

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 479**

51 Int. Cl.:

A61M 16/00 (2006.01)

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 16/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.05.2009 E 09742089 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.01.2015 EP 2307080**

54 Título: **Nebulizador para respiradores y respirador con un nebulizador semejante**

30 Prioridad:

09.05.2008 DE 102008022987

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

10.04.2015

73 Titular/es:

**PARI PHARMA GMBH (100.0%)
Moosstrasse 3
82319 Starnberg, DE**

72 Inventor/es:

**GALLEM, THOMAS y
HETZER, UWE**

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 533 479 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

Nebulizador para respiradores y respirador con un nebulizador semejante.

5 La presente invención se refiere a nebulizadores para respiradores y, en particular, a nebulizadores para la introducción de un principio activo en forma de aerosol en el aire de respiración alimentado a un paciente para asistir o sustituir la respiración. A este respecto por nebulizador debe entenderse cualquier dispositivo para la generación de un aerosol. Por el término respirador debe entenderse un aparato de respiración, que con un tubo endotraqueal suministra a pacientes intubados o traqueotomizados un flujo de aire de hasta 120 l/min, preferiblemente entre 1 y 10 50 l/min a una presión de entre 0 y 100 mbar y preferiblemente entre 3 y 45 mbar.

Por lo demás la presente invención se refiere también a un respirador con un nebulizador de este tipo.

15 Los nebulizadores para respiradores se conocen bien en el estado de la técnica. Así, por ejemplo, el documento WO 2005/048982 A2 da a conocer un nebulizador que comprende un cuerpo con una primera conexión, que comprende dos empalmes de conexión para unir el nebulizador con un conducto de alimentación de aire y uno de evacuación de aire del aparato de respiración. Opuesta a la primera conexión, el cuerpo presenta una segunda conexión de nuevo con dos empalmes de conexión que a través de una pieza en Y y dos tubos flexibles deben unirse con un conducto hacia el paciente. Dentro del cuerpo están formados dos canales de flujo separados, unidos a través de un 20 canal de unión, de los que uno (el primero) sirve para el flujo del aire de respiración desde el conducto de alimentación de aire hacia el paciente y el otro (el segundo) para el flujo del aire consumido desde el paciente al conducto de evacuación de aire. Aguas arriba de una unión de un dispositivo de nebulización con el primer canal de flujo está dispuesta una válvula antirretorno en el primer canal de flujo, que permite un flujo exclusivamente en dirección al paciente. Además el dispositivo de nebulización está acoplado en perpendicular, de manera similar a 25 una unión en T, con el primer canal de flujo, alimentándose el aerosol en una dirección en perpendicular a la dirección de flujo en este primer canal de flujo.

En esta configuración se produce por un lado la problemática de que con la válvula antirretorno se integra un elemento en el conducto de alimentación de aire, es decir, en el conducto que conduce hacia el paciente, que en 30 caso de un funcionamiento defectuoso puede tener graves consecuencias.

Por otro lado existe la problemática de que el aerosol se introduce en el flujo en perpendicular a la dirección de flujo del aire de respiración a través del cuerpo, y de este modo se produce una alta deposición del aerosol en las superficies del canal de flujo con una pérdida elevada relacionada con ello.

35 Por otros campos de la técnica se conoce evitar la deposición del aerosol en superficies, en particular de la cámara de nebulización, porque el dispositivo de nebulización nebuliza en una dirección que discurre en paralelo a un flujo hacia el paciente. Por ejemplo, el documento US-A-2003/0072717 da a conocer un dispositivo de inhalación en el que un dispositivo de nebulización está dispuesto en una carcasa cerrada y alrededor de la que discurre un flujo. La carcasa se encuentra en un canal de flujo del inhalador, que presenta una boquilla. A este respecto el dispositivo de nebulización nebuliza en dirección a la boquilla. Sin embargo, en este caso el volumen de espacio muerto, la resistencia al flujo a través del dispositivo de nebulización así como su llenado desempeñan sólo un papel secundario. Sin embargo, en el caso de los respiradores, los nebulizadores deben satisfacer criterios predeterminados al respecto. También el documento EP-A-1 818 070 o el documento US-A-2008/000470, que 40 constituye la base para el preámbulo de la reivindicación 1, da a conocer un dispositivo para terapia de inhalación con una dirección de nebulización de este tipo, aunque en este caso para bebés prematuros. El sistema (presupone una respiración autónoma del paciente y) está adaptado especialmente a las secciones transversales de conducto pequeñas de entre 2 mm y 3,5 mm de diámetro interno para bebés prematuros, de modo que puede implementarse fácilmente un flujo alrededor del dispositivo de nebulización, sin que se produzca una resistencia al flujo. Además el sistema, debido a la respiración autónoma del paciente, funciona a baja presión de hasta 15 mbar. Tampoco es necesario ni está previsto un llenado del nebulizador con fluido que va a nebulizarse durante el funcionamiento del sistema, porque el funcionamiento puede interrumpirse para el llenado y/o puede asumirse sin riesgos una pérdida de presión en el sistema. Por tanto, los sistemas descritos anteriormente y sistemas comparables del estado de la 45 técnica no podían trasladarse al uso en respiradores.

55 El objetivo de la presente invención consiste por tanto en crear un nebulizador para respiradores, en el que se reduzcan la deposición de aerosol en las superficies del canal de flujo y las pérdidas relacionadas con ello y puedan suprimirse elementos susceptibles a fallos. Sin embargo, al mismo tiempo no debe verse afectado el funcionamiento del respirador por el nebulizador, es decir, no debe generarse ninguna resistencia al flujo, el nebulizador deberá ser estanco a una determinada sobrepresión (por ejemplo 100 mbar), un llenado del nebulizador con el fluido que va a nebulizarse también debe ser posible durante el funcionamiento del aparato de respiración sin pérdida de presión en el sistema, y un espacio muerto en el nebulizador no debe ocupar un volumen demasiado grande, etc.

60 Este objetivo se alcanza mediante un nebulizador con las características de la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se indican perfeccionamientos ventajosos de la presente invención.

La presente invención se basa en la idea de colocar el dispositivo de nebulización en el canal de flujo de modo que la generación de aerosol mediante la nebulización del fluido se produzca en paralelo a la dirección de flujo en el canal de flujo, en lugar de acoplar el dispositivo de nebulización en perpendicular a la dirección de flujo a través de una disposición a modo de pieza en T, como es el caso en el estado de la técnica.

La presente invención propone, por consiguiente, un nebulizador para respiradores que comprende un cuerpo con una primera conexión para la unión (por ejemplo unión indirecta a través de un tubo flexible) del nebulizador con un aparato de respiración y una segunda conexión para la unión (por ejemplo unión indirecta a través de un tubo flexible) del nebulizador con un conducto que conduce hacia el paciente, formando el cuerpo un, en particular sólo un, canal de flujo de la primera conexión a la segunda conexión. Es decir, en una forma de realización particular el cuerpo forma sólo un canal de flujo, a través del que durante la inspiración fluye aire de respiración de la primera conexión a la segunda conexión y durante la espiración fluye el aire consumido de la segunda conexión a la primera conexión. El conducto que conduce hacia el paciente puede estar compuesto por el denominado cuello de ganso (conector de doble giro) y el tubo endotraqueal así como, dado el caso, elementos adicionales. La unión con el aparato de respiración puede producirse, en una forma de realización particular, tanto con el conducto de alimentación de aire para el aporte de aire de respiración como con el conducto de evacuación de aire para expulsar el aire consumido, de modo que el nebulizador forma al mismo tiempo una pieza en Y. Sin embargo, se entiende que la primera conexión del cuerpo también puede estar unida sólo con el conducto de alimentación de aire, de modo que una posible pieza en Y sólo se dispone conectada aguas abajo de la segunda conexión. Además, el nebulizador de la presente invención presenta un dispositivo de nebulización para la nebulización de un fluido. El fluido es preferiblemente una composición líquida, que contiene preferiblemente al menos un principio activo (véase más adelante). A este respecto, por dispositivo de nebulización debe entenderse cualquier generador o dispositivo de producción de aerosol mediante el cual pueda proporcionarse el fluido en forma de aerosol. Según la invención el nebulizador está caracterizado porque el dispositivo de nebulización está dispuesto entre la primera conexión y la segunda conexión en el canal de flujo y está configurado de tal manera que el fluido puede nebulizarse esencialmente en paralelo a, preferiblemente en, la dirección de flujo de la primera conexión a la segunda conexión. En otras palabras, en el ciclo de inspiración alrededor del dispositivo de nebulización discurre un flujo de aire de respiración y el fluido que va a nebulizarse se nebuliza en paralelo a, preferiblemente en la dirección del flujo de aire de respiración, de modo que se genera un flujo de aerosol en paralelo a, preferiblemente en la dirección de flujo del primer aire de respiración, con lo que se reduce el impacto y de este modo la deposición en superficies en el canal de flujo y el aerosol puede introducirse con la menor pérdida posible en el sistema de conducción y transportarse hacia el paciente. La terminología "esencialmente" debe entenderse a este respecto de tal manera que el flujo de aerosol también puede discurrir con una desviación de hasta 45° con respecto a la dirección de flujo del aire de respiración.

Para la regulación del aire de respiración, los aparatos de respiración generan un flujo basal continuo (un denominado "bias flow"). Fuera de un ciclo de inspiración, en el que se impulsa aire de respiración a través del conducto de alimentación de aire hacia el paciente, este flujo basal, que puede encontrarse en un orden de magnitud de hasta 30 l/min, fluye habitualmente del conducto de alimentación de aire directamente al conducto de evacuación de aire. Para permitir esto, sin que el flujo basal pase por el dispositivo de nebulización y de este modo fluya un fluido nebulizado de manera permanente al conducto de evacuación de aire, lo que podría llevar a una ineficacia considerable del sistema, el nebulizador de la presente invención comprende una primera conexión, que está configurada para la unión con un conducto de alimentación de aire desde el aparato de respiración y con un conducto de evacuación de aire hacia el aparato de respiración, de tal manera que en el lado del dispositivo de nebulización opuesto a la segunda conexión se forma un canal de flujo secundario (derivación) del conducto de alimentación de aire al conducto de evacuación de aire.

