8

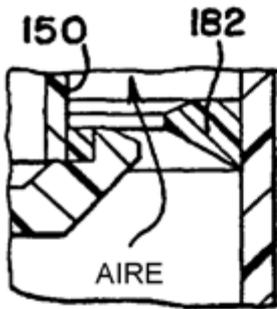


FIG.9

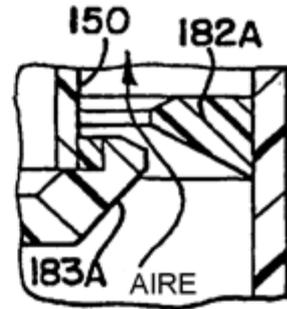


FIG.10

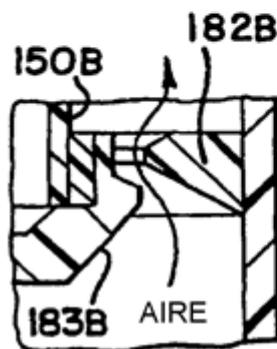


FIG. II

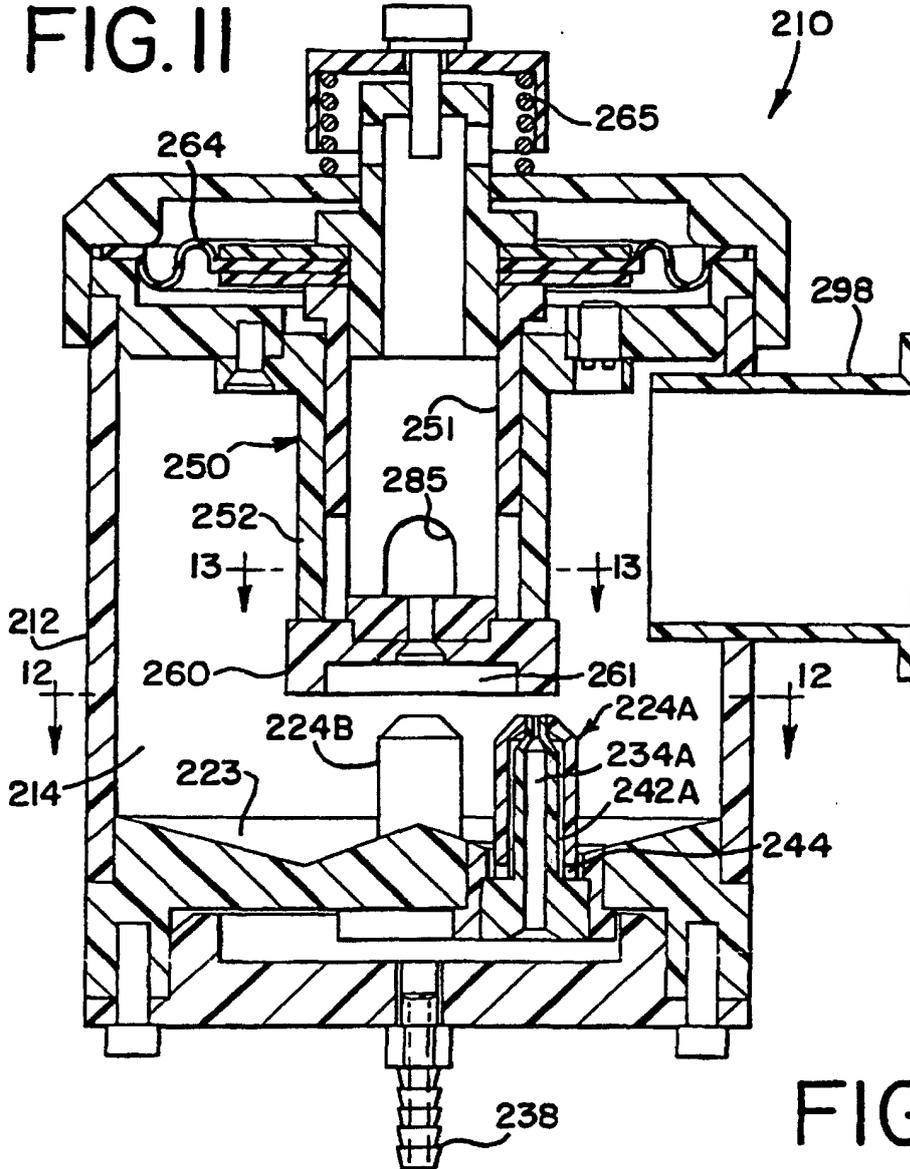


FIG. I2

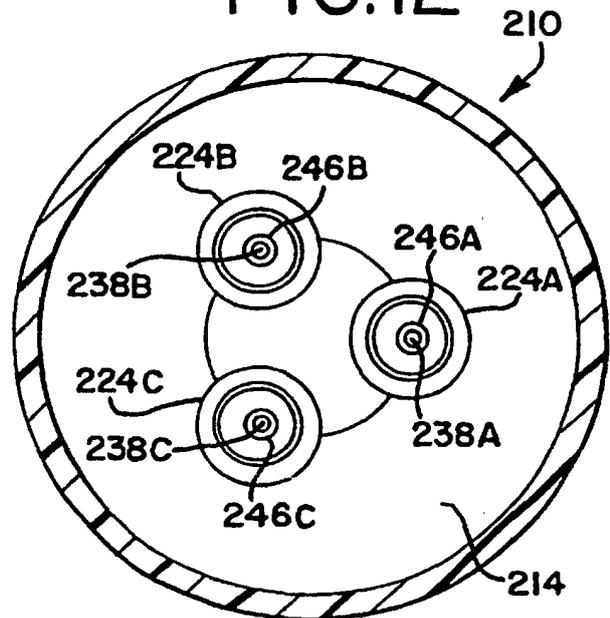


FIG. I3

