

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 569 515**

51 Int. Cl.:

**F24F 3/16** (2006.01)

**A61G 10/02** (2006.01)

**A61M 16/00** (2006.01)

**A61G 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.12.2010 E 10813115 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016 EP 2547964**

54 Título: **Tratamiento del asma, de la rinitis alérgica y mejora de la calidad del sueño mediante tratamiento con flujo aéreo laminar controlado por temperatura**

30 Prioridad:

**08.06.2010 EP 10005880**

**08.06.2010 US 352517 P**

**04.05.2010 EP 10004690**

**04.05.2010 US 331080 P**

**16.03.2010 EP 10002740**

**16.03.2010 US 314345 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**11.05.2016**

73 Titular/es:

**AIRSONETT AB (100.0%)**

**Metallgatan 2E**

**262 72 Ängelholm, SE**

72 Inventor/es:

**KRISTENSSON, DAN ALLAN ROBERT;**

**SVENSSON, PAL MARTIN y**

**KORNFELD, MARK**

74 Agente/Representante:

**UNGRÍA LÓPEZ, Javier**

**ES 2 569 515 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

Tratamiento del asma, de la rinitis alérgica y mejora de la calidad del sueño mediante tratamiento con flujo aéreo laminar controlado por temperatura

5

**Campo de la invención**

Se ha descubierto que la concentración relativa de partículas y alérgenos en el aire durante situaciones de, o correspondientes a, sueño generalmente es más alta que en otras situaciones y en otros lugares en cuartos de estar o de dormir normales debido a la convección del cuerpo. Las corrientes de convección generadas por el cuerpo humano que pasan cerca de la zona de respiración imponen y condensan emisiones de todos los depósitos importantes en los lechos distorsionadas por los movimientos en la cama.

10

La presente invención se refiere, en general, a dispositivos para desplazar la convección del cuerpo y, de este modo, reducir la exposición a alérgenos y a otras partículas finas transportadas por el aire dentro de una zona de respiración personal durante situaciones de o correspondientes a sueño, de modo que se reducen o eliminan los síntomas del asma y la rinitis alérgica al tiempo que se mejora la calidad del sueño, y, en particular, a dispositivos que usan flujo de aire laminar controlado por temperatura (abreviado a ALT en adelante).

15

**Antecedentes**

20

Con una estimación de 300 millones de personas afectadas en todo el mundo, el asma se considera un problema mundial. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que anualmente se pierden 15 millones de años de vida ajustados por discapacidad a causa del asma (lo que representa el 1 % de la carga total de la enfermedad global). En términos de mortalidad se ha estimado que se reclaman 250.000 muertes anuales a causa del asma (véase la ref. 1).

25

Los costes económicos, incluyendo los de los sistemas de atención sanitaria y los costos indirectos, tales como el tiempo de trabajo perdido y la muerte prematura, son considerables (véase la ref. 2). Los costes implicados en el tratamiento son altos, sin embargo, los costes derivados de no tratar el asma se consideran aún mayores (véase la ref. 3).

30

Se sabe que el asma es una enfermedad inflamatoria en términos de patología, que implica muchos tipos de células y elementos celulares que, a su vez, causan inflamación e hiperreactividad de las vías respiratorias de un modo que no se conoce bien. Se cree que los mediadores celulares fundamentales del asma son las quimiocinas, los cisteinil leucotrienos, las citocinas, la histamina, la prostaglandina D<sub>2</sub> y el óxido nítrico (NO).

35

Los principales síntomas del asma son episodios de obstrucción de las vías respiratorias que producen limitación del flujo respiratorio espiratorio, disnea, sibilancias, tos y opresión torácica (véase la ref. 4).

40

La definición específica de asma incluye dos dominios (síntomas y obstrucción de las vías respiratorias variable) y dos dominios adicionales (inflamación de las vías respiratorias e hiperreactividad de las vías respiratorias (HRR)), donde se cree que estos últimos dominios caracterizan el proceso de la enfermedad subyacente (véase la ref. 5).

45

Normalmente, ciertos factores del huésped hacen que el asma se desarrolle, mientras que los factores ambientales suelen desencadenar síntomas de asma (aunque algunos factores hacen ambas cosas). Los factores del huésped incluyen el sexo, la obesidad y los antecedentes genéticos, mientras que los factores ambientales incluyen la infección y el humo del tabaco, y, específicamente, los alérgenos procedentes de, por ejemplo, animales con pelo, ácaros domésticos, hongos, mohos y levaduras (véase la ref. 6). El ejercicio, especialmente en aire frío y seco, también puede desencadenar asma (véase la ref. 7).

50

Diferentes sociedades académicas han realizado esfuerzos para normalizar los términos como gravedad y control del asma. El control del asma se refiere a la medida en que los síntomas del asma se reducen o eliminan con tratamiento. El grado de gravedad se basa en la intensidad del tratamiento requerida para lograr un buen control del asma.

55

El asma se puede diagnosticar clínicamente según una serie de parámetros fisiológicos, como disnea episódica, sibilancias, tos y opresión torácica (véase la ref. 4). Sin embargo, la heterogeneidad de los síntomas (o fenotipos) hace que sea más difícil de diagnosticar el asma.

60

Los métodos habituales de evaluación y monitorización del asma en términos de limitación del flujo respiratorio en pacientes mayores de 5 años de edad incluyen las determinaciones del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y del flujo espiratorio máximo (PEF).

65

El nivel de NO exhalado es un marcador no invasivo de inflamación de las vías respiratorias en pacientes con asma, ya que los niveles elevados de óxido nítrico exhalado fraccionado (FENO) suelen estar elevados en este tipo de

pacientes. Por lo tanto, la monitorización de los niveles de FENO puede proporcionar una indicación de la gravedad del asma. Se ha demostrado que la FENO es claramente dependiente de glucocorticosteroides, pero los pacientes con un mal control del asma todavía pueden presentar niveles elevados de FENO a pesar de la medicación con glucocorticosteroides (véase la ref. 8).

5 Las determinaciones de la función pulmonar son útiles para evaluar la gravedad del asma, así como los efectos del tratamiento y pueden, ventajosamente, complementarse con puntuaciones de la calidad de vida (véase la ref. 9).

10 Por lo tanto, otros métodos para monitorizar la gravedad del asma incluyen el uso de cuestionarios, tales como el los mini-cuestionarios de la calidad de vida en el asma (mini-AQLQ). El mini-AQLQ proporciona una puntuación basada en 15 preguntas en las áreas de síntomas, limitación de la actividad, función emocional y estímulos ambientales. El cuestionario se considera una herramienta simple y robusta para la investigación y la calidad de la monitorización de la atención en la atención primaria a nivel de grupo. El cuestionario también se puede utilizar de forma segura en ensayos clínicos y estudios grandes (véanse las ref. 9–11).

15 Existe un cuestionario sobre la calidad de vida en el asma pediátrica (PAQLQ) similar para su uso en la población pediátrica (véanse las ref. 12–13).

20 Se dispone de una serie de tratamientos para conseguir controlar el asma en el paciente, incluyendo medicamentos tales como corticosteroides inhalados (ICS), incluyendo budesonida y fluticasona, agonistas  $\beta_2$  de acción corta (SABA), agonistas  $\beta_2$  de acción larga (LABA), modificadores de leucotrienos, teofilina de liberación sostenida y tratamiento con anti-IgE.

25 Adicionalmente también son posibles medidas no invasivas, incluyendo la eliminación de factores desencadenantes.

30 En el asma alérgica, la enfermedad inflamatoria está dirigida principalmente por la exposición a alérgenos inhalados a los que el paciente está sensibilizado. La minimización del impacto de los alérgenos inhalados, como los de ácaros del polvo doméstico, gatos y perros, es una primera etapa en la reducción de la gravedad del asma (véase la ref. 14). Las experiencias de estudios en altitud elevada sugieren que la evitación de alérgenos a largo plazo conduce a una disminución en la inflamación de las vías respiratorias, con la consiguiente mejora de los síntomas. Los estudios también sugieren que es esencial conseguir y mantener una reducción importante de los niveles de alérgenos (véanse las ref. 15–16).

35 La rinitis alérgica y el asma están mediados por mecanismos alérgicos similares y pueden representar dos manifestaciones de la misma enfermedad de las vías respiratorias unidas.

40 La rinitis alérgica es un conjunto de síntomas, tales como secreción nasal acuosa, congestión nasal y tos, estornudos, ojos llorosos, picazón en los ojos y la nariz, dolor de cabeza, y sibilancias en personas alérgicas a las partículas transportadas por el aire de polvo, caspa o polen de plantas.

La rinitis alérgica se asocia con efectos significativos sobre la calidad de vida. La congestión nasal, uno de los síntomas más frecuentes y molestos de estas afecciones, se asocia con trastornos respiratorios del sueño y se piensa que es una de las principales causas de deterioro del sueño (véase la ref. 17).

45 Se puede usar un cuestionario sobre rinitis (RQLQ/miniRQLQ) para monitorizar y evaluar los síntomas de rinitis, por ejemplo durante el tratamiento (véase la ref. 18).

50 La mejora o la reducción de la calidad del sueño debido al asma o la rinitis alérgica se pueden monitorizar mediante la utilización de cuestionarios y medidas objetivas.

55 En algunas personas, la exposición a alérgenos puede causar una reacción conocida como respuesta alérgica. Esto se produce cuando los alérgenos se introducen en las vías respiratorias por inhalación (nariz, garganta y pulmones) y se fijan a las membranas mucosas. Estos alérgenos son vistos por el sistema inmunológico como invasores extraños y se produce una respuesta inmunitaria a medida que el cuerpo se prepara para luchar contra ellos. Durante esta respuesta, los linfocitos T (un tipo de células del sistema inmunológico) envían una señal a las células B (linfocitos B) y estimulan la producción de anticuerpos IgE, una proteína clave implicada en la cascada alérgica.

60 Los anticuerpos IgE, específicos del alérgeno, se producen en unas pocas semanas después de la exposición y se liberan en la circulación sanguínea. Estos anticuerpos IgE se pueden unir a los receptores en las células inflamatorias, tales como los mastocitos. Los anticuerpos IgE no unidos permanecen flotando libremente en la circulación sanguínea. Cuando una persona alérgica vuelve a estar expuesta a un alérgeno, se puede producir reticulación a la IgE unida sobre los mastocitos (véase más adelante).

65 Cuando se produce reticulación, los mastocitos liberan mediadores químicos tales como histamina, prostaglandinas y leucotrienos (véase más adelante). Estos mediadores químicos pueden producir respuestas inflamatorias en el

cuerpo. Estas respuestas inflamatorias se han relacionado con signos y síntomas de asma, tales como constricción bronquial, tos y sibilancias.

5 Los dispositivos que reducen la exposición a contaminantes residenciales transportados por el aire, dichos alérgenos y contaminantes, pueden ser útiles en entornos residenciales e institucionales. La tecnología de aire limpio es muy eficaz en la eliminación de partículas transmitidas por el aire pasando una corriente de aire ambiente a través de filtros de aire de partículas de alta eficiencia (HEPA). No obstante, la eficiencia de los sistemas de filtración HEPA depende de la dinámica del flujo de aire del medioambiente donde se usa el dispositivo. Al mezclar el aire ambiente contaminado con aire filtrado normalmente disminuye la eficiencia última de la filtración HEPA, por ejemplo en lo que  
10 respecta a proporcionar una zona de respiración personal purificada.

Se han notificado varios dispositivos que proporcionan una zona de respiración personal purificada.

15 Los documentos WO2008/058538, US 6.910.961 y US2008/0308106 describen salidas de suministro de aire especializadas que se pueden colocar para proporcionar aire acondicionado para un ambiente personal de aire limpio.

El documento US2008/0307970 describe un dispositivo para llevar en el cuello.

20 El documento US 6.916.238 describe una campana de aire limpio encerrado que proporciona una zona de respiración personal purificada durante las horas de sueño.

El documento US 7.037.188 describe un sistema de soplado del lecho que proporciona una zona de respiración personal purificada durante las horas de sueño.

25 El documento US 6.702.662 describe un dispositivo que usa ALT para proporcionar una zona de respiración personal. En este dispositivo, el aire filtrado se divide en dos corrientes de aire parciales una de las cuales se enfría, la otra se calienta.

30 El documento US 2009/0247065 describe dispositivos y métodos para mejorar la función microvascular usando un dispositivo de ALT que libera un flujo de aire laminar donde la diferencia de temperatura entre el aire filtrado y el aire ambiente es de 0,3 a 3 °C. No obstante, este uso se refiere a un campo de tratamiento completamente diferente, es decir la función microvascular y el dispositivo, además, funciona usando una diferencia de temperatura de un intervalo mucho más amplio que el divulgado en la presente invención (véase el párrafo 0016 del documento US  
35 2009/0247065).

