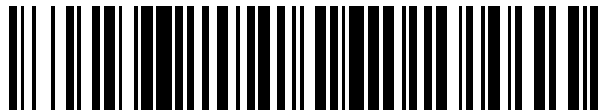


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 629 479**

51 Int. Cl.:

**A61M 15/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.03.2012** **E 12159749 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.04.2017** **EP 2638925**

54 Título: **Dispositivo actuador para inhaladores**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**10.08.2017**

73 Titular/es:

**RELEVO LIMITED (100.0%)**  
**14A Bicester Road Long Crendon**  
**Aylesbury, Buckinghamshire HP18 9BP, GB**

72 Inventor/es:

**PINFOLD, ANDREW**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 629 479 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**

Dispositivo actuador para inhaladores.

5 La presente invención se refiere a dispositivos actuadores mejorados para inhaladores presurizados de dosis medidas (PMDI).

10 Se conoce bien un inhalador que comprende un alojamiento que contiene un bote presurizado de medicamento atomizado para el tratamiento de afecciones bronquiales tales como asma. Hasta ahora, el uso de tales inhaladores convencionales requiere un disparo manual del inhalador para la administración del fármaco a través de una boquilla. Los inhaladores convencionales dependen también de la energía potencial manualmente almacenada en un resorte pesado para proporcionar energía para la administración dosificada de una cantidad medida del fármaco. La capacidad de proporcionar esta función requiere que el paciente tenga suficiente fuerza física y movimiento para cebar el inhalador con energía potencial y suficiente fuerza y movimiento para disparar la administración del fármaco. Los pacientes de destreza limitada y función motora limitada pueden tener dificultades para conseguir estas funciones.

20 El documento US 2006/0137681 divulga un dispositivo actuador para uso con inhaladores de dosis medida. Este dispositivo utiliza un sensor de respiración para disparar la administración de la sustancia desde un bote y un electroimán para crear la fuerza necesaria para accionar el bote.

25 El documento US 2002/0100472 divulga un dispositivo para uso con inhaladores de dosis medida e incluye un alojamiento configurado con un vacío para recibir un inhalador de dosis medida, un conjunto actuador que está configurado para aplicar selectivamente fuerza al inhalador de dosis medida a fin de provocar que el inhalador de dosis medida libere medicamento, y un mecanismo de armado para colocar el conjunto actuador en una configuración armada. La presente invención busca aliviar las desventajas asociadas con la técnica anterior.

30 En consecuencia, la presente invención proporciona un dispositivo actuador según la reivindicación 1 de las reivindicaciones adjuntas. Las características preferidas del dispositivo actuador de la invención se exponen en las reivindicaciones dependientes.

35 La invención proporciona un dispositivo actuador para el acoplamiento con un inhalador que comprende un alojamiento y un bote presurizado de medicamento, comprendiendo el actuador unos medios de detección para detectar la presencia de un paciente al que debe administrarse el medicamento desde el bote presurizado; y comprendiendo el actuador un movimiento lineal mecánico para hacer funcionar una palanca que puede moverse entre una posición "en reposo" y una posición "en uso" en la que, en uso, la palanca ejerce una fuerza sobre el bote para hacer funcionar el inhalador y liberar medicamento del bote presurizado, en el que los medios para detectar la presencia de un paciente comprenden un sensor y en el que el sensor comprende un sensor activado por la respiración, y en el que la palanca para hacer funcionar el inhalador es disparada eléctricamente.

40 Así, la presente invención proporciona unos medios electrónicos de bajo voltaje para disparar un mecanismo temporizado electrónico para activar un inhalador presurizado de dosis medida (pMDI) para el paciente.

45 El dispositivo actuador de la presente invención es un dispositivo actuador disparado de baja presión para liberar un medicamento farmacéutico atomizado en la boca y, en consecuencia, en el paso de aire de un paciente que requiere la administración del fármaco que está contenido en el bote presurizado en el inhalador.

El sensor activado por la respiración puede comprender un sensor de flujo de respiración o un sensor de aleta.

50 El dispositivo actuador se proporciona preferentemente en forma de una única unidad para el acoplamiento con un inhalador.

55 El actuador tiene una palanca eléctricamente disparada para hacer funcionar el inhalador. Preferentemente, la palanca para hacer funcionar el inhalador es accionada por unos medios eléctricamente accionados que comprenden un servomotor, un solenoide o una caja de engranajes.

60 El dispositivo actuador de la presente invención está adaptado para el acoplamiento con un inhalador que comprende un alojamiento y un bote presurizado. Ventajosamente, los medios para adaptar el dispositivo actuador para el acoplamiento con el inhalador comprenden una boca en el dispositivo actuador que está adaptada para acoplarse con el inhalador. La boca del dispositivo actuador incluye idealmente una junta de sellado de modo que el dispositivo actuador pueda acoplarse de manera sellante con el inhalador.

65 Preferentemente, la boca del dispositivo actuador está conformada para un acoplamiento de por clipado y desclipado con el inhalador, de modo que el dispositivo actuador pueda cliparse y descliparse fácilmente del acoplamiento con el inhalador.