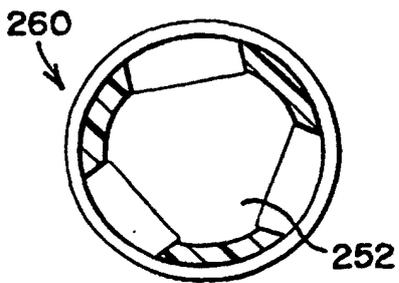
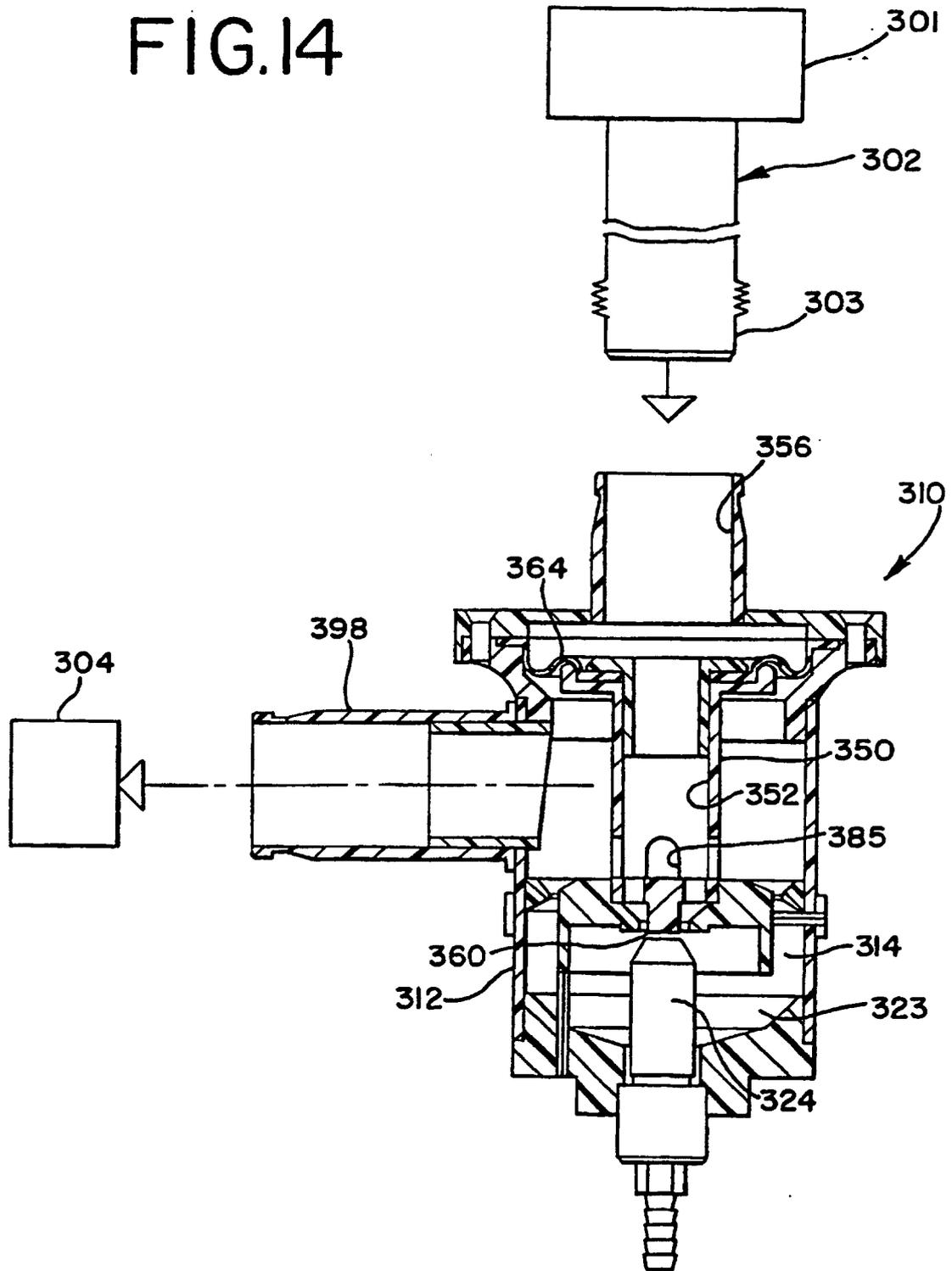
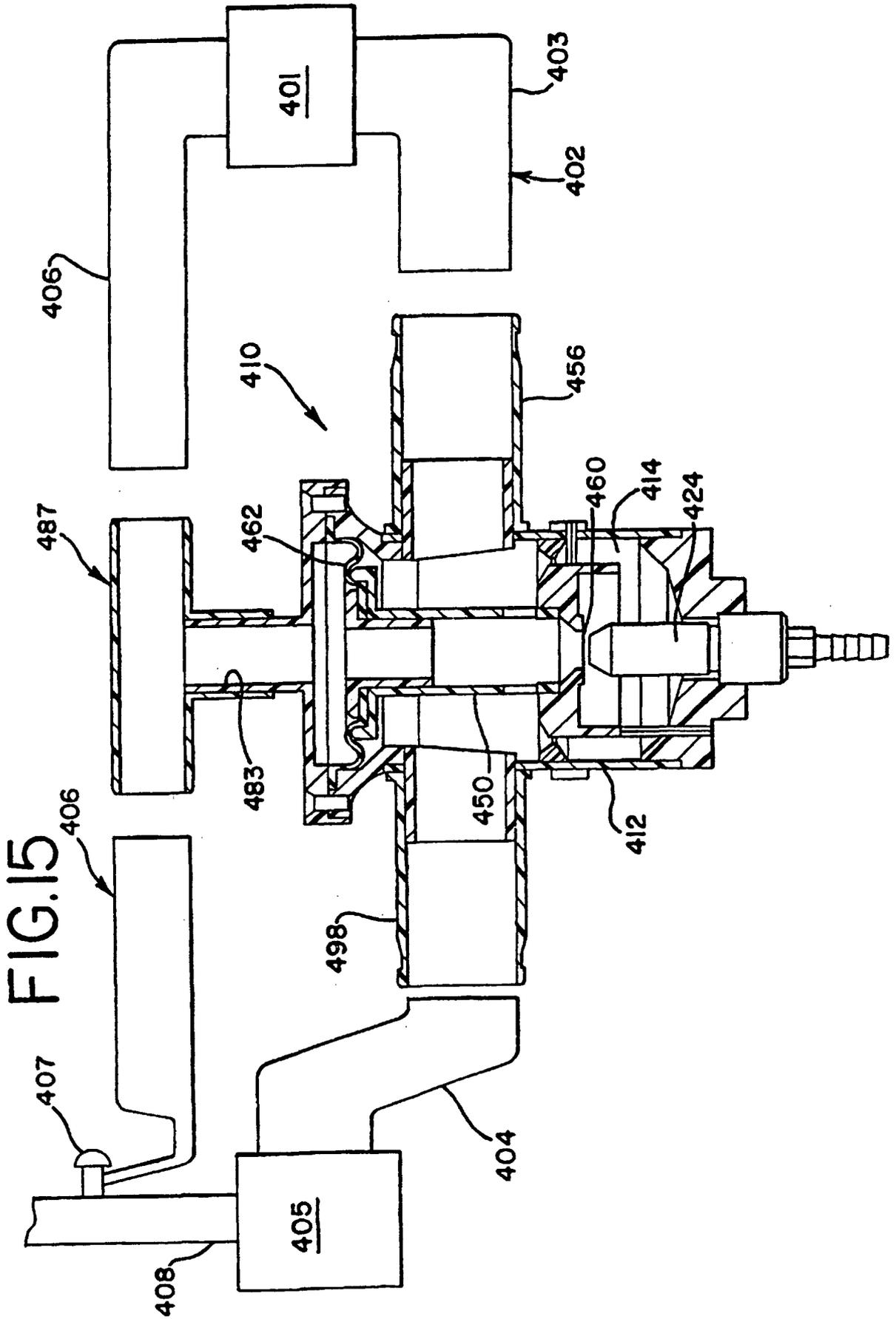