El documento WO2004092658 describe un sistema para mejorar la calidad del aire en un ambiente de respiración personal. El sistema incluye una unidad de soplado que produce un flujo de aire acondicionado, un sistema de liberación que libera aire proporcionado por la unidad de ventilación a la zona de respiración de una persona, y un conducto que interconecta la unidad de soplado y el sistema de liberación para dirigir el aire acondicionado desde la unidad de soplado al sistema de liberación. El sistema de liberación se coloca de modo que envía aire acondicionado alrededor de la cabeza de un individuo y en la zona de respiración personal del individuo, creando así una zona de aire acondicionado alrededor de la cabeza del individuo.

45 Algunos de estos dispositivos usan aire de soplado forzado o por impulso para inducir y mantener una corriente de aire filtrado, de forma que cubre un punto de atención. Estos métodos y dispositivos se asocian con corrientes incómodas de flujo de aire, deshidratación y un mal control general de la velocidad de la corriente de aire filtrado. Adicionalmente, incluso cuando la corriente de aire filtrado es sustancialmente laminar, las velocidades en ocasiones altas de aire de soplado forzado provocan inevitablemente una mezcla turbulenta de aire ambiente contaminada en  
50 ausencia de una tienda o cerramiento.

El turbulento mezclado del aire ambiente se puede evitar usando la gravedad para inducir un flujo de aire laminar en lugar de una fuerza de impulso o de soplado. El principio del ALT es que se induce un flujo laminar mediante una diferencia de la temperatura del aire entre el aire de suministro y el aire ambiente al nivel del punto de atención. Un flujo sustancialmente laminar de aire filtrado más frío que tiene una densidad mayor que el aire ambiente desciende lentamente, envolviendo la zona de respiración de una persona que está durmiendo. El principio de ALT proporciona una capacidad sin precedentes para controlar la velocidad del flujo del aire medida en el punto de atención. Partes del dispositivo de control de la temperatura o todo se puede colocar antes o después del dispositivo soplador que suministra el flujo de aire laminar.

60 El ALT se basa en el control de los límites y la orientación unidireccional de una estructura de suministro de aire laminar. Las condiciones de flujo estable se mantienen introduciendo un gradiente de temperatura (flotabilidad negativa) entre el aire de suministro enfriado y el aire ambiente en la zona de respiración humana. El arrastre que incluye una difusión turbulenta de aire ambiente en la corriente de suministro laminar está aquí limitado a un mínimo.  
65 El aire laminar filtrado y enfriado, con una densidad más alta que el aire ambiente, desciende lentamente envolviendo la zona de respiración de una persona en la cama. Este flujo de desplazamiento dirigido hacia abajo

pasará obstáculos físicos en la trayectoria del flujo de aire sin un efecto sustancial sobre el flujo de aire. Un flujo de chorro isotérmico y libre pierde momento después de rebotar sobre los obstáculos físicos. Por el contrario, el ALT enfriado retiene su menor temperatura a pesar de las interacciones con los obstáculos físicos. Por tanto, el ALT proporciona mejor eliminación de los contaminantes desde la zona de respiración hasta el nivel del suelo.

5 Anteriormente se ha demostrado que los alérgenos y otras partículas transmitidas por el aire se acumulan en la ropa de cama. En la presente invención se ha hallado que un cuerpo humano caliente que yace en la cama produce un flujo de convección que transporta una elevada concentración de alérgenos y partículas transmitidas por el aire a la zona de respiración de la persona. Este fenómeno aparece con independencia de cualquier disminución de la  
10 concentración de partículas en el aire ambiente debido al limpiador de aire en el quirófano. Por tanto, los sistemas de limpieza de aire ambiente no pueden desplazar normalmente la convección del cuerpo y proporcionar una zona de respiración personal controlada.

15 Para que sea eficaz en cuanto a proporcionar un azona de respiración personal controlada, idealmente un dispositivo de ALT proporcionará un flujo de aire sustancialmente laminar descendente que tiene una velocidad suficiente para desplazar las corrientes de convección causadas por el calor corporal. Un cuerpo humano caliente produce un flujo de aire de convección que tiene una velocidad ascendente de más de 0,1 m/s y que tiene una temperatura del aire incrementada tanto como 2 °C por encima del aire ambiente al nivel del cuerpo. Un dispositivo de ALT eficaz normalmente proporciona un flujo descendente sustancialmente laminar de aire filtrado con una  
20 velocidad superior a 0,1 m/s y, en cualquier caso, suficiente para romper las corrientes de convección del cuerpo de una persona durmiendo (o en un estado similar) tumbada en la cama.

No obstante, no es deseable el exceso de velocidad del aire filtrado. El exceso de velocidad del flujo de aire da lugar a corrientes de aire, que son tanto incómodas como deshidratantes. La evitación de corrientes de aire y de la  
25 deshidratación es fundamental para el cumplimiento a largo plazo por los pacientes. Las partes desnudas del cuerpo humano son extremadamente sensibles a los movimientos del aire durante actividad baja o durante el sueño. Adicionalmente, cuanto mayor es la velocidad de la corriente de aire laminar descendente, más difícil es controlar y dirigirla al punto de atención sin mezclarla con aire ambiente.

30 En un dispositivo de ALT, la velocidad de la corriente de aire descendente se determina mediante la diferencia de la temperatura del aire (es decir, las diferencias de densidad) entre el aire suministrado filtrado más frío y el aire ambiente a nivel del punto de atención. Solo se ejerce un mínimo impulso en la corriente de aire, suficiente para superar la resistencia en la boquilla de salida.

35 Los dispositivos de ALT comercialmente disponibles incluyen el Airsonett PROTEXO™, el Airex M100™ y el EIU™.

En una serie de estudios realizados previamente sobre la limpieza del aire, la ventilación y otras medidas preventivas de alérgenos se ha demostrado que tienen poco o ningún efecto sobre pacientes con asma alérgica perenne (véase la ref. 19), lo que sugiere que la reducción de alérgenos simplemente no ha sido lo suficientemente  
40 significativa como para afectar a la inflamación de las vías respiratorias.

Kilburn *et al.* analizaron dos estudios sobre el efecto de la filtración del aire en pacientes que sufrían asma alérgica por mascotas y se llegó a la conclusión de que las unidades de filtración HEPA no mejoraban el estado de salud de los pacientes que participaban en los estudios (véase la ref. 20).  
45

En un estudio realizado por Sheikh *et al.* se concluyó que los estudios de intervención anteriores con aire filtrado por HEPA contra el asma alérgica perenne y la rinitis alérgica no eran concluyentes y se requieren ensayos adicionales diseñados adecuadamente para llegar a alguna conclusión sobre la eficacia de tales métodos (véase la ref. 21).

50 En una publicación más reciente de la Iniciativa Global para el Asma se concluyó que existen evidencias contradictorias acerca de si las medidas para crear entornos de bajo nivel de alérgenos en los hogares de los pacientes y reducir la exposición a los alérgenos de interior son eficaces para reducir los síntomas de asma. También, que la mayoría de las intervenciones individuales han fracasado previamente para lograr una reducción suficiente de la carga alérgica para conseguir una mejora clínica y que ninguna intervención logrará beneficios  
55 suficientes para ser rentables. Sin embargo, en un amplio estudio de intervención ambiental en interior, incluyendo visitas a domicilio de instrucción obligatorias por los investigadores, se ha demostrado que el uso de cubiertas impermeables a alérgenos, filtros de aire y limpiadores de vacío con filtros HEPA y control de plagas profesional reduce la carga alérgica y reduce la morbilidad asociada con el asma (véase la ref. 22, página 55).

60 El uso de un dispositivo de ALT en el tratamiento del asma y la alergia se divulga en un manual de comercialización publicado por la empresa Airsonett AB. El manual reproduce los datos de dos informes de casos en pacientes individuales de asma y un estudio piloto que comprende 7 adultos alérgicos.

65 El uso de ALT en el tratamiento del asma también lo describe Pedroletti *et al.*, donde un estudio doble ciego, controlado con placebo y de grupos cruzados mostró que el uso de un dispositivo de ALT como tratamiento adyuvante en 22 pacientes con asma alérgica perenne que estaban tomando regularmente ICS  $\geq$  200  $\mu$ g/día de

budesonida o 100 µg/día de fluticasona, produjo un incremento significativo de la calidad de vida (basado en la puntuación del cuestionario) y una disminución de la inflamación de las vías respiratorias (basado en el óxido nítrico fraccionado en el aire exhalado) tras diez días de tratamiento, en comparación con placebo. No obstante, se concluye que los resultados requieren verificación en un ensayo clínico más grande antes de que se puedan realizar cualquier recomendación de tratamiento general (véase la ref. 23).

### Breve descripción de las figuras

- La Figura 1 ilustra corrientes de convección generadas por un cuerpo caliente en posición de dormir.
- La Figura 2 ilustra un azona de respiración personal controlada generada por ALT.
- La Figura 3 ilustra una realización de un dispositivo de acuerdo con la invención.
- La Figura 4 ilustra realizaciones de unidades de ajuste de temperatura de corrientes de aire filtrado.
- La Figura 5 ilustra sistemas alternativos para la disipación del exceso del calor de la unidad de ajuste de la temperatura de la corriente de aire.
- La Figura 6 ilustra el funcionamiento de una realización de una boquilla.
- La Figura 7 ilustra algunas disposiciones alternativas de realizaciones preferidas usadas para proporcionar un azona de respiración personal controlada útil para el tratamiento del asma.
- La Figura 8 ilustra un programa para el estudio clínico al que se hace referencia en el ejemplo 1.

### Sumario de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo de flujo de aire laminar controlado por temperatura (ALT) para suministrar flujo de aire sustancialmente laminar dirigido a la zona de respiración de un paciente que sufre asma durante situaciones de o correspondientes a sueño, de modo que se consigue evitar el alérgeno durante un periodo significativo del día con lo que los síntomas de asma se reducen o eliminan. El tratamiento con ALT está diseñado para reducir significativamente la carga del alérgeno en la zona de respiración del paciente desplazando verticalmente las contaminaciones, que se originan de la cama y del ambiente de la estancia, con un flujo de aire laminar sin alérgenos durante el sueño. El flujo de aire se filtra, se enfría ligeramente y se rocía sobre el paciente. Debido a la densidad mayor, el aire enfriado desciende lentamente y desplaza los contaminantes de la zona de respiración. En un ensayo clínico controlado, sorprendentemente se ha encontrado que el aire de 0,5 a  $> 1$  °C más frío que el aire ambiente desplaza con eficacia las corrientes de convección del cuerpo caliente sin producir una corriente desagradable, con lo que se reducen los síntomas de asma alérgica y rinitis alérgica. Adicionalmente se puede mejorar la calidad de vida.

### Descripción detallada de la invención

En la técnica se conocen dispositivos para proporcionar una zona de respiración controlada, pero no se ha descrito alguno de estos reduzca o elimine con eficacia los síntomas de asma y rinitis sin imponer una corriente desagradable en el paciente usando el dispositivo. Asimismo, la calidad del sueño de un paciente se puede mejorar mediante el uso de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

El término asma incluye asma perenne, el término rinitis incluye rinitis perenne y el término alergia incluye alergia perenne.

La presente invención proporciona un dispositivo fácil de usar no invasivo para reducir o eliminar los síntomas de asma y rinitis en pacientes con asma, donde con la palabra paciente en este contexto se entiende cualquier persona diagnosticada con asma, asma alérgica y / o rinitis alérgica, incluidas las personas periódicamente no sintomáticas. La presente invención también proporciona usos de dicho dispositivo para mejorar la calidad de sueño en dicho paciente.

En una realización, la invención proporciona un dispositivo para reducir o eliminar los síntomas de asma y / o rinitis en un paciente en necesidad del mismo mediante la reducción de la exposición a alérgenos y otras partículas finas transportadas por el aire tal como se mide en el punto de atención mediante la liberación de aire tratado en una zona alrededor del paciente de modo que se genera una zona de aire tratado donde dicho aire tratado desciende de una manera laminar evitando de este modo sustancialmente la mezcla de aire ambiente, caracterizado por que la temperatura de aire del aire liberado en la zona de aire tratado es de 0,5 a  $1$  °C más fría que el aire ambiente (tal como, de 0,5 a 0,9 °C o de 0,6 a 0,8 °C más fría) rodeando la zona de aire tratado por la que las corrientes de convección del cuerpo caliente se desplazan sin que el paciente esté expuesto a corrientes desagradables.