A este respecto, el conducto de alimentación de aire y el conducto de evacuación de aire pueden estar formados por un tubo flexible común, dividido en dos segmentos. Esta división puede estar formada o bien mediante una pared separadora en el tubo flexible o bien por un tubo flexible coaxial, es decir, dos tubos flexibles dispuestos uno dentro de otro. El tubo flexible común se unirá con la primera conexión del nebulizador. A este respecto, la primera conexión así como el tubo flexible común están configurados de tal manera que entre el dispositivo de nebulización y el lado frontal, dirigido hacia el dispositivo de nebulización, de la pared separadora y/o del tubo flexible interno del tubo flexible coaxial está formado un canal de flujo secundario. El canal de flujo secundario permite que, fuera de un ciclo de inspiración, el flujo basal del conducto de alimentación de aire pueda fluir directamente al conducto de evacuación de aire sin, dado el caso, arrastrar fluido nebulizado al conducto de evacuación de aire. De este modo puede mejorarse considerablemente la eficacia del sistema.

Evidentemente, como alternativa también es concebible que el conducto de alimentación de aire y el de evacuación de aire estén formados en cada caso por un tubo flexible independiente. En esta configuración se prefiere que la primera conexión presente un primer empalme de conexión para la unión con el conducto de alimentación de aire y un segundo empalme de conexión para la unión con el conducto de evacuación de aire, que en cada caso pueden estar formados por un tubo flexible. El canal de flujo secundario está configurado entonces entre el primer empalme de conexión y el segundo empalme de conexión en el propio cuerpo y permite, fuera del ciclo de inspiración, el flujo desde el conducto de alimentación de aire al conducto de evacuación de aire. Esta configuración lleva además a que mediante los dos empalmes de conexión así como mediante la segunda conexión opuesta se forme una unidad

estable al vuelco del nebulizador.

Como ya se mencionó al inicio, el nebulizador debe permitir el llenado de un recipiente de fluido también durante la respiración sin pérdida de presión en el sistema. Por tanto se prefiere utilizar como dispositivo de nebulización una membrana que puede vibrar (membrana oscilante), que para la nebulización del fluido está dotada de una pluralidad de aberturas (microaberturas), estando dispuesta la membrana, para conseguir la nebulización en la dirección de flujo o en paralelo a la dirección de flujo, en perpendicular a la dirección de flujo de la primera conexión a la segunda conexión. La terminología "esencialmente" debe entenderse a este respecto de tal manera que la membrana también puede estar dispuesta con una ligera inclinación de hasta 45° de desviación con respecto a la perpendicular en el canal de flujo. A este respecto, la membrana, desde el punto de vista hidrodinámico, está configurada preferiblemente redonda, aunque también puede ser ovalada. Mediante esta configuración del generador de aerosol (dispositivo de nebulización) con una membrana que presenta aberturas muy pequeñas, a través de las que no es posible un flujo desde el canal de flujo y desde el sistema, se garantiza de una manera muy sencilla que se evite una pérdida de presión a través del dispositivo de nebulización, aun cuando se abre el recipiente de fluido, por ejemplo se desenrosca la tapa del recipiente de fluido para el llenado.

Además, preferiblemente está previsto un recipiente de fluido unido con el cuerpo para el alojamiento del fluido que va a nebulizarse así como una cámara de nebulización, en la que se nebulizará el fluido, estando dispuesta la membrana entre el recipiente de fluido y la cámara de nebulización. A este respecto el recipiente de fluido puede estar unido con el cuerpo de manera acoplable y desacoplable. Sin embargo se prefiere una unión integral del recipiente de fluido con el cuerpo. Esto último, en particular junto con la previsión de dos empalmes de conexión y de la segunda conexión, que llevan a una unidad estable al vuelco, lleva a la ventaja adicional de que se favorece el comportamiento de vaciado del fluido desde el recipiente de fluido. El recipiente de fluido, en lugar de alojar directamente el fluido, también puede presentar una interfaz de comunicación de fluido y estar configurado para alojar una ampolla que contiene fluido que se pone en comunicación de fluido con el recipiente de fluido a través de la interfaz de comunicación de fluido. Por ejemplo, la interfaz de comunicación de fluido puede estar formada por un dispositivo de apertura (punzón hueco) y estar configurada para alojar una ampolla que contiene fluido que va a abrirse mediante el dispositivo de apertura, de manera similar a como se describe por ejemplo en el documento WO 2007/020073 para un nebulizador/generador de aerosol convencional, al que se remite para más detalles. También es concebible que el recipiente de fluido presente una aguja hueca y que en la ampolla esté prevista una válvula, que se abre mediante la aguja al alojarse la ampolla en el recipiente de fluido.

Para minimizar adicionalmente la deposición, y de este modo la pérdida, en las superficies del canal de flujo se prefiere especialmente, como se ha mencionado, nebulizar el fluido en el ciclo de inspiración en la dirección de flujo del aire de respiración, para lo cual la cámara de nebulización se encuentra preferiblemente entre la membrana y la segunda conexión, que se unirá con el conducto hacia el paciente.

Además es necesario que el recipiente de fluido, con hasta una inclinación de 45° en cualquier dirección con respecto a la dirección de flujo de la primera a la segunda conexión, lleve una dosis consistente a la membrana de nebulizador, de modo que pueda tener lugar una nebulización o generación de aerosol fiable y uniforme. Con este fin, por un lado, como ya se ha mencionado, la unidad constituida por cuerpo y recipiente de fluido puede configurarse de manera estable al vuelco mediante los dos empalmes de conexión y la segunda conexión opuesta. Sin embargo, para cumplir adicionalmente con este requisito, se prefiere que el recipiente de fluido comprenda un estrechamiento hacia la membrana, que desemboca en una cámara de fluido cerrada por la membrana, debiendo extenderse el estrechamiento al menos de manera oblicua desde un segmento cilíndrico del recipiente de fluido hacia la cámara de fluido.

Se prefiere especialmente que una subzona del estrechamiento dirigida en sentido opuesto a la membrana se extienda en un intervalo angular entre 10° y 40° con respecto a la vertical y, con la membrana dispuesta en perpendicular, preferiblemente también con respecto a la membrana, es decir, una zona inferior del recipiente de fluido cerrado en la sección transversal está configurada por ejemplo en forma de cono y el eje central del cono se encuentra en un intervalo angular entre 10° y 30° con respecto a la vertical y, con la membrana dispuesta en perpendicular, preferiblemente también con respecto a la membrana.

Como ya se mencionó al inicio, el dispositivo de nebulización y en particular la membrana están dispuestos en el canal de flujo de tal manera que el flujo discurre alrededor de los mismos. Este segmento de flujo circundante del canal de flujo se configura preferiblemente en dirección radial entre la membrana y el cuerpo de tal manera que un área de sección transversal del segmento de flujo corresponde esencialmente al área de sección transversal más pequeña de un conducto del aparato de respiración hacia el paciente, aunque son posibles desviaciones menores. Preferiblemente, el área de sección transversal del segmento de flujo es mayor que la sección transversal más pequeña de un conducto, aunque por lo menos al menos casi igual. A este respecto, el intervalo de sección transversal para adultos se encuentra en un intervalo de aproximadamente 400 mm². En el caso de niños pequeños, el intervalo de sección transversal se encuentra en un intervalo de aproximadamente 80 - 180 mm². De este modo se evita de la manera más sencilla que la resistencia al flujo por la integración del nebulizador en el conducto de alimentación de aire y del paciente aumente demasiado y pudiera llevar a un daño en el funcionamiento del aparato de respiración o del respirador.

De manera especialmente preferida, la membrana se colgará mediante almas en un marco que rodea la membrana, estando configurado el marco preferiblemente, por motivos de la hidrodinámica, igualmente redondo u ovalado, preferiblemente con la misma configuración que la membrana. Entre el marco y la membrana se forma de este modo también una zona a través de la que puede discurrir un flujo, que puede formar al menos una parte del segmento de flujo circundante del canal de flujo. Dado el caso, entre el marco y el cuerpo pueden estar previstos segmentos adicionales a través de los que puede discurrir un flujo, que pueden completar la parte del segmento de flujo circundante existente entre membrana y marco, para conseguir el área de sección transversal deseada para el segmento de flujo circundante. Además mediante esta configuración puede reducirse el espacio muerto creado por la cámara de nebulización y al mismo tiempo aumentarse la sección transversal del canal de flujo que pasa por el dispositivo de nebulización, sin que las dimensiones externas del nebulizador aumenten considerablemente.

Para aumentar adicionalmente la eficacia del sistema, puede ser preferible activar el nebulizador mediante un control común o de acción conjunta con el aparato de respiración, de modo que una nebulización del fluido y por tanto una generación de aerosol sólo pueda producirse durante el ciclo de inspiración, es decir, una nebulización mediante el dispositivo de nebulización sólo tiene lugar cuando el paciente inspira, ya sea de manera asistida o forzada mediante el aparato de respiración.