FIG.14





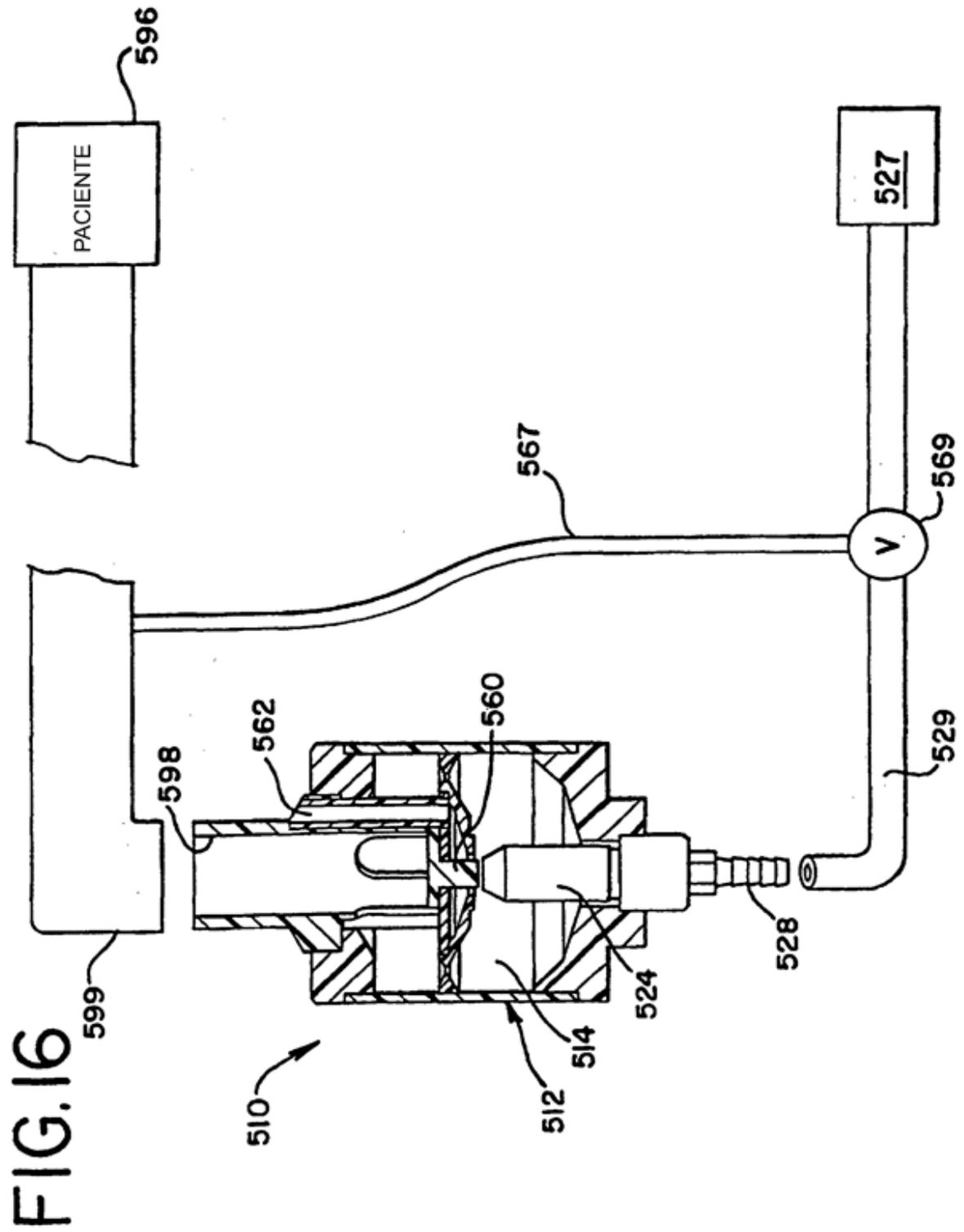