- En otra realización, la invención proporciona un dispositivo para mejorar la calidad del sueño en un paciente en necesidad del mismo mediante la reducción de la exposición a alérgenos y otras partículas finas transportadas por el aire tal como se mide en el punto de atención mediante la liberación de aire tratado en una zona alrededor del paciente de modo que se genera una zona de aire tratado donde dicho aire tratado desciende de una manera laminar evitando de este modo sustancialmente la mezcla de aire ambiente, caracterizado por que la temperatura de aire del aire liberado en la zona de aire tratado es de 0,5 a 1 °C más fría que el aire ambiente (tal como, de 0,5 a 0,9 °C o de 0,6 a 0,8 °C más fría) rodeando la zona de aire tratado por la que las corrientes de convección del cuerpo caliente se desplazan sin que el paciente esté expuesto a corrientes desagradables.
- 5
- 10 En una realización, el paciente recibe una dosis de mantenimiento diaria de corticosteroides.
- En otras realizaciones, la invención proporciona dispositivos para el desplazamiento de la convección del cuerpo y proporcionar una zona de respiración personal controlada. Específicamente, un dispositivo de tratamiento de aire que tiene al menos un filtro para reducir o eliminar los síntomas de asma en un paciente en necesidad del mismo mediante la reducción de la exposición a alérgenos y otras partículas finas transportadas por el aire mediante la liberación de aire tratado en una zona alrededor del paciente de modo que se genera una zona de aire tratado donde dicho aire tratado desciende de una manera laminar evitando de este modo sustancialmente la mezcla de aire ambiente, caracterizado por que la temperatura de aire del aire liberado en la zona de aire tratado es de 0,5 a 1 °C más fría que el aire ambiente rodeando la zona de aire tratado por la que las corrientes de convección del cuerpo caliente se desplazan sin que el paciente esté expuesto a corrientes desagradables.
- 15
- 20
- En una realización preferida, el dispositivo se utiliza para reducir o eliminar los síntomas de asma, tal como asma alérgica perenne, en un paciente en necesidad del mismo.
- 25 En otra realización preferida, el dispositivo se utiliza para eliminar los síntomas de rinitis, tal como rinitis alérgica, en un paciente en necesidad del mismo.
- En aún otra realización preferida, el dispositivo se utiliza para mejorar la calidad del sueño en un paciente en necesidad del mismo.
- 30
- En una realización, un paciente experimenta una zona de respiración controlada durante las horas de sueño que se asocia con ruido de funcionamiento mínimo generado por el dispositivo. En una de tales realizaciones se trata a un paciente durante un período prolongado de tiempo, tal como, pero sin limitaciones, 2 semanas o 3, 6 o 12 meses o durante el resto de la vida del paciente.
- 35
- Como se muestra en la Figura 1, el cuerpo caliente de un paciente en posición de dormir genera corrientes de aire de convección. Para ser eficaz a la hora de proporcionar una zona de respiración personal controlada, los dispositivos de ALT de la invención proporcionan, preferentemente, una corriente descendente de aire filtrado que tiene suficiente velocidad para superar estas corrientes de convección del cuerpo, como se muestra en la Figura 2, sin imponer una corriente desagradable al paciente.
- 40
- En realizaciones preferidas, un dispositivo de acuerdo con la invención utiliza ALT para generar un flujo descendente y sustancialmente laminar de aire filtrado. Esto proporciona una zona de respiración personal controlada que está sustancialmente libre de, aire ambiente contaminado mezclado, mientras que desplaza la convección cuerpo. La zona de aire tratado proporcionada por tales dispositivos puede proporcionar una reducción de más de 95 % en los recuentos de partículas finas transportadas por el aire y normalmente proporcionan una reducción de al menos más de 75 % en el punto de atención. En una realización se eliminan más de 95 % de las partículas mayores de 0,5 µm.
- 45
- En una realización del dispositivo de acuerdo con la invención reduce la zona de respiración a una concentración de alérgenos por un factor de 30 y la exposición de partículas totales en la zona de respiración por un factor de 3.000 para partículas > 0,5 µm y 3.700 para partículas > 10 µm. Por tanto, se reduce eficazmente la exposición a alérgenos aéreos tales como la caspa de origen animal (principalmente < 5 µm) y los ácaros del polvo doméstico (>10 µm) en el punto de atención.
- 50
- 55 En una realización preferida, la diferencia de temperatura entre el aire que se libera y el aire ambiente se mantiene sustancialmente constante.
- En aún otras realizaciones preferidas, la zona de aire tratado se limita a la zona de la cabeza del paciente.
- 60 Un dispositivo adecuado comprende al menos uno de cada uno de los siguientes: (1) una entrada de aire, (2) un filtro, (3) un soplador, (4) un sistema de ajuste de la temperatura del aire, (5) un sistema de control de la temperatura del aire, (6) una boquilla de suministro de aire y (7) una carcasa.
- La una o más entradas de aire (1) se colocan preferentemente cerca del nivel del suelo de las instalaciones donde se usa el dispositivo, donde se encuentra la capa de aire más frío. Como alternativa, se pueden colocar entradas de aire en zonas más altas en la estancia, aunque esto normalmente da lugar a un mayor consumo de energía ya que
- 65

las capas más calientes de aire se debe enfriar. Preferentemente, las entradas de aire están configuradas de un modo tal que mantienen la emisión de ondas de sonido durante la operación a los niveles más bajos practicables. Cuando mayor sea el número de aberturas incluidas en la carcasa del dispositivo, mayores serán los niveles de ruido percibidos por el paciente. En algunas realizaciones, las entradas de aire se pueden asociar con un pre-filtro que también sirve como amortiguador del sonido. En otras realizaciones, un filtro HEPA que proporciona la última filtración del aire de suministro puede colocarse directamente en las entradas de aire.

El filtro (2) es, preferentemente, un filtro de aire de partículas de alta eficiencia, preferentemente HEPA de clase H11, o superior si es necesario en el punto de atención. En otras realizaciones, se puede usar cualquier medio o dispositivo de filtro adecuado adaptado a las partículas o gases del filtro indeseadas en el punto de atención. Incluyendo, por ejemplo, cualquier combinación de fibra de vidrio y/o filtros de fibras poliméricas o filtros electroestáticos o filtros híbridos (es decir, cargando las partículas entrantes y/o los medios de los filtros) o métodos de radiación (es decir, luz UV) o métodos químicos y/o fluidos o filtros de carbón activado u otros tipos de filtro.

Aunque la eficacia del filtro es, preferentemente, alta y estable en el tiempo, la resistencia al flujo de aire o "descenso de presión" generado por el filtro preferentemente se mantiene baja. El mayor descenso de la presión generado por el filtro, la carcasa del dispositivo, la boquilla de liberación de aire y otros componentes y canales de aire del dispositivo requiere un incremento de la velocidad del soplador que a su vez genera ruidos indeseados. En realizaciones preferidas, el descenso de presión de un filtro adecuado es generalmente inferior a 50 Pa. Cuando se usa la realización preferida del filtro HEPA usando medios de filtros de fibra de vidrio o de fibra polimérica, el descenso de presión normalmente se minimiza maximizando el área de los medios de filtros activos.

En realizaciones preferidas, los filtros HEPA están comprendidos por fibras dispuestas de forma aleatoria, preferentemente fibra de vidrio, que tienen diámetros entre aproximadamente 0,5 y 2,0 micrómetros, y normalmente dispuestas como una hoja continua de material de filtración que envuelve materiales separadores para formar un filtro de varias capas. Los mecanismos de filtración pueden incluir al menos interceptación, donde las partículas que siguen una línea de flujo en la corriente de aire entran dentro de un radio de una fibra y se adhieren a ella; impactación, cuando las partículas grandes son forzadas por los contornos de la corriente de aire para entrar en las fibras; difusión, donde se obstaculiza la trayectoria de las moléculas de gas a través del filtro y, de este modo, incrementan la probabilidad de la captura de las partículas por las fibras. En algunas realizaciones, el propio filtro puede comprender la boquilla de suministro de aire a través de la cual se libera el aire de suministro.

Como alternativa o de forma complementaria a un filtro HEPA, se puede usar cualquier sistema de tratamiento de aire adecuado, incluyendo al menos un humidificador o un deshumidificador, ionizador, luz UV u otro sistema que proporciona tratamiento con aire beneficioso en el punto de atención.

Realizaciones preferidas de un dispositivo de acuerdo con la invención comprenden un sistema de identificación de filtro electrónico. Cuando un filtro se obstruye con partículas, su área eficaz se reduce y, en consecuencia, su descenso de presión aumenta. Esto tiene como resultado un menor flujo de aire que reduce la eficacia global del dispositivo. De acuerdo con lo anterior, es preferible que los pacientes cambien el filtro en el plazo del servicio recomendado. Para facilitar el uso adecuado, las realizaciones preferidas proporcionan un sistema de gestión de los filtros que indica cuando se debe cambiar un filtro. Cada filtro puede estar equipado con un ID único que permita al dispositivo de ALT distinguir entre los filtros usados previamente y los no usados. Se puede proporcionar sistemas de identificación de filtros RFID, códigos de barras, interconexiones directas, fijaciones tales como circuitos iBUTTON™ en una tarjeta de circuitos en el filtro. Mediante este sistema también podría ser posible leer o leer y almacenar otros datos aparte del número de serie en el filtro. Por ejemplo, la información sobre el flujo aéreo más adecuado según el tipo de filtro puede suministrarse con el filtro y el sistema leerla de forma automática.

El soplador (3) genera el flujo de aire necesario para alimentar una corriente de aire suficientemente grande y crear presión suficiente para superar el descenso de presión generado por el dispositivo. El soplador puede tener cualquier diseño adecuado y comprender, preferentemente, un impulsor de ventilador/rotor del soplador dirigido por un motor eléctrico. Las realizaciones preferidas están adaptadas para generar un ruido mínimo durante las operaciones.

Generalmente, el ruido del soplador se minimiza maximizando el tamaño del rotor de rotación y reduciendo al mínimo la rotación por minuto.

En realizaciones preferidas, el ventilador genera un flujo de aire filtrado a través del dispositivo es inferior a 500 m<sup>3</sup>/h, tal como inferior a 400 m<sup>3</sup>/h, preferentemente inferior a 300 m<sup>3</sup>/h, tal como inferior a 250 m<sup>3</sup>/h, más preferentemente inferior a 225 m<sup>3</sup>/h, tal como inferior a 200 m<sup>3</sup>/h, e incluso más preferentemente inferior a 175 m<sup>3</sup>/h, tal como inferior a 150 m<sup>3</sup>/h.

El sistema de ajuste de temperatura (4) enfría y/o calienta el aire de suministro. En realizaciones preferidas, el calentamiento y el enfriamiento se proporcionan mediante un módulo de Peltier termoeléctrico. Como se sabe en la técnica, un módulo de Peltier puede proporcionar tanto calentamiento como enfriamiento en función de la polaridad de la tensión aplicada o de la dirección de su corriente operativa. En algunas realizaciones, el calentamiento lo



puede proporcionar un radiador eléctrico, un convector eléctrico u otro tipo de métodos de calentamiento, mientras que el enfriamiento lo proporciona un compresor (Es decir, usando el proceso de Carnot) o mediante enfriamiento de agua dulce u otros medios de enfriamiento.

5 El sistema de ajuste de temperatura genera, preferentemente, el menor descenso de presión posible, preferentemente tiene unas superficies de emisión lo bastante grandes como para evitar la condensación indeseada del agua cuando se enfría en condiciones cálidas y húmedas y, preferentemente, puede mantener una potencia de enfriamiento estable en el tiempo y con mínimas variaciones a corto plazo de la temperatura del aire de suministro.

10 En realizaciones preferidas, el calentamiento/enfriamiento se distribuye de forma uniforme por medio de tubos de conducción de calor. Los estabilizadores montados sobre los tubos de conducción de calor con una distancia corta a la fuente de calor/frío pueden cubrir una amplia área de sección transversal del flujo de aire. Dado que la distancia hasta la fuente de calor/frío es corta se puede conseguir un intercambio de calor eficiente usando estabilizadores relativamente finos. Por el contrario, el uso de disipadores de calor extruidos requiere estabilizadores relativamente  
15 más gruesos por la mayor distancia a la fuente de calor. De acuerdo con lo anterior, el sistema de tubos de conducción de calor puede proporcionar con eficacia transferencia de calor/frío a un área de sección transversal del flujo de aire con estabilizadores comparativamente más finos, lo que tiene como resultado una resistencia al aire menor y un descenso de presión minimizado. Adicionalmente, la corta distancia a la fuente de calor/frío usando tubos de conducción de calor conduce a una temperatura en la superficie distribuida de forma uniforme, lo que hace  
20 más eficiente la transferencia de calor por unidad de área del estabilizador. Esto conduce a diferencias de temperatura menores y, por tanto, a menos riesgo de que el agua condensada se acumule en las zonas más frías de los estabilizadores.

El experto en la técnica entenderá fácilmente que se pueden usar diversos esquemas diferentes para ajustar la  
25 temperatura. En los sistemas que usan en refrigerador termoeléctrico (RTE), el exceso de calor se puede disipar de varias formas, incluyendo convección pasiva o activa o enfriamiento activo del líquido.

Las realizaciones preferidas pueden mantener de forma estable una diferencia de temperatura del aire del aire de suministro respecto al aire ambiente a nivel del punto de atención con una fluctuación mínima. La fluctuación de la  
30 diferencia de la temperatura del aire se mantiene, preferentemente, dentro del intervalo del margen de error de la medición, preferentemente  $\pm 0,1$  °C. Esta diferencia de la temperatura del aire estable se mantiene, preferentemente, en algún punto dentro del intervalo de aproximadamente 0,5 a 1 °C. De este modo, la velocidad de la corriente de aire descendente puede estar "equilibrada delicadamente" entre la velocidad excesiva, que crea corrientes indeseadas, y velocidad suficiente, que es justo suficiente para romper las corrientes de convección del  
35 cuerpo.