- 5 El dispositivo actuador puede cliparse sobre la boquilla del inhalador. El dispositivo actuador puede tener la forma de un alojamiento que aloja por lo menos parcialmente el inhalador cuando el inhalador está acoplado con el dispositivo actuador y, muy preferentemente, cuando el inhalador es clipado y pueda ser desclipado del alojamiento definido por el dispositivo actuador. Además, el dispositivo actuador comprende idealmente una pantalla de contador mecánico.
- Preferentemente, el dispositivo actuador tiene una ventana de visualización.
- 10 El actuador incluye preferentemente un indicador de baja potencia.
- 15 El dispositivo actuador utiliza movimiento lineal mecánico eléctricamente accionado para disparar la palanca a fin de hacer funcionar el inhalador. En consecuencia, el dispositivo actuador comprende unos medios para hacer funcionar la palanca que comprenden un enlace de palancas mecánicas que puede hacerse funcionar para ejercer una fuerza sobre el bote presurizado en el inhalador. Ventajosamente, la fuerza ejercida por la palanca es una fuerza hacia abajo para hacer funcionar el inhalador, liberando medicamento del bote y administrándola al usuario.
- Preferentemente, el actuador comprende una memoria interna no volátil para facilitar el registro de usos.
- 20 El actuador comprende ventajosamente un circuito temporizador interno para controlar la activación de una palanca para hacer funcionar el inhalador.
- El actuador comprende idealmente un reloj de tiempo real para un registro pormenorizado de la activación.
- 25 El actuador comprende idealmente un registro de datos interno para registrar el número de veces que se ha utilizado el inhalador.
- Óptimamente, el actuador incluye medios para descargar datos registrados en la memoria interna no volátil, comprendiendo dichos medios interfaces externos o Bluetooth para extraer datos registrados y resetear.
- 30 El actuador tiene ventajosamente un compartimiento de batería accesible externo para permitir el cambio de la batería.
- Idealmente, la presente invención proporciona un actuador de bajo voltaje disparado por sensores para hacer funcionar correctamente un inhalador a fin de facilitar al paciente el cumplimiento del uso apropiado del inhalador.
- 35 El actuador permite el intercambio de la batería; y el actuador tiene óptimamente doce meses de uso.
- 40 Preferentemente, el dispositivo actuador comprende también unos medios de ajuste para acomodar diferentes tamaños de inhalador en el alojamiento del dispositivo actuador. Estos medios de ajuste pueden comprender un brazo de ajuste insertable o, alternativamente, los medios de ajuste pueden comprender una pluralidad de juntas de sellado insertables, pudiendo ser insertada cada junta de sellado dimensionada en la boca del dispositivo actuador de tal manera que un tamaño apropiado de junta de sellado pueda seleccionarse de la pluralidad de juntas de sellado insertables y pueda ser insertada para hacer coincidir correspondientemente el tamaño del inhalador que debe acoplarse con el dispositivo actuador.
- 45 Esta invención proporciona un dispositivo actuador en forma de una carcasa de plástico con una envoltura de agarre fácil que sirve como soporte para la electrónica interna y un soporte de batería.
- 50 El dispositivo actuador de la presente invención tiene forma de un alojamiento en el que el inhalador se inserta por clipado del mismo en el inhalador. Preferentemente, el alojamiento del dispositivo actuador incluye una abertura que define una boca y el inhalador se inserta pinzándose en el inhalador en la boca del alojamiento del dispositivo actuador. La boca del dispositivo actuador incluye una junta de sellado alrededor de la región de la boca para soportar de manera sellante el inhalador. Así, el dispositivo actuador tiene la forma de un alojamiento en el que se inserta un inhalador y se aloja por lo menos parcialmente de tal manera que la boquilla del inhalador sea accesible al paciente para la inserción de la boquilla de inhalador en la boca del paciente para la administración del fármaco. Además, el dispositivo actuador comprende un sensor activado por la respiración.
- 55 Ventajosamente, el alojamiento del dispositivo actuador está adaptado de tal manera que el inhalador está insertado de manera retirable en el alojamiento proporcionado por el dispositivo actuador por clipado. Además, el alojamiento del dispositivo actuador está adaptado de tal manera que el inhalador puede retirarse del alojamiento en un desclipado fácilmente accionado que implica que el usuario sujete una parte inferior del inhalador o por debajo de la boquilla del inhalador y solamente sea necesaria una fuerza relativamente pequeña para desacoplar el inhalador del alojamiento de modo que el inhalador se retire a manera de "desclipado".
- 60
- 65

Las características del dispositivo actuador de la presente invención están incluidas en las reivindicaciones adjuntas.

5 La presente invención se describirá ahora más particularmente con referencia a los dibujos que se acompañan y como se muestra en los mismos, en los cuales se muestra a modo de ejemplo solamente una forma de realización del dispositivo actuador de la presente invención:

Las figuras 1 a 9 se refieren al dispositivo actuador de la presente invención:

10 La figura 1 es una vista en perspectiva del dispositivo actuador acoplado con un inhalador;

La figura 1 es una vista en perspectiva del dispositivo actuador de la presente invención acoplado con un inhalador listo para su uso;

15 La figura 2 es una vista frontal del dispositivo actuador acoplado con el inhalador;

La figura 4 es una primera vista lateral desde un lado del dispositivo actuador de la figura 1;

20 La figura 4 es una segunda vista lateral desde el otro lado del dispositivo actuador de la figura 1;

La figura 5a es una vista en planta desde arriba del dispositivo actuador de la figura 1 acoplado con un inhalador;

25 La figura 5b es una vista en planta desde debajo del actuador y el inhalador de la figura 1;

La figura 6a es una vista en sección que muestra el mecanismo interno para la activación del bote presurizado en el inhalador que está acoplado con el dispositivo actuador en uso;

30 La figura 6b es una vista en sección explosionada del mecanismo interno de la figura 6a;

La figura 7 es una vista lateral del dispositivo actuador mostrado sin un inhalador insertado en el dispositivo actuador;

35 La figura 8 es una vista frontal del dispositivo actuador de la figura 7;

La figura 9a es una vista lateral del dispositivo actuador como se muestra en la figura 7, pero en sección parcial, mostrando unos medios ajustadores insertables para ajustar el tamaño dentro del alojamiento para ser capaz de recibir con acoplamiento un inhalador de tamaño más pequeño;

40 La figura 9b es una vista frontal del dispositivo actuador como se muestra en la figura 9a;

La figura 9c es una vista lateral de los medios ajustadores insertables mostrados por sí solos, retirados del dispositivo actuador de la figura 9a; y

45 La figura 9d es una vista frontal de los medios ajustadores insertables mostrados retirados del dispositivo actuador de la figura 9b.