A partir de la siguiente descripción de formas de realización preferidas resultan evidentes ventajas y características adicionales de la presente invención, que pueden combinarse individualmente o en combinación con las características anteriores. Esta descripción se realiza haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 muestra una vista en perspectiva de un nebulizador según una primera forma de realización de la presente invención acoplado esquemáticamente a un aparato de respiración;

la figura 2 muestra una vista en planta del nebulizador en la figura 1;

la figura 3 muestra una vista lateral del nebulizador en la figura 1 boca abajo;

la figura 4 muestra una sección longitudinal a través del nebulizador de la figura 1 a lo largo de la línea A-A en la figura 2;

la figura 5 muestra una sección longitudinal del nebulizador de la figura 1 a lo largo de la línea B-B en la figura 3;

las figuras 6a-f muestran (a) una sección longitudinal a través del nebulizador de la figura 1 a lo largo de la línea A-A en la figura 2 y (b) una sección longitudinal del nebulizador de la figura 1 a lo largo de la línea B-B en la figura 3 con un flujo de fluido durante el ciclo de inspiración y (c)-(d) las mismas secciones durante el ciclo de espiración así como (e)-(f) las mismas secciones entre el ciclo de espiración y el ciclo de inspiración,

la figura 7 muestra una sección longitudinal a través de un nebulizador según una segunda forma de realización, correspondiente a la sección de la figura 4;

la figura 8 muestra esquemáticamente un recipiente de fluido alternativo; y

la figura 9 muestra esquemáticamente una alternativa adicional de un recipiente de fluido.

En las diferentes vistas, los elementos iguales o correspondientes están dotados de los mismos números de referencia.

El nebulizador de la primera forma de realización, que está representada en las figuras 1-5, está compuesto por tres componentes principales, un primer segmento de cuerpo 1, un segundo segmento de cuerpo 2 así como un dispositivo de nebulización 3. Las partes de cuerpo 1 y 2 primera y segunda, que en conjunto forman el cuerpo, están fabricadas preferiblemente de plástico y preferiblemente en un procedimiento de moldeo por inyección.

La primera parte de cuerpo 1 comprende una primera conexión 10, que está compuesta por dos empalmes de conexión 11, 12. Como puede observarse en la figura 1, el primer empalme de conexión 11 está configurado para la unión con un conducto de alimentación de aire del aparato de respiración 100. El segundo empalme de conexión 12 está acoplado de nuevo con un conducto de evacuación 102 de aire del aparato de respiración 100. A este respecto el conducto de alimentación de aire 101 y el conducto de evacuación de aire 102 están formados en cada caso por un tubo flexible independiente (no representado), que por ejemplo puede presentar un diámetro interno de 22 mm para adultos o un diámetro interno de 10 mm y 15 mm para niños. Los empalmes de conexión 11, 12 están configurados en cada caso de tal manera que es posible un acoplamiento de estos tubos flexibles convencionales con los empalmes de conexión. Por lo demás en la primera parte de cuerpo 1 está configurado un canal de flujo secundario 13, que está dispuesto delante de (es decir, en la dirección de flujo del aire de respiración aguas arriba de) el dispositivo de nebulización 3. Este canal de flujo secundario sirve para que un flujo basal, que se genera por el aparato de respiración 100 para la regulación del aire de respiración hacia un paciente 104, pueda fluir, fuera de un

ciclo de inspiración y/o de un ciclo de espiración por el paciente 104, directamente desde el conducto de alimentación de aire 101 a través del empalme de conexión 11, el canal de flujo secundario 13, el empalme de conexión 12 hacia el conducto de evacuación de aire 102, sin pasar por el dispositivo de nebulización 3 (véanse las figuras 6e y f). En el caso de este flujo basal se trata de un caudal de hasta 30 l/min. Este flujo basal se denomina a menudo también como "bias flow".

Por lo demás, la primera parte de cuerpo 1 también comprende un recipiente de fluido 14 para el alojamiento de un fluido que va a nebulizarse. A continuación de la descripción de las formas de realización preferidas se enumeran posibles fluidos, que en la presente forma de realización están presentes preferiblemente en forma líquida. El recipiente de fluido 14 es preferiblemente un componente integral de la primera parte de cuerpo 1, aunque también puede configurarse total o parcialmente de manera desacoplable y acoplable. También es concebible que el recipiente de fluido no aloje directamente el fluido que va a nebulizarse, sino que en el recipiente de fluido esté previsto un dispositivo, por ejemplo un punzón, para abrir una ampolla que puede colocarse en el en el recipiente de fluido, por ejemplo para abrirla mediante perforación, desde la que el fluido que va a nebulizarse puede alimentarse al dispositivo de nebulización 3 o a la cámara de fluido 24 descrita más adelante.

Sin embargo, según la forma de realización representada, el recipiente de fluido 14 comprende un segmento 15 esencialmente cilíndrico con una sección transversal esencialmente redonda. En el extremo del segmento 15 cilíndrico dirigido en sentido opuesto al dispositivo de nebulización 3 está configurada una rosca externa 16 en la superficie circunferencial externa del segmento 15 cilíndrico. Una rosca interna 17 de una tapa 18, que está configurada en la superficie circunferencial interna de la tapa 18, puede engancharse con esta rosca externa 16, para poder enroscar la tapa 18 sobre el segmento 15 cilíndrico del recipiente de fluido 14. Además la tapa en su lado interno comprende un collar 19 circundante, que al enroscar la tapa 18 con la superficie interna del segmento 14 cilíndrico se engancha con obturación, directa o indirectamente a través de un material de obturación. Por lo demás el segmento 15 cilíndrico comprende una ranura 20 circundante, en la que puede fijarse un extremo de un seguro de tapa 21 (véase la figura 1), que en el otro extremo puede colocarse en el saliente 22 en forma de seta de la tapa 8.

Al extremo del segmento 15 cilíndrico dirigido en sentido opuesto a la tapa se conecta un segmento 23 de estrechamiento, que se estrecha hacia el dispositivo de nebulización 3 y que desemboca en una cámara de fluido 24. En la forma de realización representada, el segmento 23 estrechado está compuesto en sección transversal por una pared 26 que se extiende esencialmente en paralelo al recorrido de la membrana 37 descrita más adelante, así como por una pared 25 que discurre con un ángulo entre 40 y 50° con respecto a la vertical o con respecto a la membrana 37, y está configurado esencialmente de manera cónica. A este respecto el vértice del cono se encuentra esencialmente en la cámara de fluido 24.

Por ejemplo, en la figura 1 puede observarse un recipiente de fluido 14 lleno del fluido F.

Por lo demás la primera parte de cuerpo 1 comprende en su extremo opuesto a la primera conexión 10 un collar 27 circundante, que puede acoplarse con la segunda parte de cuerpo 2 (véase más adelante). Radialmente por dentro de este collar 27 se ha inyectado un material de obturación 28 o se ha fabricado en un procedimiento de dos componentes con la primera parte de cuerpo 1 compuesta por plástico elástico duro. Este material de obturación 28 presenta un saliente 29 circundante. Además está previsto un labio de obturación 30 circundante que se conecta a la cámara de fluido 24, que para la obturación se presiona contra la membrana 37, de modo que la cámara de fluido 24 se cierra de manera estanca mediante la membrana 37 y el labio de obturación 30.

La segunda parte de cuerpo 2 comprende la segunda conexión 31, que está formada por un empalme de conexión 32. Este empalme de conexión 32 está configurado preferiblemente igual que el tubo flexible que se unirá en cada caso con los empalmes de conexión 11 y 12 y que forma los conductos 101 ó 102. De este modo puede garantizarse que el nebulizador representado sólo pueda integrarse de manera adecuada en el aparato de respiración. También son concebibles otras configuraciones para conseguir esto. Así, sólo es esencial que las conexiones 31 y 10 no estén configuradas de manera idéntica, de modo que se excluya una unión de uno de los conductos 101, 102 formados en cada caso por tubos flexibles con el empalme de conexión 32 o bien una unión del segundo conducto 103, que conduce hacia el paciente 104, con uno de los empalmes de conexión 11 ó 12.

Por lo demás la segunda parte de cuerpo 2 comprende varios dispositivos de bloqueo distribuidos por su circunferencia, en este caso resaltes de retención 33. En la forma de realización representada están previstos seis resaltes de bloqueo 33 o ganchos de encaje a presión de este tipo. Sin embargo, también son concebibles menos o más dispositivos de este tipo. A este respecto los resaltes de bloqueo 33 están configurados de tal manera que en el estado montado pueden engancharse con el collar 27 circundante de la primera parte de cuerpo 1, enganchándose por detrás del collar 27, de modo que las partes de cuerpo 1 ó 2 primera y segunda pueden unirse entre sí. Además la segunda parte de cuerpo 2 presenta radialmente por dentro de los dispositivos de bloqueo 33 dos almas 34 y 35 circundantes dispuestas de manera concéntrica, que en cuanto a su distancia en la dirección radial se adaptan a la anchura del saliente 29 del material de obturación 28 en dirección radial, de tal manera que con el enganche de las partes de cuerpo 1 ó 2 primera y segunda entre el saliente 29 y las dos almas 34 y 35 se produce una junta a modo de laberinto.

Por lo demás la segunda parte de cuerpo 2 comprende al menos dos, preferiblemente cuatro y dado el caso más salientes de soporte 36 para sujetar el generador de aerosol 3 (dispositivo de nebulización) (véase más adelante). Éstos están dispuestos uniformemente por la circunferencia del segundo cuerpo de bloqueo 2 en cada caso por parejas oponiéndose diametralmente y, en caso de cuatro elementos, desplazados en cada caso 90°.

El segundo cuerpo puede estar configurado con simetría de rotación de modo que puede unirse en cualquier orientación alrededor de su eje central con la primera parte de cuerpo 1.