El sistema de control de la temperatura (%) mantiene una diferencia de temperatura del aire estable entre el aire de suministro descendente – corriente que envuelve el punto de atención (es decir, la zona de respiración de una  
40 persona durmiendo) y el aire ambiente medido a nivel del punto de atención. En una realización preferida, el sistema de control de la temperatura comprende dos sensores y una unidad de control. Se coloca un sensor de la temperatura en el canal del aire de suministro justo después al dispositivo de ajuste de la temperatura (4). Un segundo sensor se coloca de un modo tal para medir el aire ambiente a nivel de la zona de respiración personal pero fuera de la corriente eficaz del aire de suministro. La unidad de control se programa, preferentemente, para recoger datos de los dos sensores y regular la tensión aplicada al elemento de Peltier para mantener una diferencia  
45 de temperatura dentro del intervalo óptimo. Los sensores están protegidos de cualquier tipo de radiación procedente de las superficies para proporcionar una medición precisa de la temperatura del aire. Preferentemente, los sensores tienen una sensibilidad alta y un margen de error mínimo,  $\pm 0,05$  °C.

La boquilla de suministro de aire (6) libera una corriente sustancialmente laminar de aire de suministro con un  
50 mezclado mínimo de aire ambiente. Con objeto de que se pueda determinar la velocidad de la corriente de aire de suministro mediante la diferencia en la temperatura del aire con respecto al aire ambiente a nivel del punto de atención, el aire de suministro sale de la boquilla con una velocidad (es decir, presión dinámica) que es justo suficiente para superar la resistencia de la boquilla. Esta presión dinámica inicial del aire de suministro es reducida rápidamente por la presión estática del aire ambiente hasta que se alcanza un punto donde solo la gravedad (es  
55 decir, la diferencia de temperatura del aire) determina la velocidad del descenso posterior. Preferentemente, la boquilla tiene una resistencia mínima por lo cual el aire de suministro puede salir de la boquilla con una presión dinámica mínima y, de acuerdo con lo anterior, por lo cual se alcanza el punto en el cual la diferencia de temperatura del aire sola determina la velocidad del descenso posterior mucho antes de que el aire de suministro alcance el punto de atención. En algunas realizaciones, la boquilla (6) se puede sustituir por, o hacer en combinación con, uno  
60 o más filtros (2) como parte integral de la boquilla de suministro de aire o como la parte única que libera aire de suministro.

Se puede usar una amplia variedad de formas y tamaños de la boquilla. No obstante, la velocidad a la cual la  
65 velocidad inicial del aire de suministro disminuye por la presión estática del aire ambiente se ve afectada por la forma de la boquilla. La longitud de paso hace referencia a la distancia desde la superficie de la boquilla a la cual el efecto acumulado de la presión estática del aire ambiente contrarresta la presión dinámica del aire de suministro que

se ha fijado en el flujo con el impulso justo suficiente para superar la resistencia en la boquilla. Preferentemente, una boquilla adecuada tiene una longitud de paso mínima. Esto permite que la densidad (es decir, la diferencia de temperatura del aire) controle la velocidad del flujo de aire descendente en un punto muy por encima del punto de atención. Una longitud de paso de la boquilla corta también garantiza que el flujo de aire de suministro introducirá una alteración mínima del aire ambiente que a su vez minimiza las turbulencias que se producen cuando el aire de suministro se encuentra con el aire ambiente que sigue estando. En realizaciones preferidas, la longitud de paso de la boquilla termina mucho antes del punto de atención.

Preferentemente, la longitud de paso, definida por una velocidad del aire inferior a 0,2 m/s, debería alcanzar menos de 20 cm desde el dispositivo de liberación del aire. En cualquier caso, la longitud de la pendiente, preferentemente, ya no es la distancia entre la boquilla del suministro de aire y el punto de atención. Los principales factores que determinan la longitud de paso real son la forma de la boquilla y la composición de los materiales que dan forma a la boquilla. Una boquilla preferida se describe en el documento WO2005/017419, que se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad. Es probable que una boquilla de liberación de aire con una forma sustancialmente esférica como se ha descrito abastezca una zona operativa eficaz más grande en comparación con una boquilla de liberación de aire plana, dado un flujo de aire idéntico. No obstante, se pueden usar boquillas de forma tanto plana como esférica.

La forma sustancialmente esférica tiene la ventaja de ser compacta. Adicionalmente, la forma fuerza la distribución del flujo de aire sobre un área de superficie creciente. Esto reduce la longitud de paso en cuanto a que la disminución de la velocidad de aire depende de la fricción entre el aire de suministro y el aire ambiente. La superficie esférica distribuye el flujo de aire de suministro a un área de superficie que aumenta con aproximadamente el cuadrado de la distancia desde el centro de la boquilla. El área de superficie creciente fuerza la velocidad para disminuir con aproximadamente 1/(el cuadrado de la distancia desde el centro de la boquilla) de forma que da a la boquilla esférica un carácter natural con una longitud de paso corta. Por el contrario, una boquilla de liberación plana genera un flujo de aire con un área de distribución constante y una longitud de paso correspondientemente más larga.

Se puede usar cualquier boquilla alternativa con características similares de longitud de paso mínima y una alteración baja del aire ambiente.

La Figura 3 ilustra una realización preferida de un dispositivo de acuerdo con la invención. El aire ambiente (simbolizado por flechas sombreadas, indicativas del aire que fluye) es forzado a través de la entrada del aire (1), que está situada a nivel del suelo en el fondo de la carcasa (7). El aire que entra es filtrado por el filtro (3), dirigido por la acción del soplador (3). Un dispositivo de ajuste de la temperatura del aire (4) se coloca para proporcionar tanto enfriamiento como calentamiento de la corriente de aire de suministro filtrada. El dispositivo comprende un elemento de Peltier con una polaridad de tensión reversible conectado a través de tubos de conducción de calor a dos conjuntos de estabilizadores. Un conjunto de estabilizadores sirve principalmente para distribuir el efecto de enfriamiento en la corriente de aire de suministro, mientras que el otro conjunto de estabilizadores sirve principalmente para proporcionar disipación del exceso de calor generado por el módulo de Peltier. Partes o todo el dispositivo de ajuste de la temperatura del aire (4) se pueden colocar antes del filtro (2) y/o del soplador (3). Partes o todo el dispositivo de ajuste de la temperatura del aire (4) también se pueden colocar en otras partes del dispositivo, tal como la boquilla (6). El dispositivo de control de la temperatura (5) comprende una unidad de control (cuadrada) y dos sensores (círculos). Un sensor se coloca en la corriente de aire de suministro mientras que el otro se coloca en un modo tal que mide la temperatura del aire ambiente a nivel de la zona de respiración personal pero fuera de la corriente de aire de suministro. La unidad de control, informada por las mediciones de la temperatura del aire de los sensores, regula la unidad de ajuste de la temperatura para mantener una diferencia de la temperatura del aire estable entre el aire de suministro y el aire ambiente a nivel del punto de atención. El aire de suministro es dirigido por la acción del soplador (3) hacia fuera de la boquilla (6) con un impulso mínimo.

La Figura 4 muestra, con mayor detalle, una unidad de ajuste de la temperatura del aire (4) de una realización preferida. La Figura 4A muestra un sistema TEC con disipadores de calor extruidos. En este sistema el TEC (9) distribuye el efecto de enfriamiento generado en un lado mediante la interfaz con un disipador de calor extruido (8). En el otro lado del TEC, el calor se disipa a un disipador de calor extruido similar (10). La Figura 4B muestra un sistema de tubos de conducción del calor. Aquí, el TEC (12) interrelaciona un bloque de conexión (14) con al menos la misma área que el TEC. Desde aquí, el efecto de enfriamiento se transporta a los estabilizadores mediante un tubo de conducción de calor (13). En el lado caliente (15), el calor se transfiere del mismo modo. El elemento de Peltier normalmente está equipado con una grase térmica o una almohadilla térmica que aumenta la conductividad térmica de la interfaz térmica compensando las superficies irregulares de los componentes.

La Figura 5 muestra sistemas alternativos para la disipación del exceso del calor generado por la unidad de ajuste de la temperatura del aire. En una realización preferida usando un sistema TEC, el exceso de calor se puede disipar mediante convección, como se muestra en la Figura 5a, mediante radiación, como se muestra en la Figura 5b, mediante convección activa, como se muestra en la Figura 5c, o mediante enfriamiento activo, como se muestra en la Figura 5d. Estos sistemas alternativos pueden actuar solos o combinados (es decir, combinando convección con radiación).

La Figura 6 ilustra el funcionamiento de la boquilla (6) de la realización preferida mostrada en la Figura 3. Se muestra una ilustración esquemática del funcionamiento de la boquilla descrita en el documento WO2005/017419.

Inicialmente, la boquilla fuerza la salida del aire de suministro con una velocidad ligera, de aproximadamente 0,2 m/s, justo suficiente para superar la resistencia en la boquilla. La superficie esférica distribuye el flujo de aire de suministro a un área de superficie que aumenta con aproximadamente el cuadrado de la distancia desde el centro de la boquilla. La fricción con el aire ambiente disipa la velocidad del flujo de aire hasta la longitud de paso, tras lo cual el descenso posterior de la corriente de aire de suministro viene determinada por la diferencia de la temperatura de aire (gravedad).

La Figura 7 ilustra algunas disposiciones alternativas de realizaciones preferidas usadas para proporcionar una zona de respiración personal controlada. La boquilla de liberación de aire, que puede ser esférica o plana o de otra forma, se puede colocar justo encima del punto de atención, como se muestra en las figuras 6a y 6d. Puede estar ligeramente inclinada y colocarse ligeramente a un lado del centro del punto de atención, como se muestra en la figura 6b. Puede estar ligeramente inclinada y colocarse ligeramente a un lado del centro del punto de atención, como se muestra en la figura 6c. En todas las situaciones, gravedad (diferencia de temperatura) define una corriente de aire dirigida sustancialmente hacia abajo (una vez que el impulso forzado inicial ha sido contrarrestado mediante fricción con el aire ambiente). La corriente de aire de suministro dirigida hacia abajo tiene suficiente velocidad para desplazar la convección de cuerpo opuesto como se ilustra en la Figura 1. La distancia preferida entre la boquilla y el punto de atención está, preferentemente, dentro del intervalo de aproximadamente 20 cm a 80 cm.

En un ensayo clínico no publicado, múltiple independiente, doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos de 52 semanas de duración de comparación de tratamiento activo y placebo con un dispositivo de ALT, usando una realización del dispositivo de ALT descrito en el documento US 6.702.662, los inventores han hallado que existe un intervalo relativamente estrecho de condiciones donde es posible reducir o eliminar los síntomas de asma al tiempo que se evitan las corrientes (Causadas por una velocidad excesiva de la corriente de aire descendente) y evitando también la incapacidad para desplazar las corrientes de convección del cuerpo caliente (causadas por una velocidad insuficiente de la corriente de aire tratado) al tiempo que se minimiza el mezclado del aire ambiente contaminado.

El uso de un dispositivo de ALT en el tratamiento del asma y la alergia se divulga en un manual de comercialización publicado por la empresa Airsonett AB. En términos de asma, el manual reprodujo los datos de dos informes de casos en pacientes de asma. Asimismo, el tratamiento del asma usando un dispositivo ALT se describe en una publicación de Pedroletti *et al.* (véase la ref. 21). Sin embargo, no se proporciona información en cuanto a la diferencia de temperatura óptima entre el aire tratado suministrado y el aire ambiente, ni se proporciona ninguna información sobre la manera de desplazar las corrientes de convección del cuerpo caliente o evitar las corrientes causadas por el flujo de aire. Además, ninguno de los estudios tiene potencia para fundamentar las recomendaciones clínicas. De hecho, el folleto publicado por Airsonett AB se refiere a un estudio que tiene tan solo 7 participantes y dos informes de casos sobre la base de solo 1 sujeto, respectivamente.

El estudio de Pedroletti *et al.* incluyó más sujetos de prueba, sin embargo, en la publicación se hace hincapié en que se requiere un ensayo más amplio para efectuar recomendaciones clínicas (véase la ref. 21).

En el estudio en que se basa la presente invención se encontró, sorprendentemente, que una diferencia de temperatura del aire óptima entre el aire laminar descendente filtrado y el aire ambiente a nivel de la zona de respiración personal entra dentro de un intervalo de aproximadamente 0,5 a 1,0 °C. Este estudio confirmó que el tratamiento con un dispositivo de ALT en la parte superior de la medicación de ICS conduce con eficacia a una disminución de la inflamación de las vías respiratorias.