Las dos formas de realización del dispositivo actuador se describirán ahora más particularmente haciendo referencia a los dibujos.

50 Haciendo referencia a continuación a las figuras 1 a 9 inclusive, a continuación se describirá el dispositivo actuador. El alojamiento de actuador está indicado en general por el número de referencia 200.

55 En las figuras 1 a 6, el dispositivo actuador 200 se muestra preparado para su uso con un inhalador (que comprende un alojamiento de inhalador y un bote presurizado) acoplado en el dispositivo actuador 200.

Haciendo referencia a las figuras 1 a 9d, el actuador 200 incluye las siguientes características:

60 Unos respiraderos 201, un alojamiento de plástico 205, luz LED 206, un inhalador pMDI I, una junta de sellado 208, un asa trasera 207 y unos puntos de carga de batería 209.

65 Haciendo referencia ahora a la figura 6a y la figura 6b, la vista en sección de la figura 6a y la vista en sección explosionada del enlace de palancas en la figura 6b, el número de referencia general para el mecanismo es 220; y el mecanismo 220 incluye un motor lineal accionado eléctricamente 221 (por ejemplo, servomotor, caja de engranajes o solenoide), un enlace 222, una leva de plástico 223 y unos brazos de palanca 224.

Un inhalador A de bote de pMDI que incluye un bote C, unos pasadores de fijación de palanca 226, una batería de ion litio 227, una placa PCB 228 y unas ruedas dentadas 229.

5 La batería de ion litio 227 dura hasta un año. La batería de ion litio 227 puede ser recargable. Si es una batería recargable, entonces los dos puntos de contacto de recarga 209 permiten que la potencia fluya hacia la batería cuando se coloca en una unidad de recarga (no mostrada en los dibujos).

10 Las figuras 6a y 6b son vistas en sección que muestran la caja de engranajes de un servomotor eléctrico interno 221, la barra de enlace 222, los brazos de palanca 224, la leva de plástico 223, el bote C de pMDI, el sensor 225, los pasadores pivotados de palanca 226, los puntos de fijación del servomotor o de caja de engranajes 226.

15 En uso, un inhalador I está clipado en el alojamiento definido por el dispositivo actuador 200 y la boquilla del inhalador quedará expuesta como se muestra en la figura 6a. El usuario posiciona su boca sobre la boquilla del inhalador e inhala. Debido a esta inhalación, se aspira aire a través de los respiraderos 201 y este flujo de aire activa el sensor de flujo de respiración 225.

20 La activación del sensor de flujo de respiración 225 o el sensor de aleta provoca a su vez la activación de un servomotor de caja de engranajes o caja de engranajes 221 eléctricamente accionado que empuja la barra de enlace 222 y empuja así los brazos de palanca 224 para comprimir el bote C de inhalador pMDI a fin de liberar el fármaco para administrar la dosis de fármaco de la manera óptima.

25 Haciendo referencia ahora a las figuras 9a a 9d inclusive, se muestra y se indica generalmente por el número de referencia 250 un brazo de ajuste insertable para ajustar la altura disponible dentro del alojamiento definido por el dispositivo actuador 200 para acomodar inhaladores pMDI de diferentes tamaños.

El brazo de ajuste insertable 250 incluye las siguientes características:

30 Un botón trasero deslizante por empuje para ajustar la altura 251, una clavija deslizante de estabilizador lateral 252, un resorte de eyección de botón 253, una placa de base con asas para sujetar un inhalador pMDI 254, unos dientes de localización traseros 255; y unos puntos de bloqueo de localización traseros para el ajuste en altura de un inhalador pMDI 256.

35 En la presente invención, el dispositivo actuador comprende un sensor activado por la respiración. Además, el dispositivo actuador tiene la forma de un alojamiento en el que se inserta un inhalador y se aloja por lo menos parcialmente de tal manera que la boquilla del inhalador sea accesible al paciente para la inserción de la boquilla de inhalador en la boca del paciente para la administración del fármaco.

40 El alojamiento del dispositivo actuador se adapta de tal manera que el inhalador se inserte de manera retirable en el alojamiento proporcionado por el dispositivo actuador por clipado. Además, el alojamiento del dispositivo actuador se adapta de tal manera que el inhalador pueda retirarse del alojamiento en un desclipado fácilmente accionado que implica que el usuario sujete una parte inferior del inhalador o por debajo de la boquilla del inhalador y solamente sea necesaria una fuerza relativamente pequeña para desacoplar el inhalador del alojamiento, de modo que el inhalador se retire a manera de "desclipado".