El dispositivo de nebulización 3 comprende una membrana 37, que comprende una pluralidad de aberturas u orificios diminutos a escala micrométrica, que atraviesan completamente la membrana. La membrana 37 puede hacerse vibrar preferiblemente a través de un elemento piezoeléctrico, es decir, puede hacerse oscilar. Mediante la oscilación de la membrana saldrá líquido en un lado de la membrana, es decir, desde la cámara de fluido 24 a través de las aberturas (no visibles) y en el otro lado de la membrana 37 se nebuliza en una cámara de nebulización 38 formada en el cuerpo. Este principio general se explica en más detalle por ejemplo en el documento US 5,518,179, de modo que se prescinde aquí de una descripción detallada de este funcionamiento.

Según la invención, la membrana 37, que en este caso se trata de un elemento plano bidimensional, se sujeta mediante almas (no visibles en los dibujos) en un marco (no visible). La membrana 37 así como el marco están configurados esencialmente redondos o de forma anular. Según la forma de realización preferida, el marco está recubierto con un material 40 flexible, similar o igual al material de obturación 38, que rodea el marco así como partes de su conexión 41, visible en la figura 5, para el control y la alimentación eléctrica del dispositivo de nebulización 3. Entre la superficie circunferencial situada radialmente dentro, del marco que rodea la membrana 37, compuesta por el marco y el recubrimiento 40, y la membrana 37, a lo largo de toda la circunferencia de membrana, a excepción de las almas, está formado un espacio intermedio 42, que forma una parte de un segmento de flujo circundante en el canal de flujo explicado más adelante del cuerpo 1, 2. Además, a excepción de la zona de la conexión 41 en el estado montado, una distancia entre la superficie externa del marco, formada por el recubrimiento 40 y el marco, y la superficie circunferencial interna del cuerpo (en este caso la primera parte de cuerpo) está formado un espacio intermedio 43 adicional, que forma una parte adicional del canal de flujo circundante mencionado. Para el montaje se orienta el dispositivo de nebulización 3, que está prefabricado, con la conexión 41 de manera correspondiente a un rebaje, se inserta en la primera parte de cuerpo 1, rodeando el labio de obturación 30 circundante la parte de la membrana 37 dotada de aberturas. A continuación se coloca la segunda parte de cuerpo 2, presionando los salientes 36 contra el marco recubierto con material 40 elástico y forzándolo en dirección a la primera parte de cuerpo 1. A este respecto se presiona el dispositivo de nebulización 3 en dirección al labio de obturación 30 y de este modo la membrana contra este labio de obturación 30 circundante, de modo que se produce una obturación contra la membrana o la zona que rodea la membrana, y la cámara de fluido 24 se cierra de manera estanca. El nebulizador se suministra terminado de montar y tampoco puede abrirse ni desarmarse.

Además las almas 34 y 35 concéntricas se enganchan con el saliente 29 del material de obturación 28 y forman la junta de laberinto, conservándose la presión de las obturaciones contra los componentes correspondientes mediante el enclavamiento de los resaltes de bloqueo 33 mediante el enganche por detrás del collar 27. En la zona de la conexión 41, en la que una parte del dispositivo de nebulización sale del cuerpo 1, 2, se produce una obturación entre el plástico 40 flexible y las almas de la segunda parte de bloqueo 2 y un saliente 44 que rodea un rebaje en la primera parte de bloqueo 1 para el alojamiento de la conexión 41, de modo que también en este caso se obtiene una obturación suficiente.

En el estado montado, el cuerpo 1, 2 forma un canal de flujo desde la conexión 10, a través del empalme de conexión 11, hacia a la segunda conexión 31 desde el empalme de conexión 32, discurriendo un flujo alrededor del dispositivo de nebulización 3 a lo largo de los canales de flujo circundante 42, 43. La dirección de flujo o el flujo circundante para la fase de inspiración se representa en las figuras 6a y b mediante las flechas, mientras que la dirección de flujo o el flujo circundante para la fase de espiración se representa en las figuras 6c y d mediante las flechas. A este respecto puede observarse que la dirección de flujo hacia el empalme de conexión 11 y desde el empalme de conexión 32 es la misma y la membrana 37 o el plano en el que se encuentra la membrana 37 está orientado en perpendicular a esta dirección de flujo o al eje central de los respectivos empalmes de conexión 11, 12 ó 31. De este modo se produce una nebulización de un fluido contenido en el recipiente de fluido 14 a través de las aberturas de la membrana a la cámara 38 de nebulización, en la forma de realización representada, en la dirección de flujo, es decir, en paralelo a la misma. De este modo se reduce la deposición de fluido en las superficies del canal de flujo o en los tubos flexibles posteriores y se aumenta la eficiencia del sistema.

Además esta configuración permite adicionalmente un flujo basal desde el conducto de alimentación de aire 101 a través del canal de flujo secundario 13 hacia el conducto de evacuación de aire 102 sin pasar por el dispositivo de nebulización 3 y en particular por la cámara de nebulización 38, de modo que este flujo basal, fuera de un ciclo de inspiración y/o ciclo de espiración, no arrastra ningún aerosol (fluido nebulizado) generado mediante el dispositivo de nebulización 3 al conducto de evacuación de aire 102, con lo que se mejora adicionalmente la eficiencia del sistema (véanse las figuras 6e y f).

Además mediante los tres empalmes de conexión 11, 12 y 32 y la unión integral del recipiente de fluido 14 al cuerpo

1, 2 se forma una unidad estable al vuelco, que favorece el comportamiento de salida de flujo del fluido, preferiblemente líquido, del recipiente de fluido 14 a la cámara de fluido 24 y hacia la membrana 37. Una alimentación uniforme y consistente del fluido se ve favorecida además por la configuración de la zona 23 estrechada y en particular la inclinación de la pared 25, de modo que incluso con una rotación del nebulizador representado en la figura 4 alrededor del eje central del empalme de conexión 32 en cada caso de 45° en una de las dos direcciones todavía puede garantizarse una presencia fiable del líquido en la membrana 37.

A este respecto, el área de sección transversal del canal de flujo circundante 42 y 43 está configurada de tal manera que no es esencialmente menor ni esencialmente mayor (esto último para no crear un volumen de espacio muerto innecesariamente grande, que debe superarse durante la espiración por el paciente en caso de respiración asistida) que el área de sección transversal más pequeña en los conductos del aparato de respiración hacia el paciente 104 (conductos 101 y 103). Los conductos hacia el paciente 103 pueden estar compuestos por un denominado cuello de ganso (conector de doble giro) y un tubo flexible endotraqueal (tubo endotraqueal). De este modo se evita una resistencia al flujo aumentada así como un volumen de espacio muerto aumentado, que pueden influir negativamente en la funcionalidad del aparato de respiración.

Además, mediante el material de obturación 28 y el recubrimiento 40 del marco 39 se consigue una estanqueidad que también aguanta una presión de hasta 100 mbar. Mediante el uso de la membrana con las aberturas diminutas se descarta también además una pérdida de presión en el sistema con el recipiente de fluido 14 abierto. No es posible un flujo desde el canal de flujo al recipiente de fluido 14 a través de las aberturas diminutas.

Además el dispositivo de nebulización 3 puede acoplarse a través de la conexión 41 con el control del aparato de respiración 100, para provocar una activación del dispositivo de nebulización 3 sólo en el ciclo de inspiración. Es decir, sólo durante la inspiración del paciente 104, ya sea asistida o forzada por el aparato de respiración 100, se hace vibrar la membrana, de modo que se produce una nebulización del fluido F en el recipiente de fluido 14. De este modo puede aumentarse aún más la eficiencia.

Tal como se explicó con referencia a la primera forma de realización, el conducto de alimentación de aire 101 y el conducto de evacuación de aire 102, en el caso del nebulizador representado, están formados en cada caso por un tubo flexible independiente, acoplándose los tubos flexibles en cada caso con el empalme de conexión 11 ó 12. En la segunda forma de realización alternativa representada en la figura 7, la primera conexión 10 presenta sólo un empalme de conexión 45, en el que puede insertarse un empalme de conexión 105 correspondiente de un primer conducto 101, 102 del aparato de respiración 100. En la figura 7 también puede observarse que la segunda conexión 31 presenta un empalme de conexión 32, que esencialmente en cuanto a sus medidas es idéntico al empalme de conexión 105, de modo que el nebulizador de la presente invención puede acoplarse sin problemas en los sistemas de tubo flexible existentes y además sólo puede montarse en la orientación concebida. En este caso, los conductos 101 (alimentación de aire/evacuación de aire), 102 (evacuación de aire/alimentación de aire) están formados en un tubo flexible común en forma de un tubo flexible coaxial, estando configurado el conducto de alimentación de aire 101 por un tubo flexible de menor diámetro, que está dispuesto dentro de un tubo flexible 102 de mayor diámetro y sujeto de manera concéntrica mediante una sujeción 107. El conducto de evacuación de aire está formado por el espacio intermedio entre el tubo flexible interno y la pared externa del tubo flexible 101 externo. Sin embargo, la configuración también puede ser al revés de lo indicado anteriormente. La pared frontal 106 del tubo flexible 101 interno, que está dirigido hacia el nebulizador, termina a una cierta distancia delante de la membrana 37 o de la cámara de nebulización 38, de modo que en el espacio intermedio entre la pared frontal 106 y el dispositivo de nebulización 3 se forma el canal de flujo secundario 13 (representado mediante las flechas en la figura 7).

Por lo demás la forma de realización según la figura 7 se diferencia sólo mínimamente de la forma de realización en las figuras 1-6, de modo que se prescinde de explicaciones adicionales y sólo se remite a la forma de realización descrita anteriormente.