En realizaciones preferidas, una única corriente de aire filtrado se somete a ajuste de temperatura y la temperatura del aire del aire filtrado se puede ajustar cuidadosamente mediante un sistema de control de la temperatura para mantener dentro del intervalo óptimo una diferencia de temperatura del aire entre el aire de suministro y el aire ambiente a nivel de una zona de respiración personal. La polaridad reversible del TEC usado para proporcionar ajuste de la temperatura del aire permite enfriar o calentar alternativamente la corriente de aire de suministro, de modo que proporciona un control finamente ajustado necesario de la velocidad de la corriente de aire descendente.

El impacto de la falta de cumplimiento de los tratamientos prescritos sobre los costes sanitarios es enorme. Se ha estimado solo para EE.UU. de entre 77 mil millones de dólares americanos y 300 mil millones de dólares americanos anuales (dependiendo de si representa solo costes directos o si incluye también los costes indirectos, tales como la pérdida de productividad).

El cumplimiento del paciente es un problema importante en el tratamiento a largo plazo de las enfermedades crónicas. El incumplimiento del paciente con un régimen farmacológico prescrito podría dar lugar a una gestión ineficaz de la terapia con posibles consecuencias peligrosas para la salud. En el caso de ciertos fármacos de prescripción utilizados para enfermedades crónicas, tal como el asma, el incumplimiento puede dar lugar a frecuentes visitas a urgencias del hospital (aproximadamente 1,8 millones anuales en EE.UU., 2001) o incluso la muerte del paciente (4.200 pacientes murieron a causa de un ataque de asma en EE.UU. en 2002). Otras

consecuencias para el paciente también aumentan la morbilidad, los fracasos del tratamiento, la exacerbación de la enfermedad y visitas al médico más frecuentes. Aparte de esto, la sociedad incurrirá en costes derivados del absentismo y la pérdida de productividad en el trabajo. Por lo tanto existe una necesidad no satisfecha de tratamientos donde el cumplimiento se puede controlar fácilmente, de modo que se ahorran costes sanitarios al tiempo que aumenta el resultado clínico y la calidad de vida de los pacientes.

Después de la aprobación reguladora de la FDA y la EMEA o la emisión de la marca CE por los organismos competentes, el acceso al mercado subsidiado está, hoy en día, todavía está regulado, ya que hoy en día una serie de vigilantes pide un amplio paquete de pruebas que apoyen el acceso al mercado como producto reembolsado.

Los vigilantes varían desde nacionales, como la Autoridad Nacional Francesa para la Atención Sanitaria (CNEDIIMTS), el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) en Inglaterra y Medicare en Estados Unidos, hasta regionales, tales como Medicaid en Estados Unidos, Seguros Estatutarios de la Atención Sanitaria (krankenkassen) en Alemania, los Consejos del Condado (landstingen) en Suecia y los Fondos para la Atención Primaria (PCT) en Inglaterra.

Para cumplir con los requisitos de dicho vigilantes, que solo deja productos que ofrecen valor por dinero en sistemas de reembolso, el dispositivo ALT ha sido objeto de un estudio aleatorizado, doble ciego aleatorizado controlado con placebo. El estudio ha generado resultados nuevos e innovadores resultados que se presentarán como parte de un modelo económico de salud a las autoridades pertinentes que permitan el reembolso. El uso de esta estrategia para llevar a cabo sus negocios a nivel nacional e internacional se considera nuevo y útil.

### **Ejemplo 1: Estudio clínico relacionado con el tratamiento del asma**

Para comparar la eficacia del dispositivo de ALT Airsonett Airshower (AA) con un dispositivo placebo para reducir el grado de los síntomas de asma en pacientes con asma alérgica perenne sensibilizados a caspa de animal y/o ácaros del polvo doméstico se realizó un estudio clínico.

El criterio de valoración principal del estudio clínico fue una puntuación en el mini-AQLQ / PAQLQ que refleja los desarrollos de los síntomas de asma. El instrumento mini-AQLQ / PAQLQ generalmente se acepta como suficientemente simple y sólido para ser adecuado para la investigación y la calidad de la monitorización de los cuidados en la atención primaria a nivel de grupo.

Como criterio de valoración secundario, se comparó la eficacia de la AA en comparación con un dispositivo placebo para disminuir el FENO y aumentar el PEF y el FEV<sub>1</sub>, síntomas de rinitis (bloqueo nasal, rinorrea y estornudos) y la calidad del sueño. Adicionalmente, se investigó la eficacia para reducir el valor de RAST / ImmunoCAP, es decir, los niveles de IgE específicos del alérgeno y el recuento de eosinófilos desde el principio del estudio hasta el final del estudio.

El estudio se llevó a cabo como un ensayo clínico múltiple independiente, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos y de 52 semanas de duración de comparación del tratamiento activo y el placebo con el dispositivo de ALT AA. Por razones éticas, la aleatorización de los pacientes fue de 2 a 1 para el tratamiento activo y con placebo, respectivamente. Se aleatorizó a los pacientes y se incluyeron en la visita 1 y se instaló un dispositivo de 2 - 4 semanas después de la inclusión. Durante este periodo de preinclusión, el paciente podría familiarizarse con el uso del diario del asma del paciente y la forma de cumplir los requisitos de la participación en el estudio. Durante los primeros 3 meses, se mantuvo un medicamento de mantenimiento sin cambios y la medicación de 4 - 12 meses se basó en las guías de la GINA (Iniciativa Global para el Asma, Global Initiative for Asthma) de 2006. A la inclusión se evaluaron determinaciones basales y después se implementó un tratamiento con fármaco activo/placebo con AA durante 52 semanas. Véase el programa en la figura 8 para una descripción del programa del estudio.

La población de pacientes consistió en pacientes varones y mujeres de 7 a 70 años de edad, con asma establecida y alergia documentada a uno o más de los alérgenos:

caspa de origen animal y/o ácaros del polvo doméstico, y se mantuvieron con 200-1200 µg / día de budesonida o un corticosteroides inhalado (ICS) de potencia equivalente. En el momento de la inclusión, pacientes debían tener una o más características de asma parcialmente controlada de acuerdo con la GINA 2006. Los pacientes también debían tener una puntuación máxima de ≤ 5,5 medida con el cuestionario mini-AQLQ / PAQLQ en el momento de la inclusión.

Como artículos de ensayo se usaron dispositivos activos AA y AA de placebo. En los dispositivos placebo, se rodeó al filtro y se apagó el enfriamiento, lo que evitó que el aire alcanzara la zona de respiración. Los dispositivos fueron instalados por una persona independiente designada por Airsonett AB y se sellaron. Ningún personal de la clínica ni monitor del ensayo tenía acceso a la lista de aleatorización.

Por tanto, el procedimiento seguido en el ensayo clínico fue el siguiente: Después de las determinaciones de inclusión y basales se implemento tratamiento activo/placebo con AA durante 52 semanas con los parámetros de

estudio: Total mini-AQLQ/PAQLQ, FENO, FEV<sub>1</sub>, PEF, FEF<sub>50</sub> (tasa de flujo espiratorio forzado al 50 % de la capacidad vital), ACT, IgE específica del alérgeno, número de exacerbaciones, hospitalizaciones y síntomas de rinitis (RQ) según la edad, el sexo y la gravedad del asma en el momento basal.

5 El análisis de los datos consistió en cálculos estadísticos útiles para la comparación de diferencias significativas entre el tratamiento activo y el placebo con respecto a:

10 La diferencia en las puntuaciones del cuestionario mini-AQLQ y PAQLQ, y los valores de FENO, FEV<sub>1</sub>, PEF y FEF<sub>50</sub>. La diferencia en el número de exacerbaciones, IgE específica, uso de ICS, SABA y LABA, hospitalización, síntomas de rinitis, pérdida de días escolares / de trabajo y calidad del sueño.

15 La diferencia en la puntuación del AQLQ (mini-AQLQ y PAQLQ) entre la visita 7 y la visita 1 (véase la figura 8) se evaluó mediante análisis de la covarianza (ANCOVA), ajustando para el tratamiento, la puntuación basal, la edad, la historia clínica y los sitios y el uso de la técnica de la última observación realizada. La mejora en la calidad del sueño entre la visita 7 y la visita 7 se evaluó en el método mencionado anteriormente sobre la base de una pregunta específica en el mini-AQLQ.

20 La diferencia en el valor de FENO entre la visita 7 y la visita 1 (véase la figura 8) se evaluó mediante análisis de la covarianza (ANCOVA), ajustando para el tratamiento, el valor basal, la edad, la historia clínica y los sitios y el uso de la técnica de la última observación realizada.

25 El ensayo se realizó de acuerdo con las recomendaciones que guían a los médicos en investigación biomédica con pacientes humanos adoptados por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, 1964 y las revisiones posteriores, las guías de la ICH y la buena práctica clínica.

30 En la evaluación de la eficacia del tratamiento del asma en el paciente individual era necesaria una mejora de la puntuación mínima de al menos 0,5 en el mini-AQLQ o PAQLQ con el fin de considerar al paciente un éxito. Una subpoblación diagnosticada con rinitis alérgica formaba parte del grupo de pacientes, lo que permitía la evaluación de la eficacia del tratamiento ALT en esta población. Los pacientes que notificaron una mejora de menos de 0,5 (y reducciones en la puntuación) se consideraron fracasos. Los cambios en las puntuaciones de los cuestionarios mini-AQLQ y PAQLQ se controlaron durante el estudio (véase la figura 8). Para la población de pacientes por intención de tratar (ITT), la mejora en las puntuaciones obtenidas después de 12 meses en comparación con la basal se muestra en la tabla 1. Se puede concluir que el porcentaje de pacientes en el grupo de tratamiento ALT que tiene una mejora de la puntuación de al menos 0,5 es significativamente mayor que el porcentaje de pacientes en el grupo de placebo con una mejora de la puntuación de al menos 0,5, es decir que se reducen los síntomas de asma.

Tabla 1 – Mejora de la tasa de respuesta global en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ

Diferencia en las tasas de respuesta medidas en %-unidades (en los pacientes que tienen un incremento de la puntuación en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ $\geq 0,5$ ) entre el tratamiento con ALT y con placebo	14,8 %
Valor p*	p = 0,02
* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando la última observación realizada para imputar los valores perdidos	

40 Se observó una correlación positiva en los pacientes que se sensibilizaron a varios alérgenos (es decir, que tienen más de 1 alergia) y el efecto del tratamiento ALT sobre la tasa de respuesta mini-AQLQ/ PAQLQ después de 12 meses de tratamiento.

45 Además de los resultados que se muestran en la tabla 1, un número creciente de pacientes en subpoblaciones que tienen más de 1 o 2 alergias tuvo una mejora de la puntuación de al menos 0,5. Por lo tanto, el tratamiento ALT descrito en la presente invención parece ser cada vez más eficaz en pacientes que sufren diversos tipos de alergia (véase la tabla 2).

Tabla 2 – Mejora de la tasa de respuesta global en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ

Diferencia en las tasas de respuesta medidas en %-unidades (en los pacientes que tienen un incremento de la puntuación en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ $\geq 0,5$ ) entre el tratamiento con ALT y con placebo en pacientes con > 1 alergias.	18 % p = 0,009*
Diferencia en las tasas de respuesta medidas en %-unidades (en los pacientes que tienen un incremento de la puntuación en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ $\geq 0,5$ ) entre el tratamiento con ALT y con placebo en pacientes con > 2 alergias.	26 % p = 0,014*
* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando la última observación realizada para imputar los valores perdidos	

50 Un análisis del conjunto de datos de eficacia primaria utilizando metodología alternativa (modelos mixtos, sin imputación de datos omitidos) demostró una interacción significativa entre la intensidad del tratamiento del asma basal y el efecto del tratamiento ALT en la puntuación en los cuestionarios mini-AQLQ / PAQLQ, con los pacientes

en la etapa 4 del tratamiento GINA 4 (es decir, pacientes que reciben más medicación de control) que tienen un efecto del tratamiento mayor en comparación con los pacientes en las etapas 2 o 3 de GINA (véase la ref. 22, pág. 59).

- 5 El nivel de intensidad del tratamiento también podría correlacionarse con la eficacia del tratamiento ALT dado que un mayor porcentaje de pacientes con asma mal controlada que reciben medicación de alta intensidad (subgrupo de pacientes en la etapa 4 de GINA) alcanzó un aumento de la puntuación en los cuestionarios mini-AQLQ / PAQLQ  $\geq$  0,5 en comparación con la correspondiente población de pacientes que reciben tratamiento con placebo (véase la tabla 3).

10

Tabla 3 – Mejora de la tasa de respuesta global en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ

Diferencia en las tasas de respuesta medidas en %-unidades (en los pacientes que tienen un incremento de la puntuación en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ $\geq$ 0,5) entre el tratamiento con ALT y con placebo en pacientes en la etapa 4 de GINA con asma mal controlada.	25,4 % p = 0,009*
* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando la última observación realizada para imputar los valores perdidos	

Los cambios en los niveles de FENO se controlaron durante el estudio (véase la figura 8). Para la población de pacientes ITT, los cambios en los niveles de FENO obtenidos después de 12 meses en comparación con el valor basal se muestran en la tabla 4. Se puede concluir a partir de los datos que el tratamiento ALT da lugar a una mejora significativa de los niveles de FENO en comparación con el grupo placebo.