FIG.17B

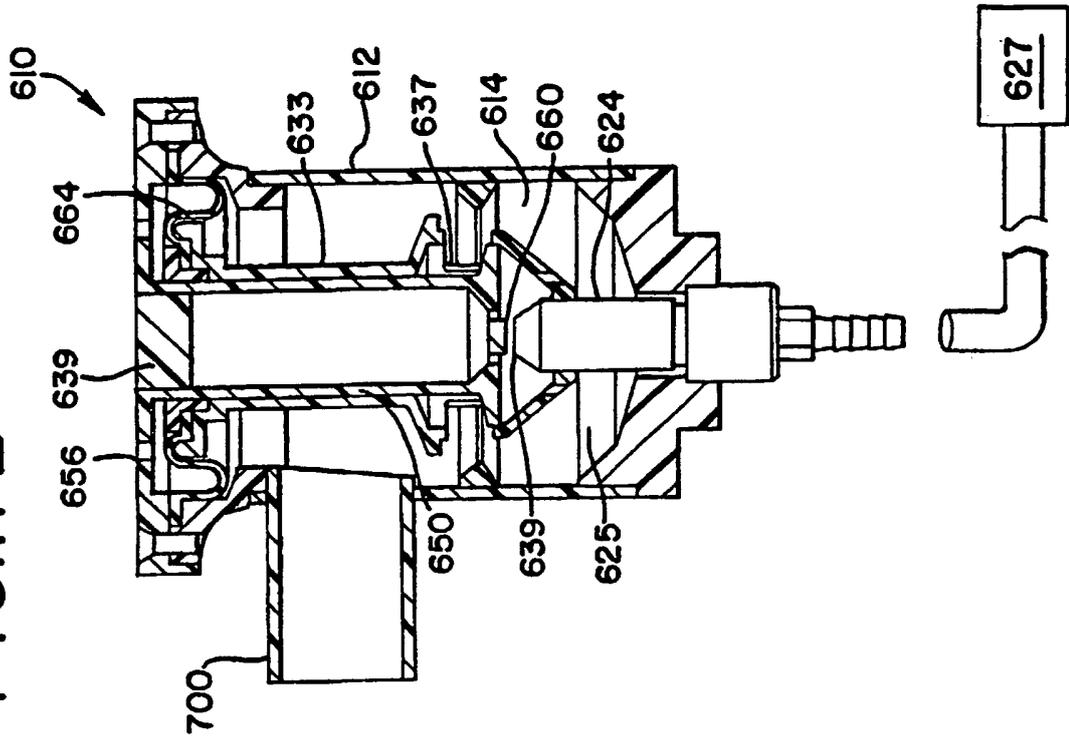


FIG.17A