Se entiende que la presente invención no está limitada a las formas de realización descritas, sino que pueden realizarse modificaciones de diferentes tipos. Por ejemplo, en lugar del tubo flexible coaxial de la figura 7 también puede preverse un tubo flexible con una pared separadora, para formar los dos conductos 101, 102. Una tercera variante es un sistema de dos tubos flexibles (alimentación de aire y evacuación de aire), que están unidos de manera inseparable con una pieza en Y. La situación de instalación del dispositivo de generación de aerosol corresponde en este caso también a la de la figura 7. También es concebible disponer la membrana 37, en lugar de en vertical, en perpendicular a la dirección de flujo con una cierta inclinación, que puede desviarse hasta 45° de la vertical. En principio es importante que el dispositivo de nebulización en forma de membrana se encuentre en el trayecto de flujo y que el flujo discurra alrededor del mismo. Como ya se mencionó, también es concebible configurar el recipiente de fluido de otra manera, no teniendo que alojar el recipiente de fluido obligatoriamente en sí mismo el fluido, sino que puede disponer de dispositivos correspondientes para poder alojar un contenedor que contiene directamente el fluido o bien el recipiente de fluido puede estar configurado en sí mismo de manera acoplable y desacoplable mediante una interfaz. Por ejemplo la zona 121 estrechada en la figura 8 podría estar cerrada en sentido opuesto a la membrana y estar dotada de una aguja hueca 122, que al acoplar el segmento 120 cilíndrico abre una válvula 123, que puede estar compuesta por una bola 126 y un dispositivo que presiona la bola 126 contra un asiento de válvula, por ejemplo un resorte 125 que se apoya, dirigido en sentido opuesto al asiento de válvula, en

un apoyo fijo 124 en el segmento 120 cilíndrico, que en este caso también puede denominarse ampolla, con lo cual el fluido puede fluir de una vez o gradualmente a la cámara de fluido 24 o a la parte 121 estrechada. A este respecto, la válvula puede abrirse automáticamente, por ejemplo directamente al colocar la parte 120 cilíndrica sobre la parte 121 estrechada, por ejemplo mediante una rosca de tornillo 127, una vez que existe una unión esencialmente estanca entre estos elementos (véase esquemáticamente en la figura 8). También es concebible prever un punzón 128 con el que se abre mediante perforación una ampolla 129 que contiene el fluido. Esto último se representa esquemáticamente en la figura 9, perforando el punzón el fondo 130 de la ampolla 129 y apartándola, de modo que el fluido puede fluir hacia la cámara de fluido 24. Para ello el punzón está configurado hueco.

Además, en principio, también es concebible el uso de un dispositivo de nebulización diferente al representado, así, por ejemplo, también podrían utilizarse nebulizadores de inyección, siempre que la dirección de nebulización se encuentre esencialmente en, es decir en paralelo a, la dirección de flujo entre las conexiones 10 y 31. Además también es concebible disponer el nebulizador en el conducto 101 y configurar la unión de los conductos 101, 102 y 103 a través de una pieza en Y. Sin embargo, entonces se reduce la eficiencia, porque el flujo basal siempre transportaría aerosol al conducto de evacuación de aire 102, a menos que se prevea una activación del dispositivo de nebulización 3 en correspondencia con el ciclo de inspiración, de modo que durante el flujo basal, sin que tenga lugar una inspiración, no se produce ninguna nebulización. En principio también sería concebible disponer el nebulizador tras una pieza en Y, es decir, el nebulizador, tal como se representa en la figura 7, podría conectarse directamente a una pieza en Y, es decir, entre la pieza en Y y el conducto 103 (cuello de ganso y tubo endotraqueal) así como los conductos 101, 102 acoplados con la pieza en Y. Sin embargo, en particular, se prefiere la integración de la pieza en Y y el nebulizador, tal como se describe en la primera forma de realización.

Finalmente mediante el nebulizador de la presente invención pueden nebulizarse las siguientes clases o sustancias de principios activos enumeradas, aunque no excluyentes:

Entre los compuestos eficaces son por ejemplo sustancias que se seleccionan del grupo compuesto por compuestos antiinflamatorios, glucocorticoides, medicamentos frente a alergias, antioxidantes, vitaminas, antagonistas de leucotrienos, agentes contra infecciones, antibióticos, antifúngicos, agentes antivíricos, mucolíticos, descongestivos, antisépticos, citostáticos, inmunomoduladores, vacunas, agentes para la cicatrización de heridas, anestésicos locales, oligonucleótidos, péptidos, proteínas y extractos vegetales.

Ejemplos de compuestos antiinflamatorios posiblemente útiles son glucocorticoides y agentes antiinflamatorios no esteroideos, como por ejemplo betametasona, beclometasona, budesónida, ciclesonida, dexametasona, desoximetasona, acetónido de fluocinolona, fluocinónida, flunisolida, fluticasona, icometasona, rofleponida, acetónido de triancinolona, fluocortina butilo, hidrocortisona, 17-butilato de hidroxycortisona, prednicartrato, aceponato de 6-metilprednisolona, mometasona furoato, sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS), elastano, prostaglandina, leucotrina, antagonistas de bradiquina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como por ejemplo ibuprofeno, incluyendo cualquier sal, éster, isómero, estereoisómero, diastereómero, epímero, solvato u otros hidratos de los mismos farmacéuticamente aceptables, profármacos, derivados o cualquier otra forma química o física de compuestos eficaces, que comprenden los restos eficaces correspondientes.

Ejemplos de agentes contra infecciones, cuya clase o categoría terapéutica se entiende en este caso como que comprende aquellos compuestos que son eficaces contra infecciones bacterianas, fúngicas y víricas, es decir, aquéllas que comprenden las clases de los microbiocidas, antibióticos, fungicidas, antisépticos y agentes antivíricos, son

- penicilinas, incluyendo bencilpenicilinas (penicilina G sódica, clemizol penicilina, penicilina G benzatina), fenoxipenicilinas (penicilina V, propicilina), aminobencilpenicilinas (ampicilina, amoxicilina, bacampicilina), acilaminopenicilinas (azlocilina, mezlocilina, piperacilina, apalcilina), carboxipenicilinas (carbenicilina, ticarcilina, temocilina), isoxazolilpenicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina) y amidinopenicilinas (mecilinam);

- cefalosporinas, incluyendo cefazolin (cefazolina, cefacedona); cefuroximas (cerufoxima, cefamandol, cefotiam), cefoxitinas (cefotaxina, cefotetán, latamoxef, flomoxef), cefotaximas (cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, cefmenoxima), ceftazidimas (ceftazidima, cefpiroma, cefepima), cefalexinas (cefalexina, cefaclor, cefadroxilo, cefradina, loracarbef, cefprozilo) y cefiximas (cefixima, cefpodoxima proxetilo, cefuroxima axetilo, cefetamet pivoxilo, cefotiam hexetilo), loracarbef, cefepima, ácido clavulánico/amoxicilina, ceftobiprol;

- sinérgicos, incluyendo inhibidores de la beta-lactamasa, como por ejemplo ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam;

- carbapenémicos, incluyendo imipenem, cilastatina, meropenem, doripenem, tebipenem, ertapenem, ritipenem y biapenem;

- monobactámicos, incluyendo aztreonam;

- aminoglucósidos, como por ejemplo apramicina, gentamicina, ampicacina, isepamicina, arbecacina, tobramicina,

- netilmicina, espectinomicina, estreptomina, capreomicina, neomicina, paromoicina y kanamicina;
- 5 - macrólidos, incluyendo eritromicina, claritromicina, roxitromicina, azitromicina, ditromicina, josamicina, espiramicina y telitromicina;
- inhibidores de la girasa o fluoroquinolonas, incluyendo ciprofloxacino, gatifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino, perfloxacino, lomefloxacino, garenoxacino, clinafloxacino, sitafloracino, prulifloxacino, olamifloxacino, caderofloxacino, gemifloxacino, balofloxacino, trovafloxacino y moxifloxacino;
- 10 - tetraciclinas, incluyendo tetraciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina, minociclina, doxiciclina, tigeciclina y aminociclina;
- glucopéptidos, incluyendo vancomicina, teicoplanina, ristocetina, avoparcina, oritavancina, ramoplanina y péptidos 4;
- 15 - polipéptidos, incluyendo plectasin, dalbavancina, daptomicina, oritavancina, ramoplanina, dalbavancina, telavancina, bacitracina, tirotricina, neomicina, kanamicina, mupirocina, paromomicina, polimixina B y colistina;
- sulfonamidas, incluyendo sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfaleno, cotrimoxazol, cotrimetrol, cotrimoxazina y cotetraxazina;
- 20 - azoles, incluyendo clotrimazol, oxiconazol, miconazol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, metronidazol, tinidazol, bifonazol, ravuconazol, posaconazol, voriconazol y ornidazol y otros antifúngicos, incluyendo flucitosina, griseofulvina, tonofal, naftifina, terbinafina, amorolfina, ciclopiroxolamina, equinocandina, tal como micafungina, caspofungina, anidulafungina;
- 25 - nitrofuranos, incluyendo nitrofurantoína y nitrofurazona;
- polienos, incluyendo anfotericina B, natamicina, nistatina, flucocitosina;
- 30 - otros antibióticos, incluyendo titromicina, lincomicina, clindamicina, oxazolidinonas (linezolidas), ranbezolid, estreptogramina A+B, pristinamicina aA+B, virginiamicina A+B, dalfopristina/quinupristina (Synercid), cloranfenicol, etambutol, pirazinamida, terizidona, dapsona, protionamida, fosfomicina, ácido fusídico, rifampicina, isoniazida, cicloserina, terizidona, ansamicina, lisostafina, iclaprim, microcina B17, clerocidina, filgrastim y pentamidina;
- 35 - agentes antivíricos, incluyendo aciclovir, ganciclovir, brivudina, valaciclovir, zidovudina, didanosina, tiacitidina, estavudina, lamivudina, zalcitabina, ribavirina, nevirapirina, delavirdina, trifluridina, ritonavir, saquinavir, indinavir, foscarnet, amantadina, podofilotoxina, vidarabina, tromantadina e inhibidores de proteinasas;
- 40 - antisépticos, incluyendo derivados de acridina, yodopovidona, benzoatos, rivanol, clorhexidina, compuestos de amonio cuaternario, ceftridas, bifenilol, clorofeno y octenidina;
- extractos vegetales o ingredientes tales como, por ejemplo, extractos vegetales de manzanilla, hamamelis, equinácea, caléndula, tomillo, papaina, geranios, pinos, aceites esenciales, mirtol, pineno, limoneno, cineol, timol, mentol, alcanfor, tanino, alfa-hederina, bisabolol, licopodina, vitaferol;
- 45 - compuestos para la cicatrización de heridas incluyendo dexpanthenol, alantoína, vitaminas, ácido hialurónico, alfa-1 antitripsina, sales/compuestos de cinc inorgánicos y orgánicos, sales de bismuto y selenio;
- 50 - interferones (alfa, beta, gamma), factores de necrosis tumoral, citocinas, interleucinas;
- inmunomoduladores incluyendo metotrexato, azatioprina, ciclosporina, tacrolimús, sirolimús, rapamicina, mofetilo; micofenolato de mofetilo;
- 55 - citostáticos e inhibidores de metástasis;
- agentes alquilantes tales como nimustina, melfalán, carmustina, lomustina, ciclofosfamida, ifosfamida, trofosamida, clorambucilo, busulfano, treosulfano, prednimustina, tiotepa;
- 60 - antimetabolitos, por ejemplo, citarabina, fluorouracilo, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina;
- alcaloides tales como vinblastina, vincristina, vindesina;
- antibióticos tales como, por ejemplo, alcarubicina, bleomicina, dactinomicina, daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitomicina, plicamicina;
- 65