15

Tabla 4 – Mejora de los niveles de FENO

Tipo de tratamiento	Cambio medio (SEM)	Valor p*
ALT	- 6,19 (2,21)	p = 0,02
Placebo	+ 2,29 (3,08)	
* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando el caso observado		

- 20 La mejora de la calidad del sueño se controló durante el estudio (véase la figura 8). Para la población de pacientes ITT (12 años de edad o mayores), la mejora de la calidad del sueño obtenida después de 12 meses en comparación con el valor basal se muestra en la tabla 5. Se puede concluir a partir de los datos que el tratamiento ALT da lugar a una mejora significativa en la calidad del sueño en comparación con el grupo placebo.

25

Tabla 5 – Mejora de la tasa de respuesta de la calidad del sueño en el mini-AQLQ

Diferencia en las tasas de respuesta medidas en %-unidades (en los pacientes que tienen un incremento de la puntuación en el cuestionario mini-AQLQ $\geq$ 0,5) entre el tratamiento con ALT y con placebo	19,5 %
Valor p*	0,004
* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando la última observación realizada para imputar los valores perdidos	

Los síntomas en una subpoblación de pacientes que sufren rinitis alérgica se controlaron durante el estudio (véase la figura 8). Para la población de pacientes ITT, la mejora en la tasa de respuesta en el AQLQ obtenida después de 12 meses en comparación con la línea base se muestra en la tabla 6.

30

Tabla 6 – Mejora de la tasa de respuesta en pacientes con rinitis alérgica en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ

Diferencia en las tasas de respuesta medidas en %-unidades (en los pacientes que tienen un incremento de la puntuación en el cuestionario mini-AQLQ/PAQLQ $\geq$ 0,5) entre el tratamiento con ALT y con placebo	15,9 %
Valor p*	0,02
* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando la última observación realizada para imputar los valores perdidos	

Hay una mayor diferencia entre los grupos de tratamiento en la población rinitis alérgica en comparación con toda la población (15,9 % frente a 14,8 % - unidades, véase la tabla 1), lo que demuestra que hay un efecto beneficioso en los pacientes con rinitis alérgica.

35

Además, este efecto se ha observado en grupos específicos de pacientes, incluyendo pacientes que tienen intensidades de tratamiento 3 y 4 de acuerdo con las guías GINA (véase la ref. 22).

- 40 Por tanto, sorprendentemente se ha descubierto que se pueden reducir los síntomas de asma alérgica y de rinitis alérgica y mejorar la calidad del sueño mediante un dispositivo de ALT que libera aire tratado en el punto de atención a una temperatura de 0,5 a 1 °C más baja que la del aire ambiente sin exponer al paciente a una corriente desagradable al tiempo que da lugar a una mezcla mínima de aire ambiental contaminado.

45

El asma puede clasificarse como atópica o no atópica acuerdo a la presencia o ausencia de anticuerpos IgE frente a alérgenos habituales, tales como los presentes en los ácaros del polvo doméstico y la caspa de mascotas. Sorprendentemente, el tratamiento con ALT durante 12 meses impidió aumentos de IgE específica de aeroalérgenos. La Tabla 7 a continuación muestra los resultados de ImmunoCAP del estudio clínico para alérgenos de gato y de *Dermatophagoides farinae*. De ello se deduce que el tratamiento con ALT utilizando un dispositivo ALT liberando aire tratado a una temperatura de 0,5 a 1 °C más baja que la del aire ambiental en el punto de atención, sin exponer al paciente a una corriente desagradable al tiempo que da lugar a una mezcla mínima del aire ambiental contaminado puede reducir significativamente los niveles de IgE (o suprimir el aumento de los niveles de IgE).

10 Tabla 7 – Efecto del tratamiento con ALT sobre los niveles de IgE específica de alérgeno

	Fármaco activo	Placebo	Valor p**
$\Delta$ Ig E específica de <i>D. farinae</i> * (edad <12 años)	-5 (-12, 1)	34 (-10, 77)	0,01
$\Delta$ IgE específica de gato	8 (0, 17)	35 (18, 53)	0,01

\* *Dermatophagoides farinae* también se conoce como el ácaro del polvo doméstico americano.

\*\* Las estadísticas se llevaron a cabo utilizando el caso observado

Además, se produjo una diferencia significativa entre los grupos en el dominio de síntomas del cuestionario mini-AQLQ / PAQLQ, con un punto medio de 0,31 (IC del 95 %: 0,01, 0,61) aumentan después del tratamiento con fármaco activo frente a placebo; 0,70 (IC del 95 % 0,13, 1,26) en el subgrupo con una intensidad del tratamiento alta y un mal control basal de los síntomas.

Asimismo, un subgrupo de pacientes que sufren rinitis alérgica perenne y clasificados como pacientes en la etapa 4 de GINA con asma no controlada experimentó una mejora (55 % para tratamiento con ALT frente a 27 % para el placebo) o ningún cambio (45 % para tratamiento con ALT frente a 50 % para el placebo) en las limitaciones de la actividad debido a los síntomas de rinitis tras el tratamiento con ALT y con placebo, respectivamente. El 23 % de los pacientes de este subgrupo sometidos a tratamiento con placebo experimentó un empeoramiento de las limitaciones de la actividad debido a los síntomas de rinitis, mientras que el 0 % de los pacientes sometidos a tratamiento con ALT experimentó un empeoramiento de dichas limitaciones.

En el estudio, el dispositivo de ALT liberó aire a una temperatura de 0,5 -1 °C más fría que el aire ambiente y, en este contexto, no se produjeron informes de pacientes que experimentaran corrientes.

### **Ejemplo 2: Tratamiento del asma usando una configuración específica del dispositivo de ALT**

Un cuerpo humano caliente tumbado en una cama produce un flujo de convección que transporta una concentración alta de alérgenos y partículas transmitidas por el aire a la zona de respiración de la persona. Como se muestra en la Figura 1, el cuerpo caliente de una persona durmiendo genera dichas corrientes de aire de convección.

Un dispositivo de ALT tal como la ilustrada en la figura 3 proporciona una corriente descendente de aire filtrado que tiene suficiente velocidad para superar estas corrientes de convección del cuerpo, como se muestra en la Figura 2. La temperatura del aire del aire liberado en la zona de aire tratada es de 0,5 a 1 °C más fría que el aire ambiente que rodea la zona de aire tratada, lo que tiene como resultado el desplazamiento de las corrientes de convección del cuerpo caliente sin exponer al paciente a una corriente desagradable. La zona de aire tratado proporcionada por dichos dispositivos puede proporcionar una reducción superior al 95 % en los recuentos de partículas finas transmitidas por el aire. La generación de dicha zona de respiración personal controlada que está sustancialmente libre de aire ambiente contaminado mezclado permite la reducción o eliminación de los síntomas de asma alérgica perenne sin exponer al paciente a una corriente desagradable.

### **Ejemplo 3: Tratamiento de la rinitis alérgica usando una configuración específica del dispositivo de ALT**

Un cuerpo humano caliente tumbado en una cama produce un flujo de convección que transporta una concentración alta de alérgenos y partículas transmitidas por el aire a la zona de respiración de la persona. Como se muestra en la Figura 1, el cuerpo caliente de una persona durmiendo genera dichas corrientes de aire de convección.

Un dispositivo de ALT tal como la ilustrada en la figura 3 proporciona una corriente descendente de aire filtrado que tiene suficiente velocidad para superar estas corrientes de convección del cuerpo, como se muestra en la Figura 2. La temperatura del aire del aire liberado en la zona de aire tratada es de 0,5 a 1 °C más fría que el aire ambiente que rodea la zona de aire tratada, lo que tiene como resultado el desplazamiento de las corrientes de convección del cuerpo caliente sin exponer al paciente a una corriente desagradable. La zona de aire tratado proporcionada por dichos dispositivos puede proporcionar una reducción superior al 95 % en los recuentos de partículas finas transmitidas por el aire. La generación de dicha zona de respiración personal controlada que está sustancialmente libre de aire ambiente contaminado mezclado permite la reducción o eliminación de los síntomas de rinitis alérgica sin exponer al paciente a una corriente desagradable.

60

**Ejemplo 4: Mejora de la calidad del sueño usando una configuración específica del dispositivo de ALT**

Un cuerpo humano caliente tumbado en una cama produce un flujo de convección que transporta una concentración alta de alérgenos y partículas transmitidas por el aire a la zona de respiración de la persona. Como se muestra en la Figura 1, el cuerpo caliente de una persona durmiendo genera dichas corrientes de aire de convección.

Un dispositivo de ALT tal como la ilustrada en le figura 3 proporciona una corriente descendente de aire filtrado que tiene suficiente velocidad para superar estas corrientes de convección del cuerpo, como se muestra en la Figura 2. La temperatura del aire del aire liberado en la zona de aire tratada es de 0,5 a 1 °C más fría que el aire ambiente que rodea la zona de aire tratada, lo que tiene como resultado el desplazamiento de las corrientes de convección del cuerpo caliente sin exponer al paciente a una corriente desagradable. La zona de aire tratado proporcionada por dichos dispositivos puede proporcionar una reducción superior al 95 % en los recuentos de partículas finas transmitidas por el aire. Cuando se usa durante el sueño, la generación de dicha zona de respiración personal controlada que está sustancialmente libre de aire ambiente contaminado mezclado permite la mejora de la calidad del sueño sin exponer al paciente a una corriente desagradable.

**Referencias**

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination committee report. *Allergy* 2004; 59(5): 469–78.
2. Marion RJ, Creer TL, Reynolds RV. Direct and indirect costs associated with the management of childhood asthma. *Ann Allergy*. 1985 jan;54(1):31–4.
3. Accordini S, Bugiani M, Arossa W, Gerzeli S, Marinoni A, Olivieri M, Pirina P, Carrozzi L, Dallari R, De Togni A, de Marco R. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;141 (2):189–98. Epub 2006 Aug 4.
4. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J*. 2006 Feb;15(1):20–34. Epub 2005 Dec 27.
5. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, Chanez P, Enright PL, Gibson PG, de Jongste JC, Kerstjens HA, Lazarus SC, Levy ML, O'Byrne PM, Partridge MR, Pavord ID, Sears MR, Sterk PJ, Stoloff SW, Szeffler SJ, Sullivan SD, Thomas MD, Wenzel SE, Reddel HK. A new perspective on concepts of asthma severity and control. *Eur Respir J*. 2008 Sep;32(3):545–54.
6. Busse WW, Lemanske RF jr. Asthma. *N Eng. J Med* 2001, 344(5):350–62.
7. Tan WC, Tan CH, Teoh PC. The role of climatic conditions and histamine release in exercise-induced bronchoconstriction. *Ann Acad Med Singapore*. 1985 Jul;14(3):465–9.
8. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912–930.
9. Ehrs PO, Nokela M, Stallberg B, Hjemdahl P, Wikström Jonsson E. Brief questionnaires for patient-reported outcomes in asthma: validation and usefulness in a primary care setting. *Chest*. 2006 Apr;129(4):925–32.
10. Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J*. 1999 Jul;14(1):32–8.
11. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardised version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115:1265–1270.
12. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* 1996; 5: 35–46.
13. Raat H, Bueving HJ, de Jongste JC, Grol MH, Juniper EF, van der Wouden JC. Responsiveness, Longitudinal and cross-sectional construct validity of the Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) in a Dutch population of children with asthma. *Quality of Life Research* 2005; 14: 265–72.
14. Custovic A, Simpson A, Woodcock A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy*. 1998;53(48 Suppl):115–20. Review.
15. Piacentini DG, Piacentini GL, Costella S, Vicentini L, Peroni D, Zanolla L, Bones AL. Allergen avoidance is associated with a fall in exhaled nitric oxide in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Dec;104(6):1323–



- 4.
- 5 16. Peroni DG, Piacentini GL, Costella S, Pietrobelli A, Bodini A, Loiacono A, Aralla R, Boner AL. Mite avoidance can reduce air trapping and airway inflammation in allergic asthmatic children. *Clin Exp Allergy*. 2002 Jun;32(6):850–5.
17. Craig TJ, Ferguson BJ, Krouse JH. Sleep impairment in allergic rhinitis, rhinosinusitis, and nasal polyposis. *Am J Otolaryngol*. 2008 May–Jun;29(3):209–17)
- 10 18. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 843–845
- 15 19. *Clearing the Air: Asthma and Indoor Air exposure*, Institute of Medicine (U.S.), 2000, p 367–378. ISBN 0–309–06496–1
- 20 21. Sheikh A, Hurwitz B, Shehata Y. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD001563.
- 25 22. GINA 2009: Global Initiative for Asthma; A Global Strategy for Asthma Management and Prevention ([www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org)).
23. Pedroletti, C., Millinger, E., Dahlén, B., Söderman, P., Zetterström, O. Clinical effects of purified air administered to the breathing zone in allergic asthma: A double–blind randomized cross–over trial. *Respir Med* 2009 Sep;103(9):1313–9.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo de tratamiento de aire que tiene al menos un filtro para reducir o eliminar los síntomas de asma y/o rinitis en un paciente en necesidad del mismo mediante la liberación de aire tratado en una zona alrededor del paciente generando una zona de aire tratado, **caracterizado por que**
- 5
- el dispositivo comprende:
- 10     i) un dispositivo de ajuste de temperatura (4), y  
      ii) un sistema de control de temperatura (5) que comprende un primer sensor de temperatura colocado en el canal de suministro de aire después del dispositivo de ajuste de temperatura (4), y un segundo sensor colocado en una forma tal para medir el aire ambiental a nivel de la zona de respiración personal pero fuera de la corriente eficaz de aire de suministro,
- 15     que mantiene la temperatura del aire tratado de forma que la temperatura del aire liberado en la zona de aire tratado en el punto de atención es de 0,5 a 1 °C más fría que el aire ambiental que rodea a la zona de aire tratado  
      de modo que
- 20     - el aire tratado desciende de forma laminar y  
      - las corrientes de convección del cuerpo caliente son desplazadas sin que el paciente sea expuesto a corrientes desagradables.
- 25     2. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, donde la temperatura del aire liberado en la zona de aire tratado es 0,6 - 0,8 °C más fría que el aire ambiental que rodea la zona de aire tratado.