45 Las características y ventajas del dispositivo actuador 220 incluyen lo siguiente:

50 Se proporciona por la presente invención una sujeción por clipado del inhalador pMDI portátil, operada por batería y activada por la respiración para facilitar el uso a los pacientes con destreza y coordinación reducidas o limitadas;

Sujeción por clipado eléctricamente accionada y activada por la respiración para un inhalador pMDI; Inserción por clipado del inhalador en el dispositivo actuador y retirada por desclipado del inhalador del alojamiento del dispositivo actuador de la presente invención; y

55 Sujeción por clipado del dispositivo actuador en la primera forma de realización, con lo que el dispositivo actuador en la primera forma de realización está acoplado con la boquilla del inhalador; y

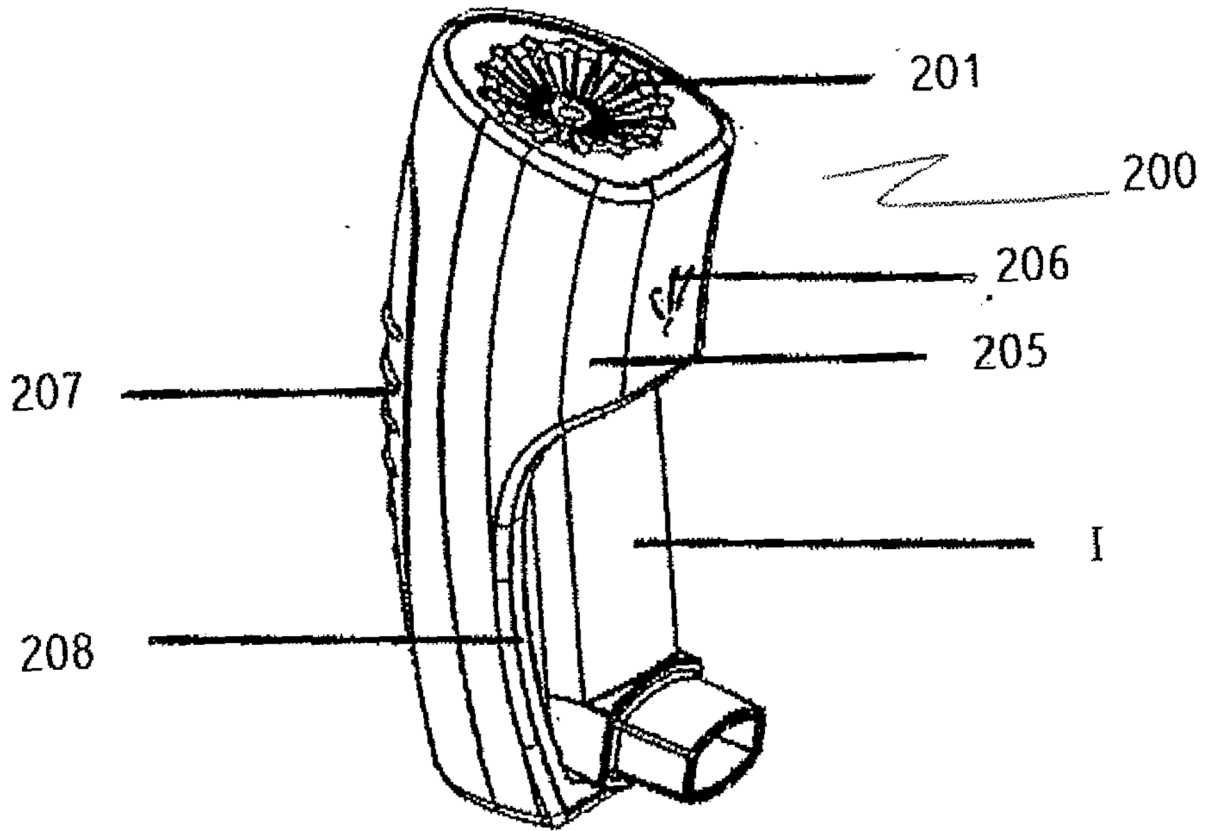
60 el dispositivo actuador en cualquier forma de realización de la presente invención puede acoplarse con la mayor parte del pMDI, proporcionando así una activación y un uso más simples y fáciles de cualquier pMDI.

Por supuesto, se entenderá que se han descrito aspectos de la presente invención a modo de ejemplo solamente y deberá apreciarse que pueden hacerse adiciones y/o modificaciones a la misma sin apartarse del alcance de la presente invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