- complejos de elementos de los grupos de transición (por ejemplo Ti, Zr, V, Nb, Ta, Mo, W, Pt) tales como, por ejemplo, carboplatino, cisplatino y compuestos de metalloceno tales como, por ejemplo, dicloruro de titanoceno;
 - amsacrina, dacarbazina, estramustina, etopósido, beraprost, hidroxicarbamida, mitoxantrona, procarbazona, tenipósido;
 - paclitaxel, Iressa, Zactima, inhibidores enzimáticos de la poli-ADP-ribosa polimerasa (PRAP), banoxantrona, gencitabina, pemetrexed, bevacizumab, ranibizumab.
- 5
- 10 Ejemplos de mucolíticos posiblemente útiles son ADNasa, agonistas de P2Y2 (denufosol), medicamentos que afectan a la penetración de cloro y sodio tales como, por ejemplo, metanosulfonato de N-(3,5-diamino-6-cloropirazin-2-carbonil)-N'-{4-[4-(2,3-dihidroxiopropoxi)-fenil]butil}guanidina (PARION 552-02), heparinoides, guaifenesina, acetilcisteína, carbocisteína, ambroxol, bromhexina, tiloxapol, lecitinas, mirtol y proteínas tensioactivas recombinantes.
- 15 Ejemplos de vasoconstrictores y descongestivos potencialmente útiles que pueden ser útiles para reducir la hinchazón de la mucosa son fenilefrina, nafazolina, tramazolina, tetrizolina, oximetazolina, fenoxazolina, xilometazolina, epinefrina, isoprenalina, hexoprenalina y efedrina.
- 20 Ejemplos de anestésicos locales potencialmente útiles incluyen benzocaína, tetracaína, procaína, lidocaína y bupivacaína.
- 25 Ejemplos de posibles agentes útiles frente a alergias incluyen los glucocorticoides mencionados anteriormente, cromolina sódica, nedocromilo, cetirizina, loratidina, montelukast, roflumilast, zileutón, omalizumab, heparinoides y otros antihistamínicos, incluyendo azelastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina.
- 30 Los oligonucleótidos antisentido son cadenas sintéticas cortas de ADN (o análogos), que son complementarias o antisentido con respecto a la secuencia diana (ADN, ARN), que están diseñadas de tal manera que detienen un proceso biológico tal como, por ejemplo, la transcripción, traducción o el corte y empalme. La inhibición de la expresión génica provocada de este modo hace que los oligonucleótidos, en función de su composición, sean útiles para el tratamiento de muchas enfermedades, y numerosos compuestos están estudiándose clínicamente en la actualidad tal como, por ejemplo, ALN-RSV01, para tratar el virus respiratorio sincitial, AVE-7279, para tratar el asma y alergias, TPI-ASM8, para tratar el asma alérgica, 1018-ISS, para tratar el cáncer.
- 35 Ejemplos de péptidos y proteínas potencialmente útiles incluyen aminoácidos tales como, por ejemplo, L-arginina, L-lisina, anticuerpos frente a toxinas, que se producen por microorganismos, péptidos antimicrobianos tales como, por ejemplo, cecropinas, defensinas, tioninas y catelicidinas.
- 40 Para cada uno de estos y otros ejemplos mencionados explícitamente de sustancias medicamentosas, que son potencialmente útiles para la realización de la invención, los nombres de compuestos que se han indicado en este caso, deberán entenderse de manera que también afectan a aquellas sales, solvatos u otros hidratos, profármacos, isómeros o cualquier otra forma química o física de los compuestos correspondientes, farmacéuticamente aceptables, que comprenden los restos activos correspondientes.
- 45

REIVINDICACIONES

1. Nebulizador para respiradores, que comprende
 - 5 un cuerpo (1, 2) con una primera conexión (10) para la unión del nebulizador con un aparato de respiración (100) y una segunda conexión (31) para la unión del nebulizador con un conducto (103) que conduce hacia un paciente, formando el cuerpo un canal de flujo desde la primera conexión (10) hacia la segunda conexión (31); y
 - 10 un dispositivo de nebulización (3) para la nebulización de un fluido, que está configurado y dispuesto entre la primera conexión (10) y la segunda conexión (31) en el canal de flujo de tal manera que el fluido puede nebulizarse esencialmente en paralelo a, preferiblemente en, la dirección de flujo desde la primera conexión hacia la segunda conexión, **caracterizado porque**
 - 15 la primera conexión (10) está configurada para la unión con un conducto de alimentación de aire (101) desde el aparato de respiración (100) y con un conducto de evacuación de aire (102) hacia el aparato de respiración (100) de tal manera que en el lado del dispositivo de nebulización (3) opuesto a la segunda conexión (31) se forma un canal de flujo secundario (13) del conducto de alimentación de aire (101) al conducto de evacuación de aire (102).
- 20 2. Nebulizador según la reivindicación 1, en el que la primera conexión (10) presenta un primer empalme de conexión (11) para la unión con el conducto de alimentación de aire (101) y un segundo empalme de conexión (12) para la unión con el conducto de evacuación de aire (102).
- 25 3. Nebulizador según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de nebulización (3) comprende una membrana (37) que puede vibrar, que para la nebulización del fluido está dotada de una pluralidad de aberturas y está dispuesta esencialmente en perpendicular a la dirección de flujo desde la primera conexión (10) hacia la segunda conexión (31).
- 30 4. Nebulizador según la reivindicación 3, que comprende además un recipiente de fluido (14) unido con el cuerpo (1, 2) para el alojamiento del fluido que va a nebulizarse; y
 - 35 una cámara de nebulización (38) en la que puede nebulizarse el fluido, estando dispuesta la membrana (37) entre el recipiente de fluido (14) y la cámara de nebulización (38).
5. Nebulizador según la reivindicación 4, en el que la cámara de nebulización (38) está situada entre la membrana (14) y la segunda conexión (31).
- 40 6. Nebulizador según la reivindicación 4 ó 5, en el que el recipiente de fluido (14) comprende un estrechamiento (23) hacia la membrana (14), que desemboca en una cámara de fluido (24) cerrada por la membrana.
- 45 7. Nebulizador según la reivindicación 6, en el que al menos una subzona (25) del estrechamiento (23) dirigida en sentido opuesto a la membrana (37) se extiende en un intervalo angular entre 10° y 40° con respecto a la vertical.
8. Nebulizador según una de las reivindicaciones 4 a 7, en el que el canal de flujo presenta un segmento de flujo circundante (42, 43), que está configurado en la dirección radial entre la membrana (37) y el cuerpo (1, 2) y presenta aproximadamente un área de sección transversal que corresponde al área de sección transversal más pequeña de un conducto del aparato de respiración (100) hacia el paciente.
- 50 9. Nebulizador según la reivindicación 8, en el que la membrana (37) se cuelga mediante almas en un marco (19, 40) que rodea la membrana (37), de modo que entre el marco (19, 40) y la membrana (37) se forma al menos una parte (42) del segmento de flujo circundante (42, 43).
- 55 10. Nebulizador según una de las reivindicaciones 4 a 8, en el que en el recipiente de fluido está prevista una interfaz de comunicación de fluido y el recipiente de fluido está configurado para el alojamiento de una ampolla que contiene fluido que se pone en comunicación de fluido con el recipiente de fluido a través de la interfaz de comunicación de fluido.
- 60 11. Respirador que comprende un aparato de respiración con un conducto de alimentación de aire (101), para poner a disposición aire de respiración, y un conducto de evacuación de aire (102), para devolver el aire consumido, y un segundo conducto (103) que conduce hacia un paciente (104), así como un nebulizador según una de las reivindicaciones anteriores, estando unida la primera conexión (10) del cuerpo (1, 2) con el conducto de alimentación de aire (101) y el conducto de evacuación de aire (102) y estando unida la segunda conexión (31) del cuerpo con el segundo conducto (103).
- 65