Figura 1. Corrientes de convección generadas por un cuerpo caliente en posición de dormir

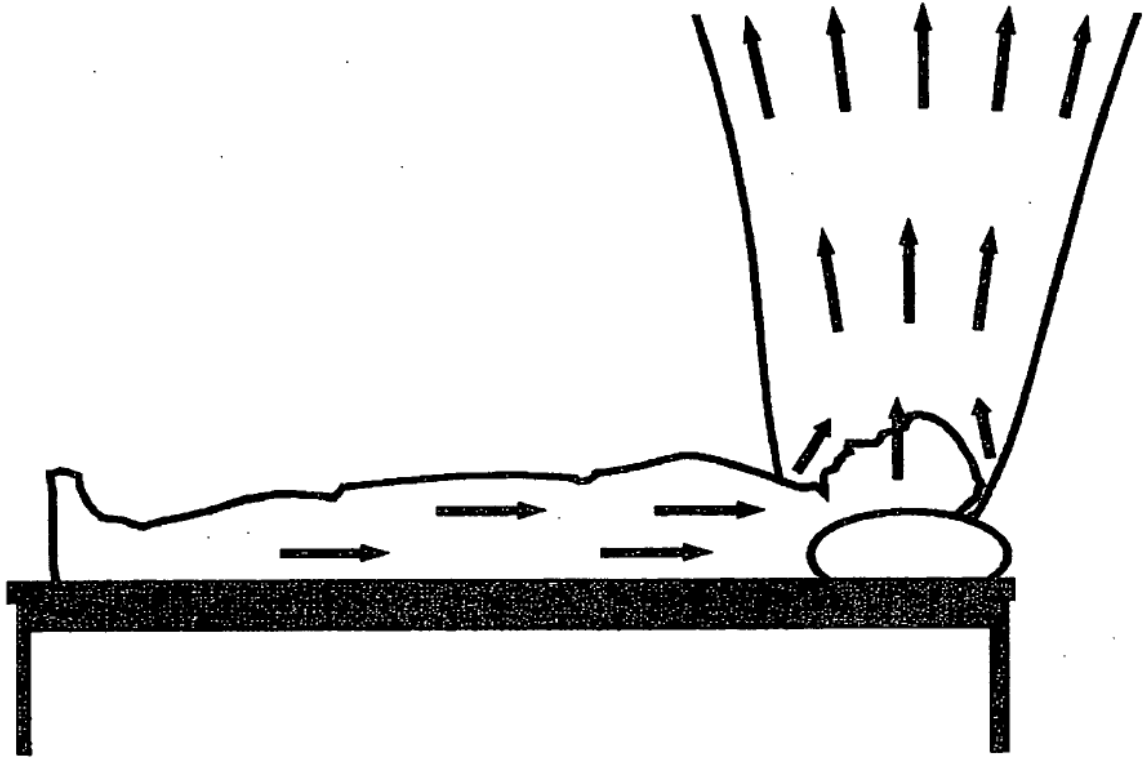


Figura 2. Zona de respiración personal controlada generada por ALT.

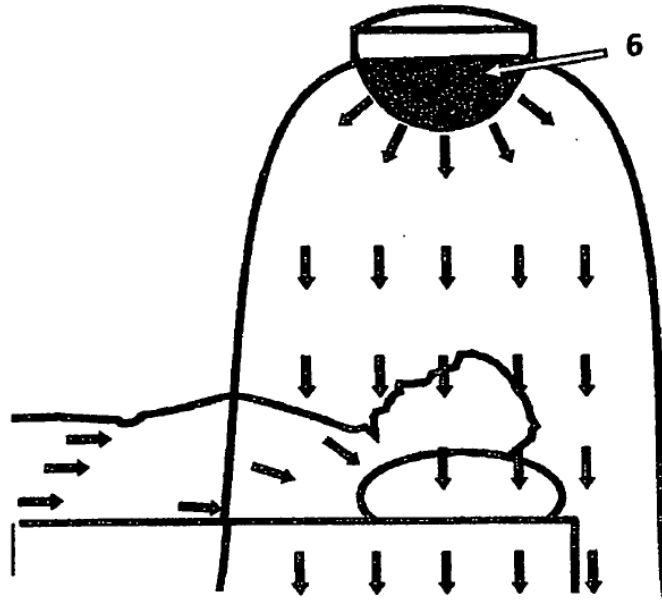


Figura 3. Realización preferida de un dispositivo de acuerdo con la invención.

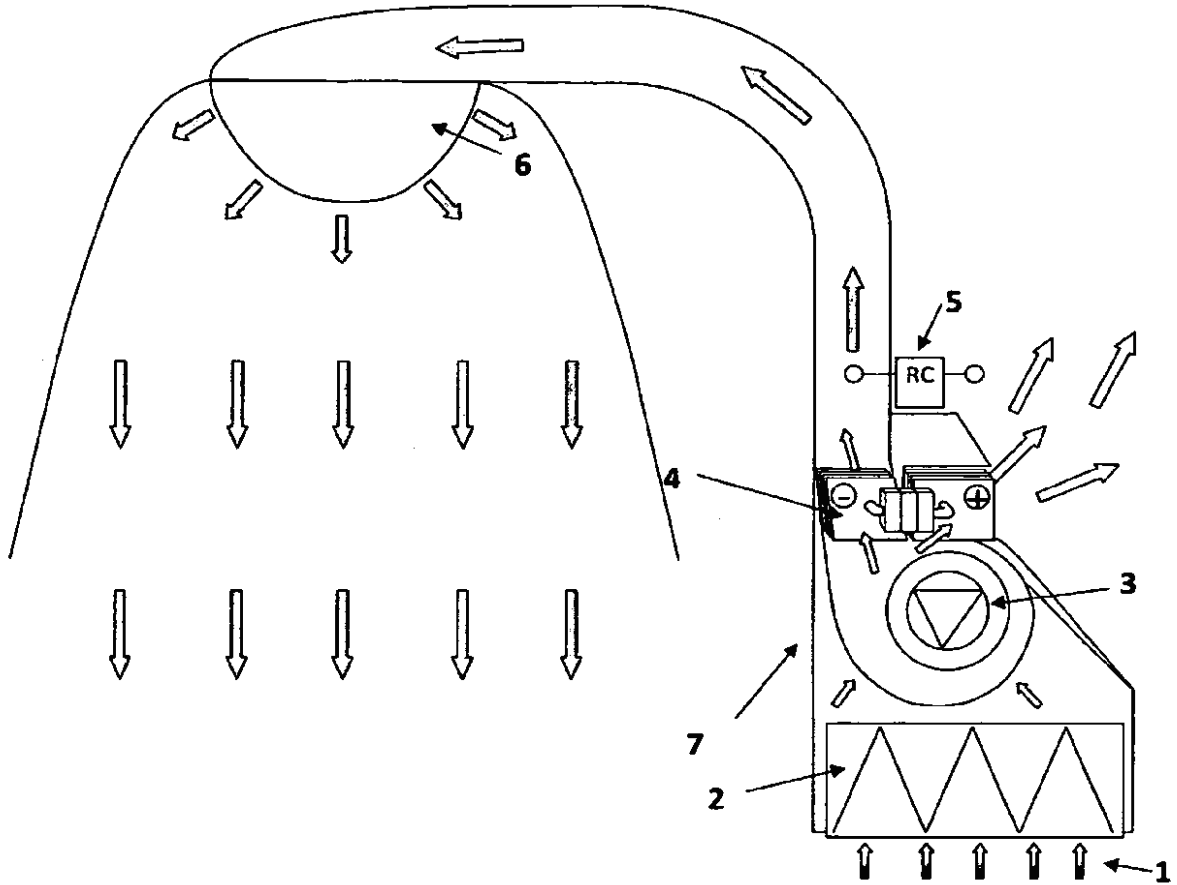


Figura 4. Realización de dos unidades de ajuste de la temperatura de la corriente de aire filtrado.

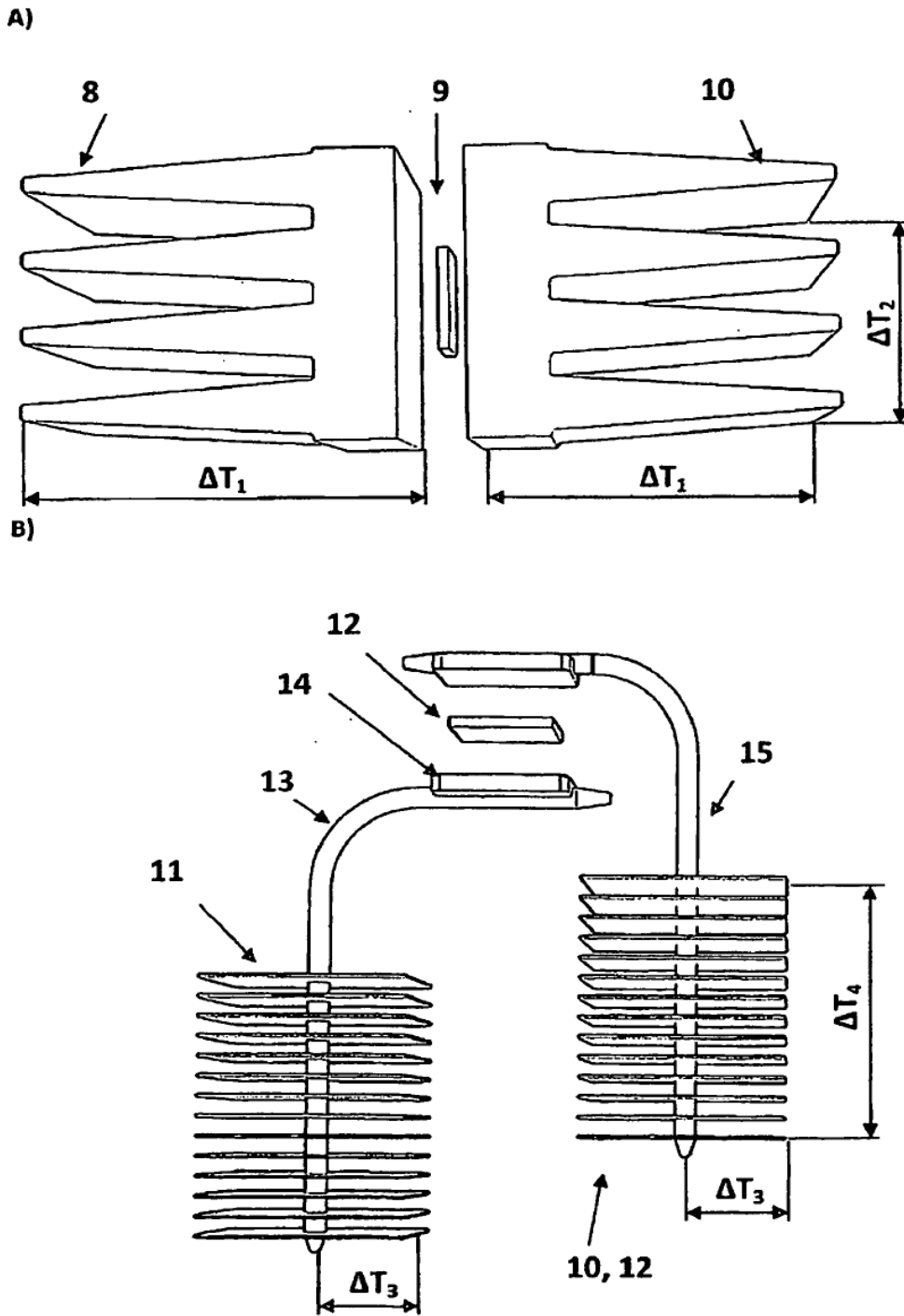
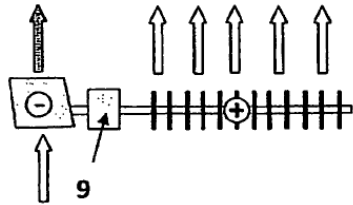
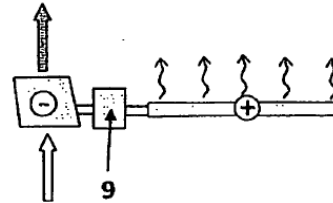


Figura 5. Sistemas alternativos para la disipación del exceso de calor.