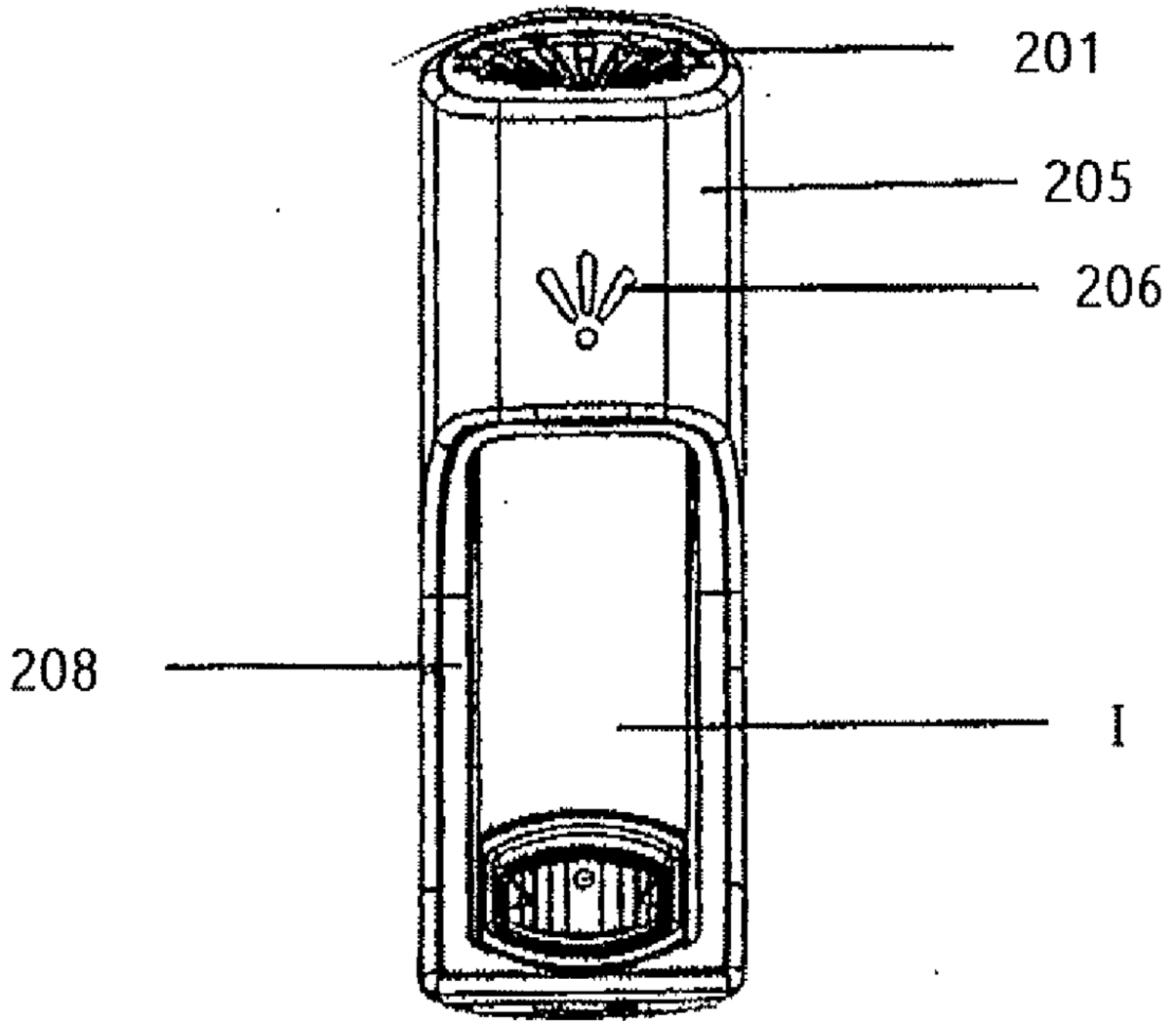
- 5 1. Dispositivo actuador (200) para acoplarse con un inhalador (I), comprendiendo el inhalador un alojamiento de inhalador que contiene un bote presurizado de medicamento (C) y presentando el inhalador una boquilla, en el que:
- 10 - el dispositivo actuador (200) tiene la forma de un alojamiento de actuador (205) dentro del cual puede ser insertado el inhalador (I) por clipado y por lo menos parcialmente alojado, de tal manera que la boquilla del inhalador (I) sea accesible al paciente para la inserción de la boquilla del inhalador en la boca del paciente para la administración del medicamento;
- 15 - el alojamiento de actuador (205) está configurado para extenderse a lo largo de toda la longitud del alojamiento de inhalador en el lado opuesto a la boquilla;
- 20 - el dispositivo actuador (200) comprende un mecanismo (220) para hacer funcionar el inhalador, incluyendo el mecanismo (220) una palanca que es móvil entre una posición “en reposo” y una posición “en uso” en la que, en uso, la palanca ejerce una fuerza sobre el bote presurizado (C) de manera que haga funcionar el inhalador (I) y libere medicamento del bote presurizado (C), y un motor lineal eléctricamente accionado (221) para disparar la palanca para hacer funcionar el inhalador (I);
- 25 - el dispositivo actuador (200) comprende unos medios de detección para detectar la presencia de un paciente al que debe administrarse el medicamento desde el bote presurizado (C) y para activar el mecanismo (220), en el que los medios para detectar la presencia de un paciente comprenden un sensor activado por la respiración (225);
- 30 caracterizado por que
- el alojamiento de actuador está configurado para extenderse circunferencialmente alrededor de una parte del alojamiento de inhalador, en un extremo del alojamiento de inhalador opuesto a la boquilla de inhalador, para definir una parte encerrada del alojamiento de actuador (205),
- 35 - el mecanismo actuador (220) está alojado dentro de la parte encerrada del alojamiento de actuador (205);
- el alojamiento de actuador (205) comprende unos respiraderos (201) previstos en la parte encerrada del alojamiento de actuador (205), con lo que en uso, cuando un usuario posiciona su boca sobre la boquilla de inhalador e inhala, se aspira aire a través de los respiraderos (201) y dicho flujo de aire activa el sensor (225) activado por la respiración; y
- 40 - el dispositivo actuador (200) comprende un circuito temporizador interno para controlar la activación de la palanca para hacer funcionar el inhalador (I), proporcionando el circuito temporizador un retardo antes de la administración de la medicación desde el bote (C) según la prescripción del paciente.
- 45 2. Dispositivo actuador (200) según la reivindicación 1, caracterizado por que el sensor (225) activado por la respiración está dispuesto junto a los respiraderos (201).
- 50 3. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el mecanismo (220) comprende un enlace (222), una leva de plástico (223) y unos brazos de palanca (224).
- 55 4. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que presenta un segundo sensor para detectar la inhalación y/o exhalación para facilitar el cumplimiento del paciente del uso del inhalador con la dosis de administración de fármaco recomendada al paciente.
- 60 5. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que presenta una conexión de clipado para acoplar el dispositivo actuador con el inhalador (I), en el que el inhalador está clipado en el alojamiento (205) definido por el dispositivo actuador.
- 65 6. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el motor lineal eléctricamente accionado (221) comprende un servomotor, un solenoide o una caja de engranajes.
7. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que presenta una pantalla de contador mecánico, presentando opcionalmente el dispositivo actuador una ventana de visualización.
8. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende una boca en el dispositivo actuador que está adaptada para acoplarse con el inhalador (I), incluyendo la boca una junta de sellado, de modo que el dispositivo actuador (200) pueda acoplarse de manera sellante con el inhalador (I).

9. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo actuador (200) además comprende una memoria interna no volátil para facilitar el registro de los usos.
- 5 10. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo actuador (200) además comprende un reloj de tiempo real para el registro pormenorizado de la activación.
11. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo actuador (200) comprende un registro de datos interno para registrar el número de veces que se ha utilizado el inhalador (I).
- 10 12. Dispositivo actuador (200) según la reivindicación 11, en el que el dispositivo actuador (200) comprende unos medios para descargar unos datos registrados en la memoria interna no volátil, comprendiendo dichos medios una interfaz externa o Bluetooth para extraer datos registrados y resetear.
- 15 13. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el actuador es un actuador de bajo voltaje disparado por el sensor (225) para hacer funcionar correctamente el inhalador (I) para facilitar el cumplimiento del paciente con el uso apropiado del inhalador.
- 20 14. Dispositivo actuador (200) según la reivindicación 13, en el que el actuador incluye un indicador de baja potencia.
15. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que incluye unos medios para permitir el cambio de batería.
- 25 16. Dispositivo actuador (200) según la reivindicación 15, en el que el dispositivo actuador (200) comprende un compartimiento de batería accesible externo para permitir el cambio de la batería y, opcionalmente, en el que la batería (207) proporciona doce meses de uso.
- 30 17. Dispositivo actuador (200) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo actuador (200) además comprende unos medios de ajuste (250) para acomodar diferentes tamaños de inhalador (I) en el alojamiento (205) del dispositivo actuador; opcionalmente en el que dichos medios de ajuste (250) comprenden un brazo de ajuste insertable, u opcionalmente en el que los medios de ajuste (250) comprenden una pluralidad de juntas de sellado insertables en la boca del dispositivo actuador, de tal manera que pueda ser insertado un tamaño apropiado de junta de sellado (208) para adaptarse correspondientemente con el tamaño del inhalador (I) que debe acoplarse con el dispositivo actuador (200).
- 35