12. Respirador según la reivindicación 11, en el que el conducto de alimentación de aire (101) y el conducto de evacuación de aire (102) están formados en cada caso por un tubo flexible independiente, que se acoplan con el correspondiente primer (11) y segundo empalme de conexión (12) de la primera conexión (10) de un nebulizador con las características de la reivindicación 3 y el aparato de respiración (100) está configurado de tal manera que puede generarse un flujo basal continuo, que durante el ciclo de inspiración fluye junto con aire de respiración del conducto de alimentación de aire (101) a través del canal de flujo del cuerpo (1, 2) al segundo conducto (103) hacia el paciente (104) y por lo demás puede fluir, a través del conducto de alimentación de aire (101) y el canal de flujo secundario (13) de un nebulizador con las características de la reivindicación 2, al conducto de evacuación de aire (102).
13. Respirador según la reivindicación 11, en el que el conducto de alimentación de aire (101) y el conducto de evacuación de aire (102) están formados por un tubo flexible común dividido en dos segmentos mediante una pared separadora o en forma de un tubo flexible coaxial, que está acoplado con la primera conexión (10) del nebulizador, y el aparato de respiración (100) está configurado de tal manera que puede generarse un flujo basal continuo, que durante el ciclo de inspiración fluye junto con aire de respiración del conducto de alimentación de aire (101) a través del canal de flujo del cuerpo (1, 2) al segundo conducto (103) hacia el paciente (104) y por lo demás puede fluir a través del conducto de alimentación de aire (101) y el canal de flujo secundario (13) de un nebulizador con las características de la reivindicación 2, que está formado entre el lado frontal, dirigido hacia el dispositivo de nebulización, de la pared separadora o del tubo flexible interno del tubo flexible coaxial y el dispositivo de nebulización, al conducto de evacuación de aire (103).
14. Respirador según una de las reivindicaciones 11 a 13, que comprende además un control mediante el cual puede activarse el dispositivo de nebulización (3) de manera correspondiente al ciclo de inspiración, de modo que puede producirse una nebulización del fluido sólo durante el ciclo de inspiración.

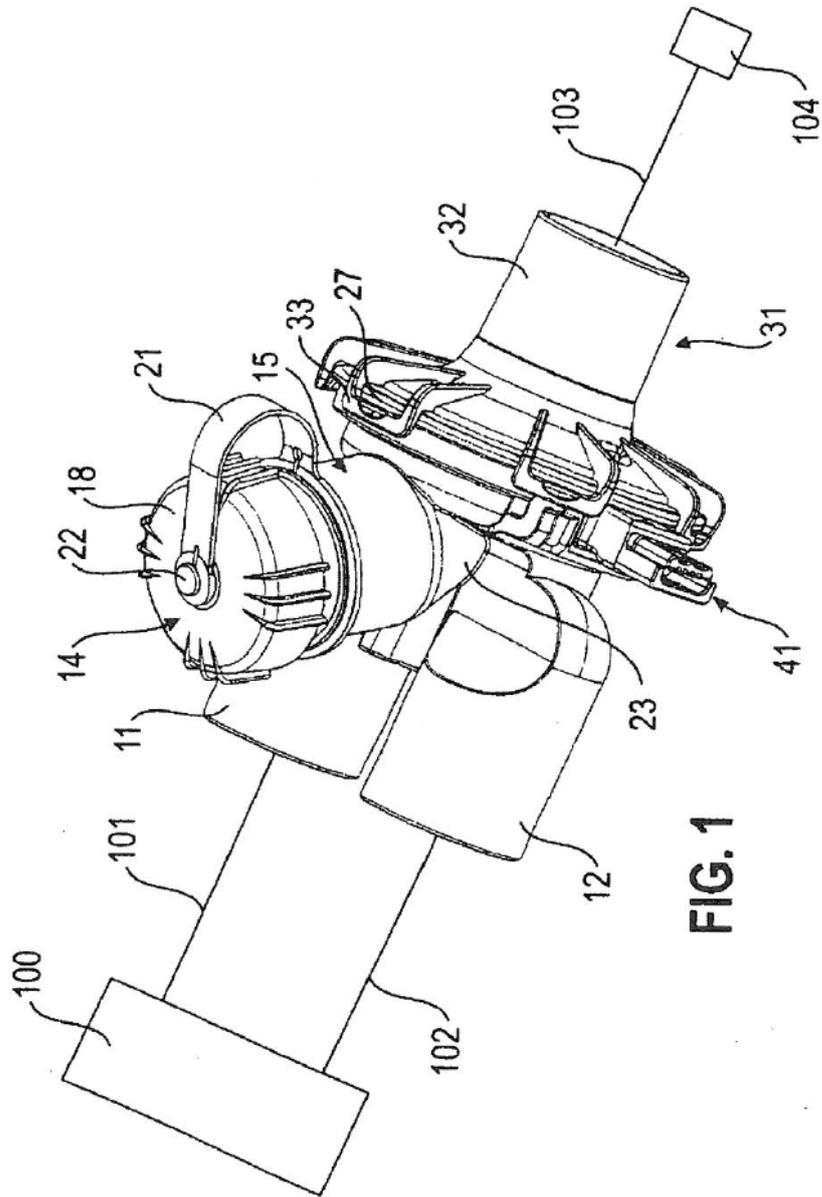


FIG. 2

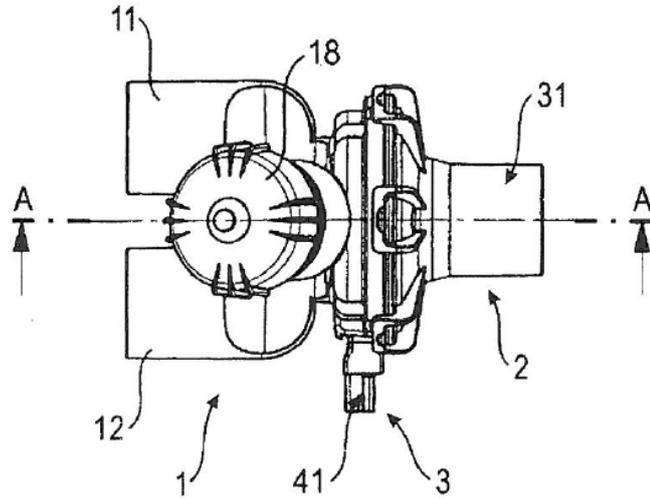
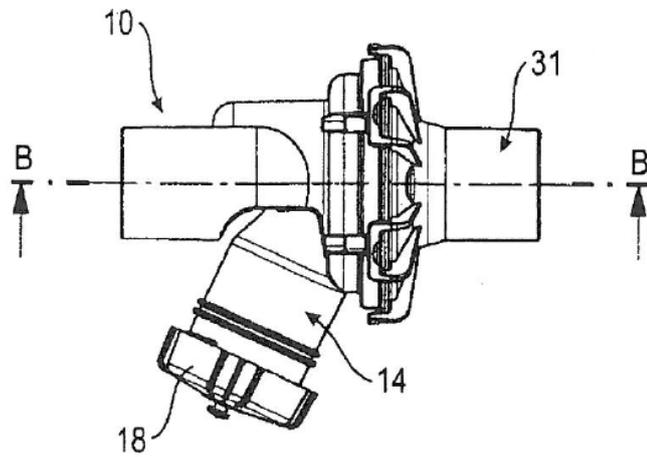
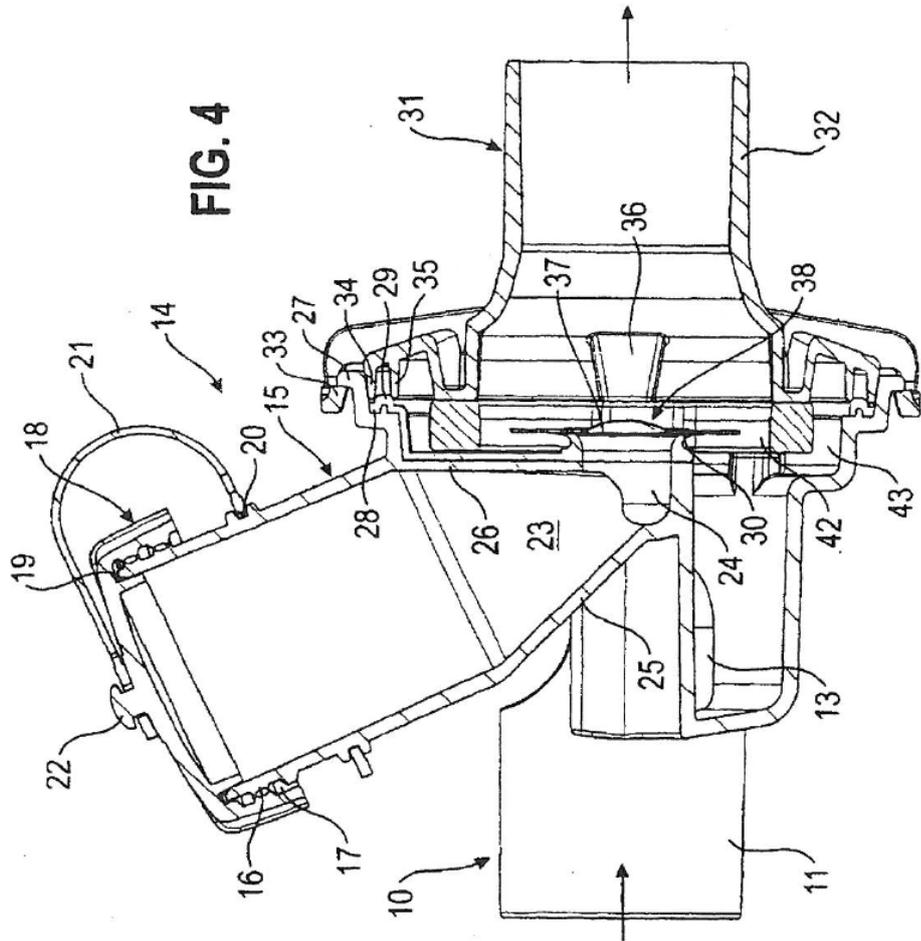