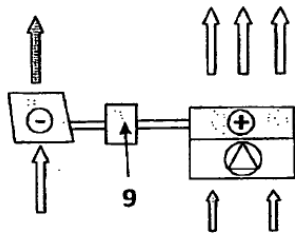
a) Convección



b) Radiación



c) Convección activa



d) Enfriamiento líquido activo

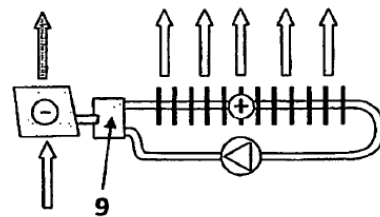


Figura 6. Funcionamiento de una realización de una boquilla.

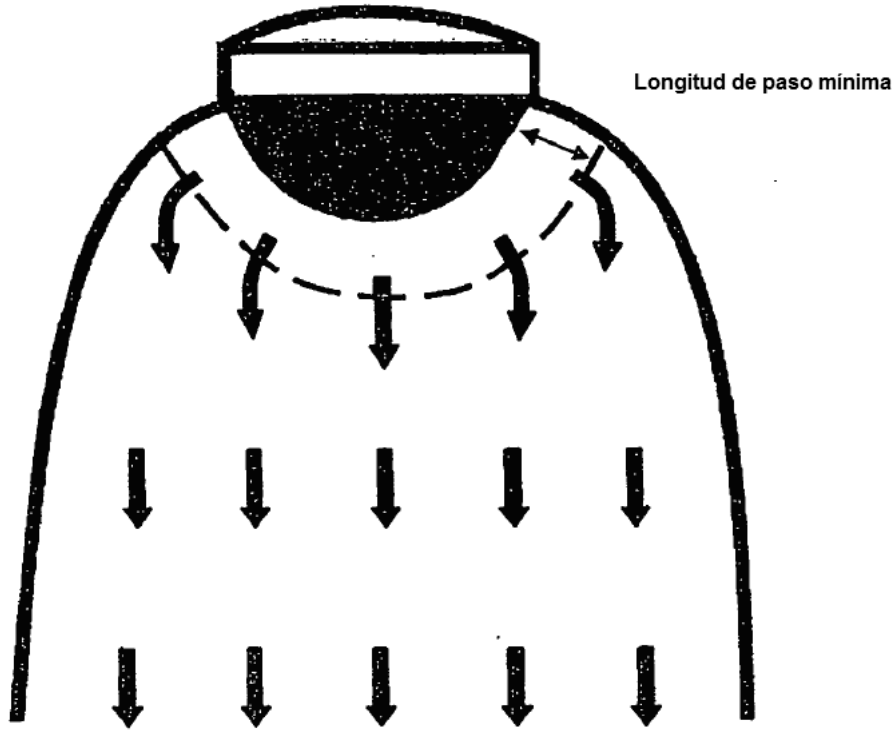
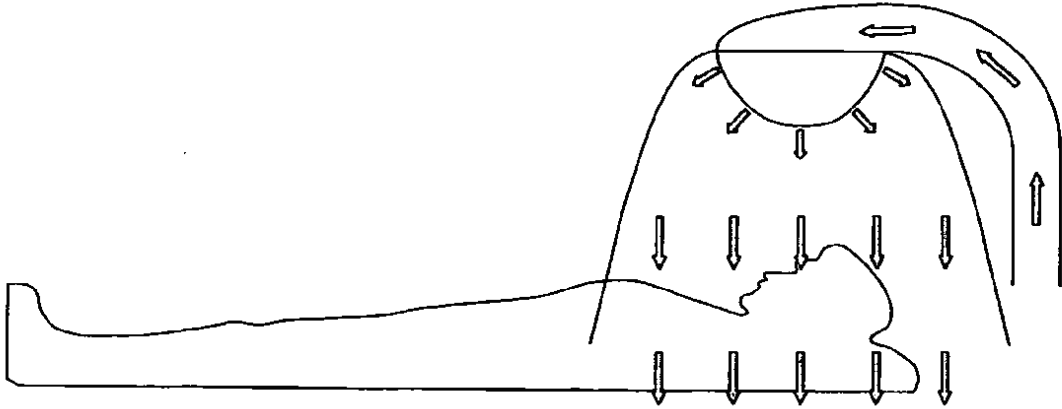


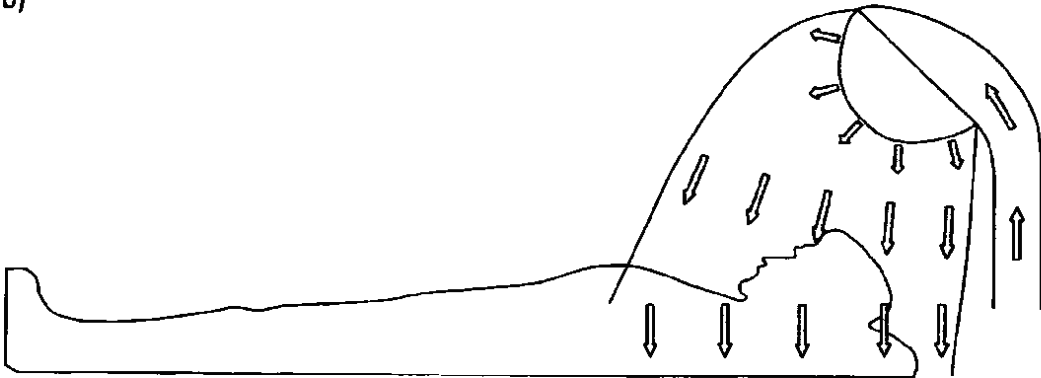


Figura 7. Ubicaciones alternativas de realizaciones preferidas para proporcionar una zona de respiración personal controlada.

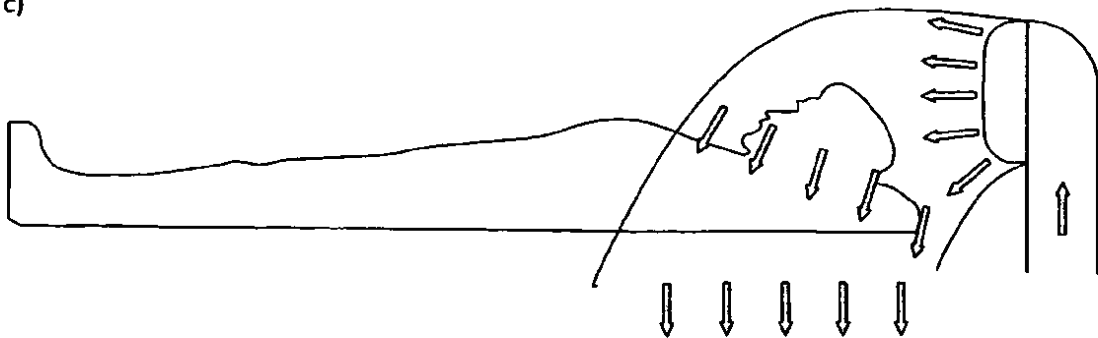
a)



b)



c)



d)

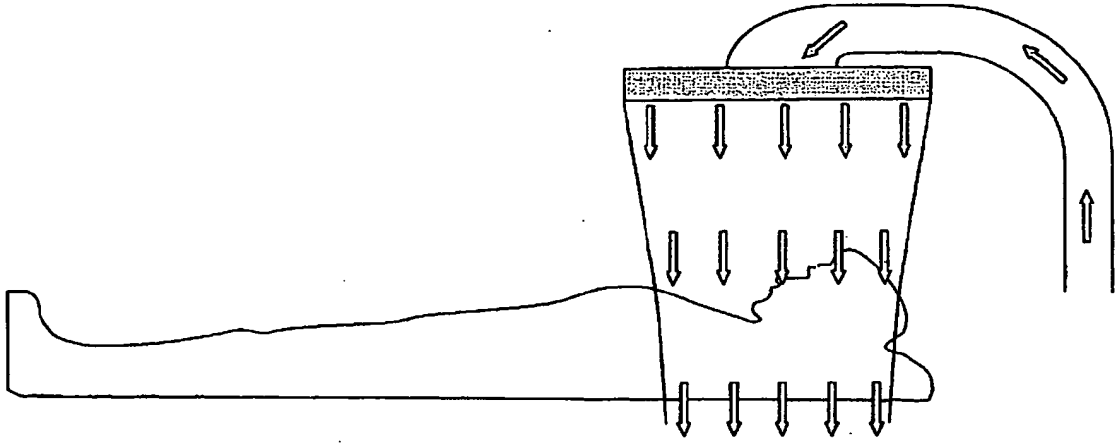
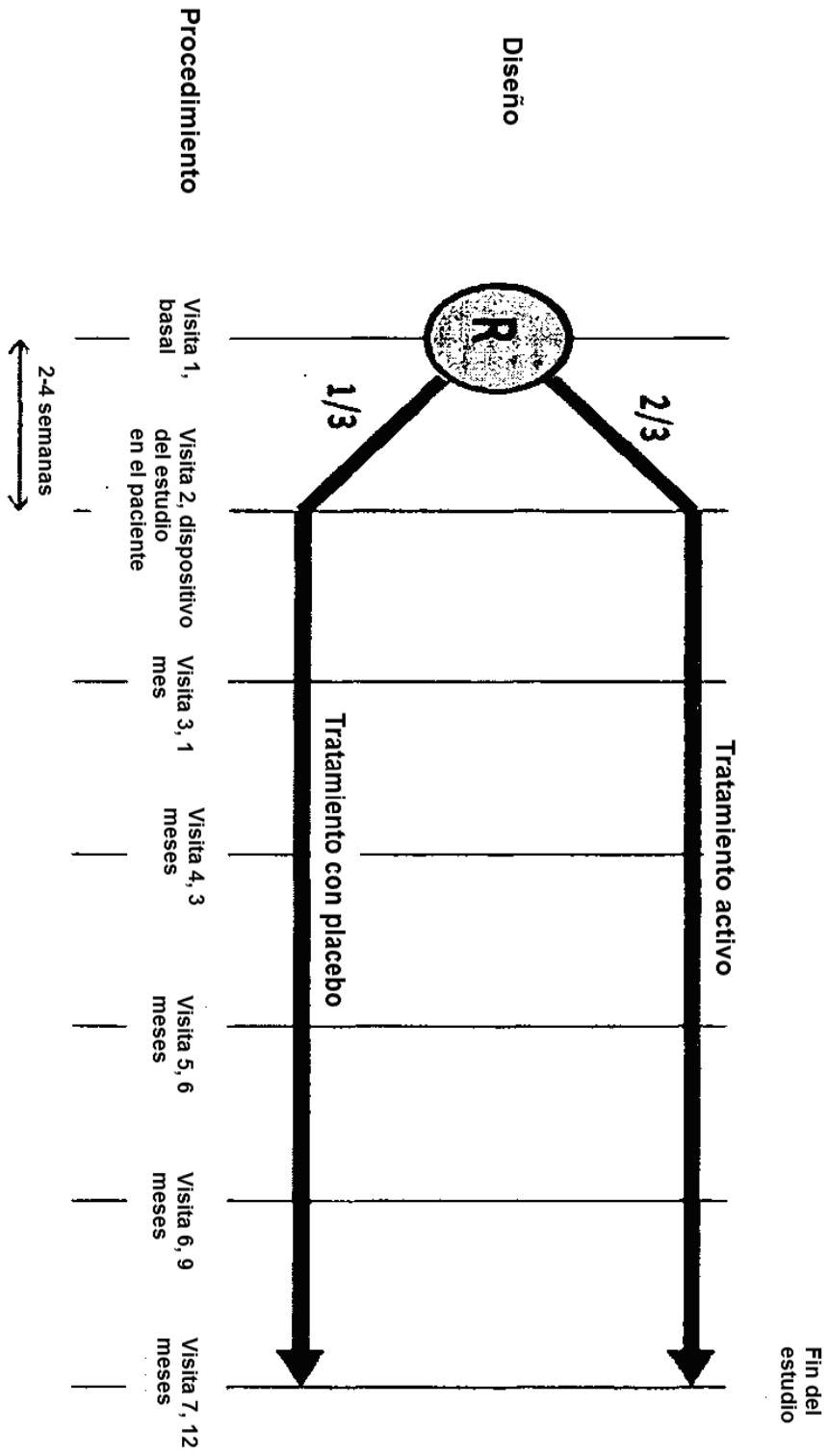


Figura 8. Programa del estudio clínico



# Estudio doble ciego con grupos paralelos