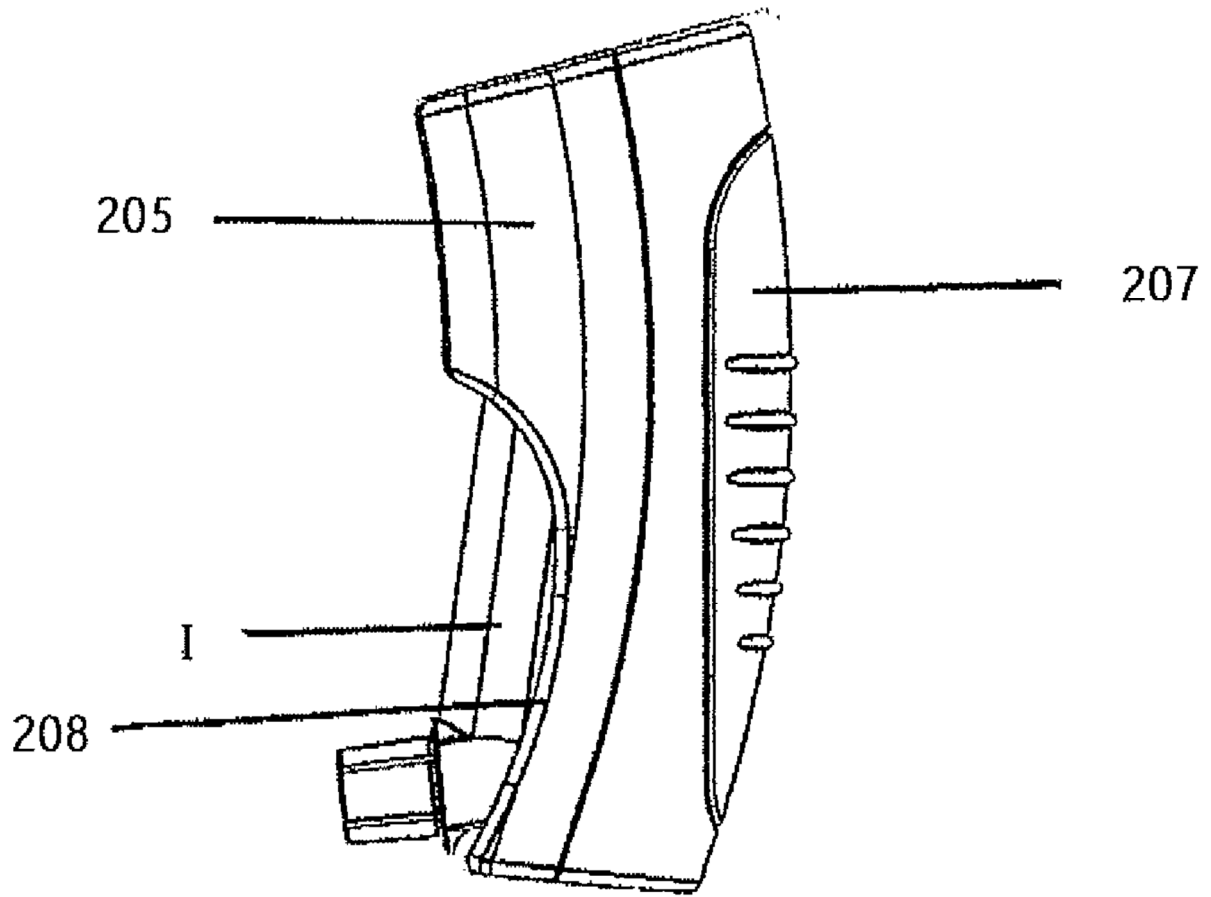


**FIGURA 1**

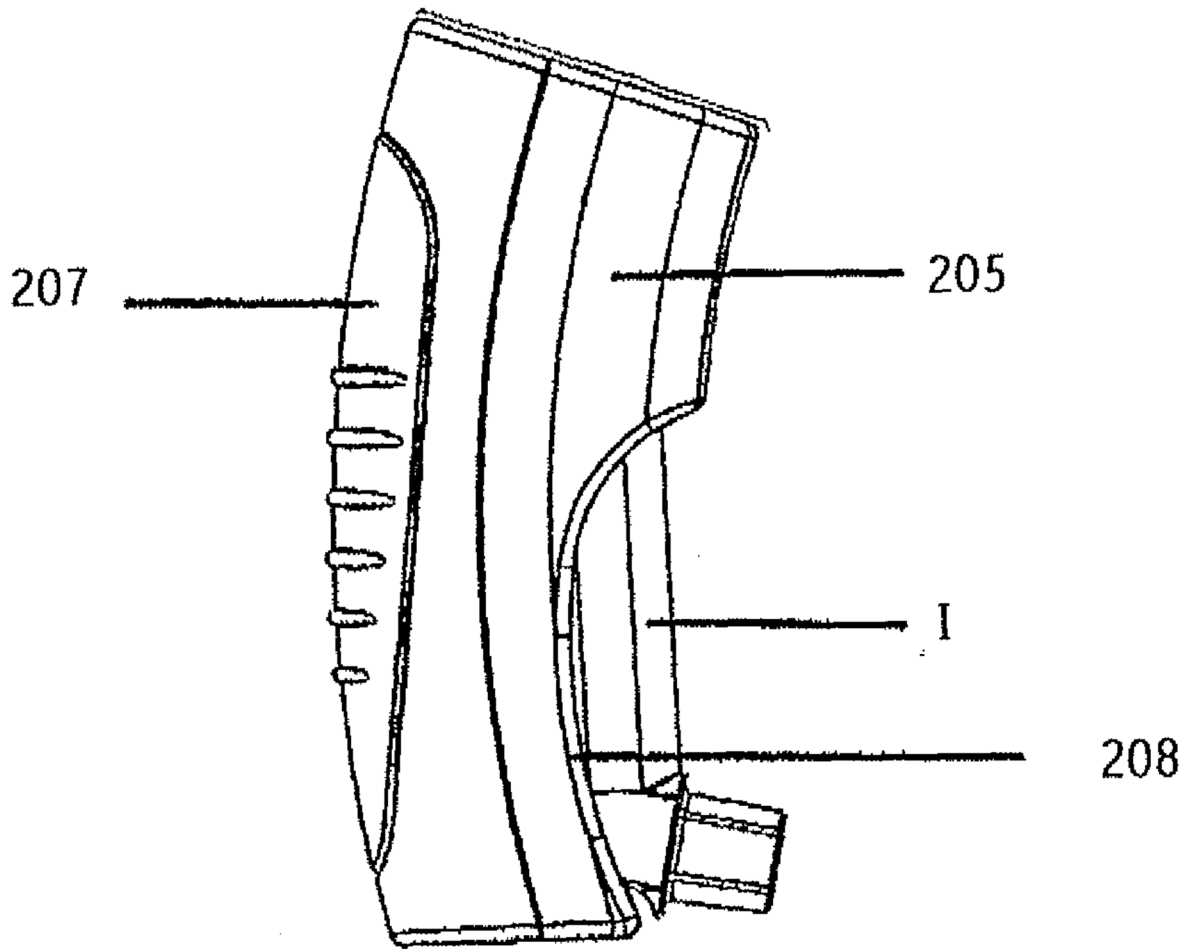




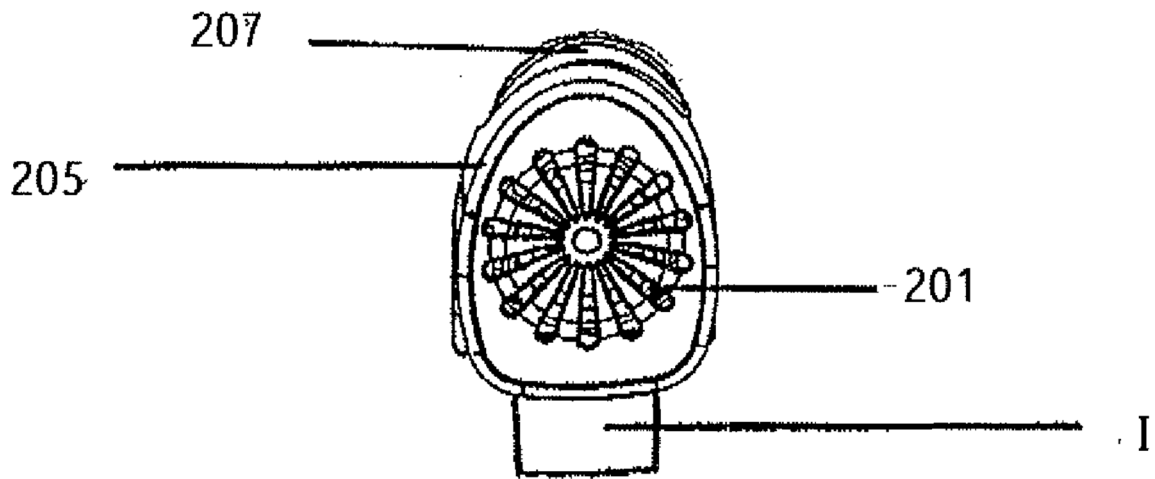
**FIGURA 2**



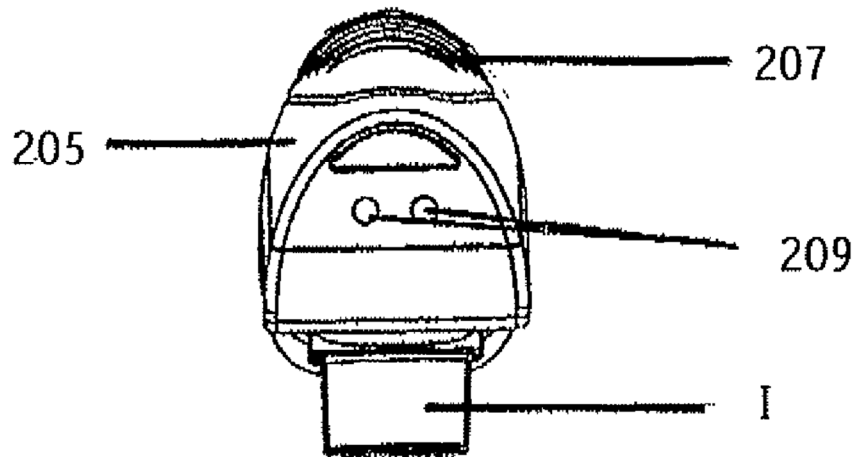