FIG. 3





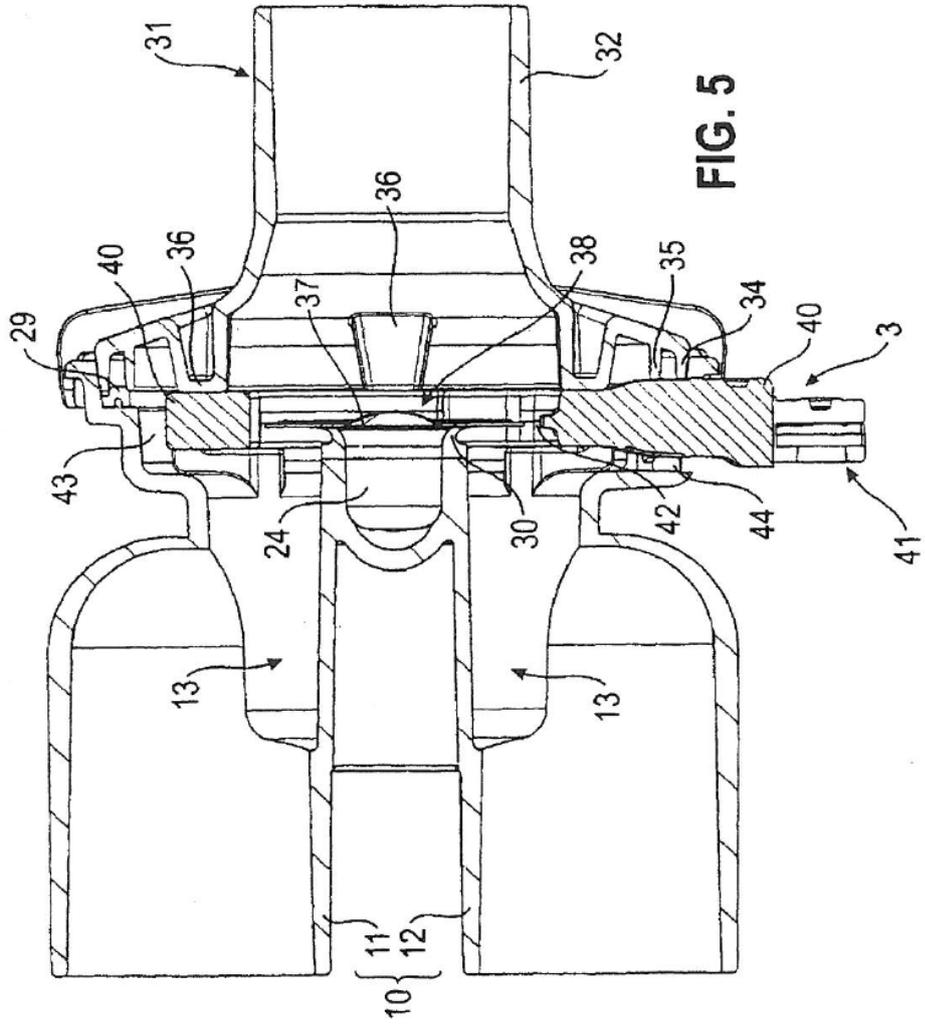
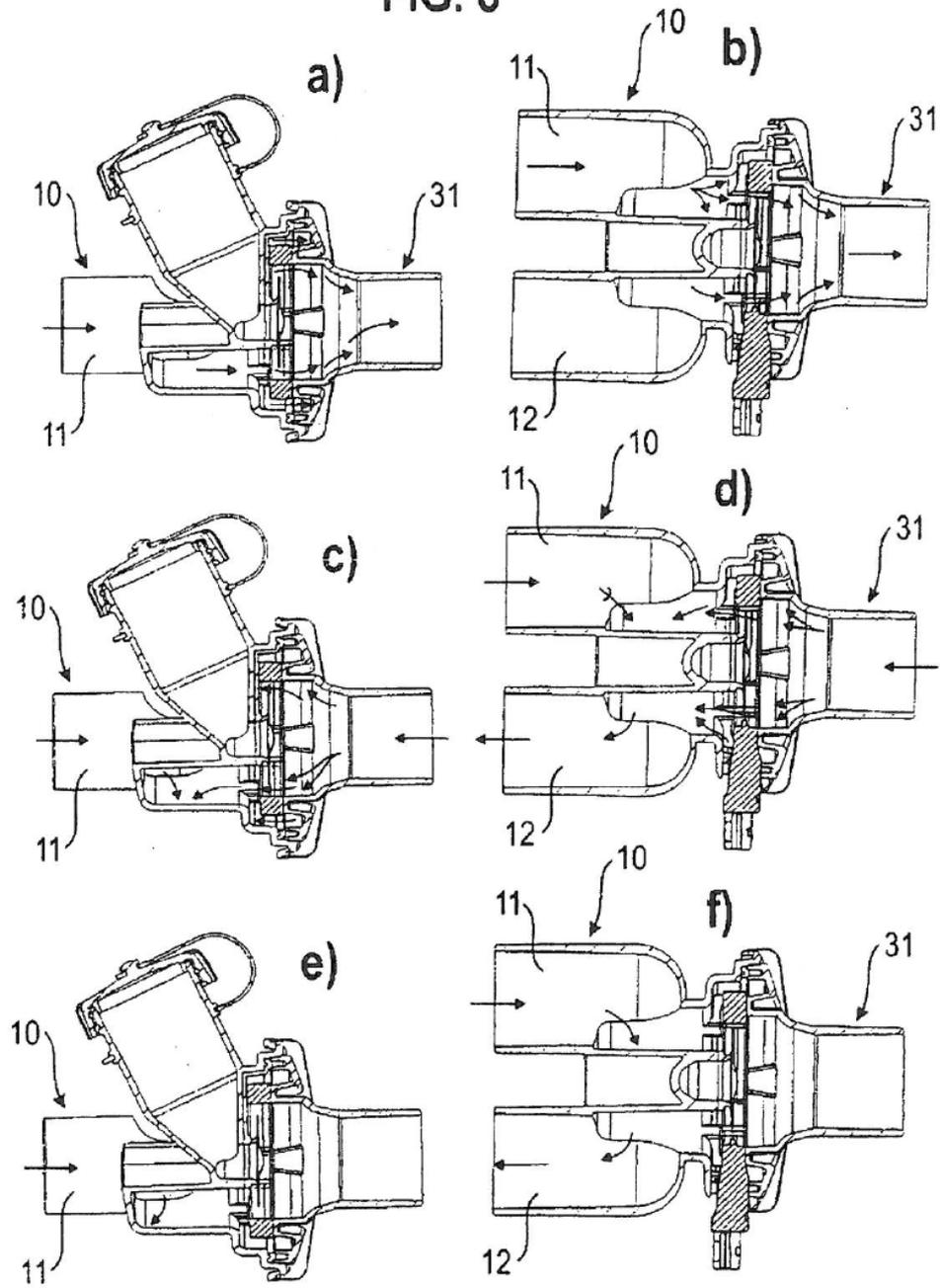


FIG. 6



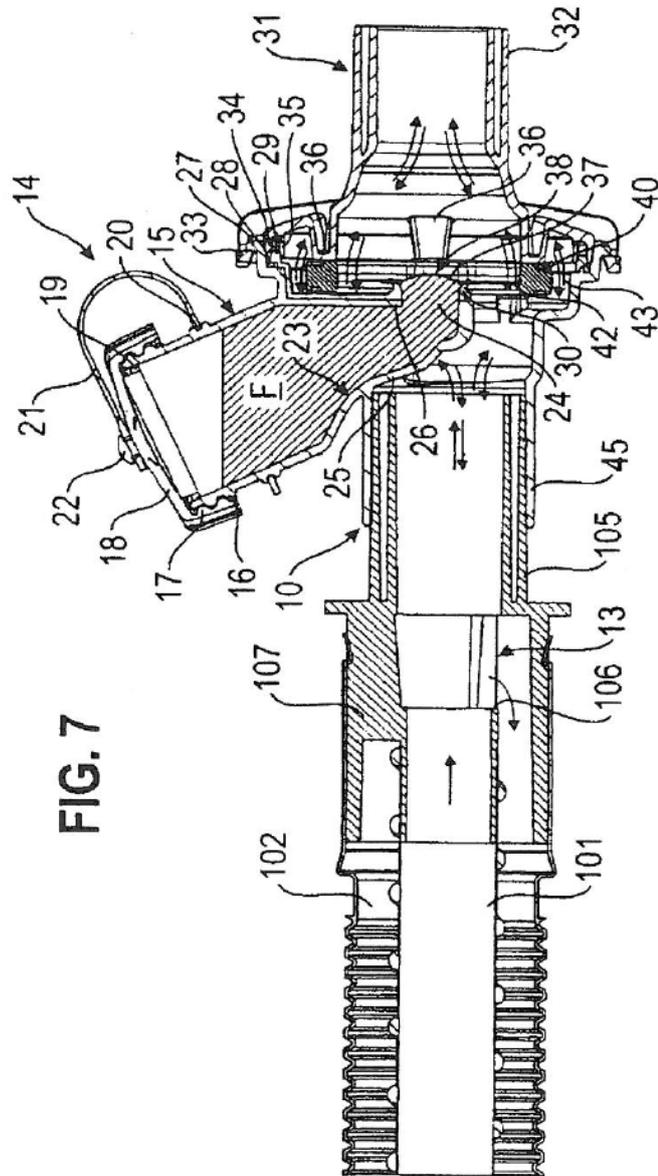


FIG. 7