**FIGURA 3**



**FIGURA 4**

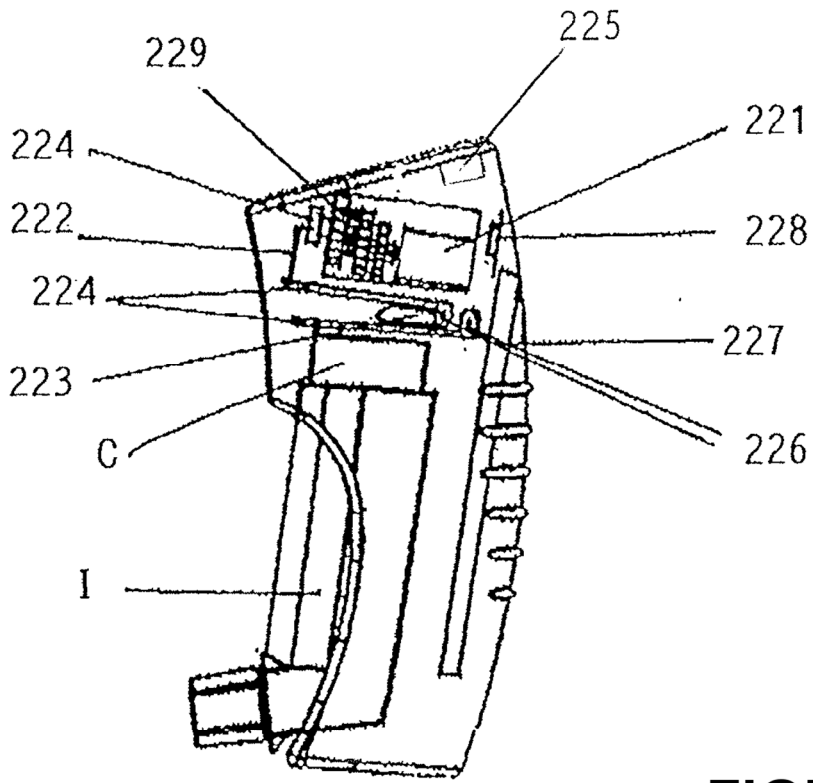


**FIGURA 5a**

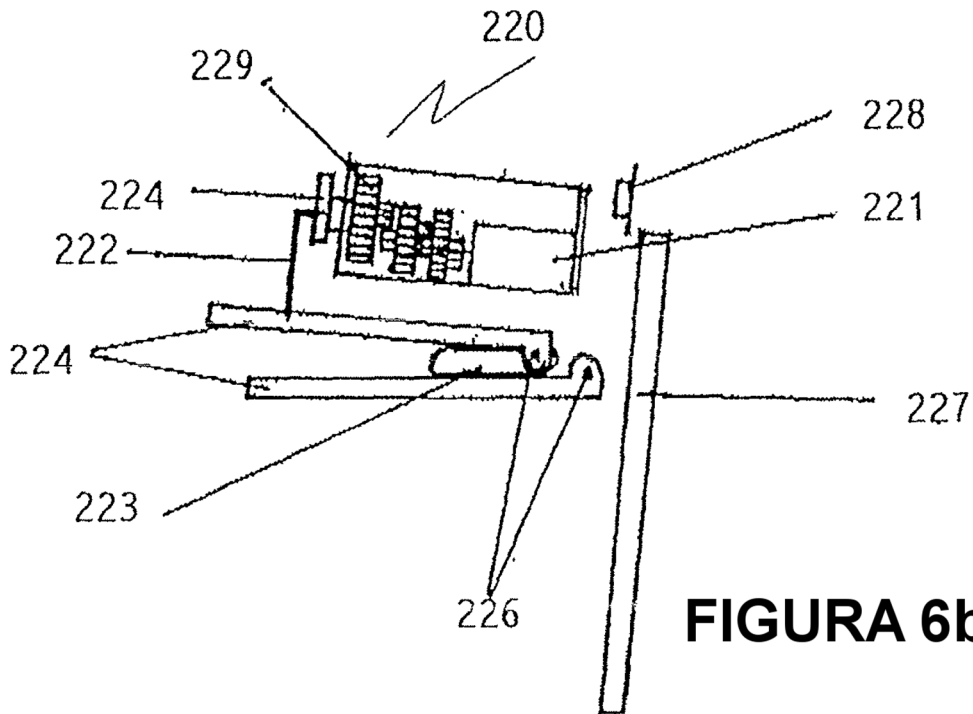


**FIGURA 5b**

**FIGURA 5**

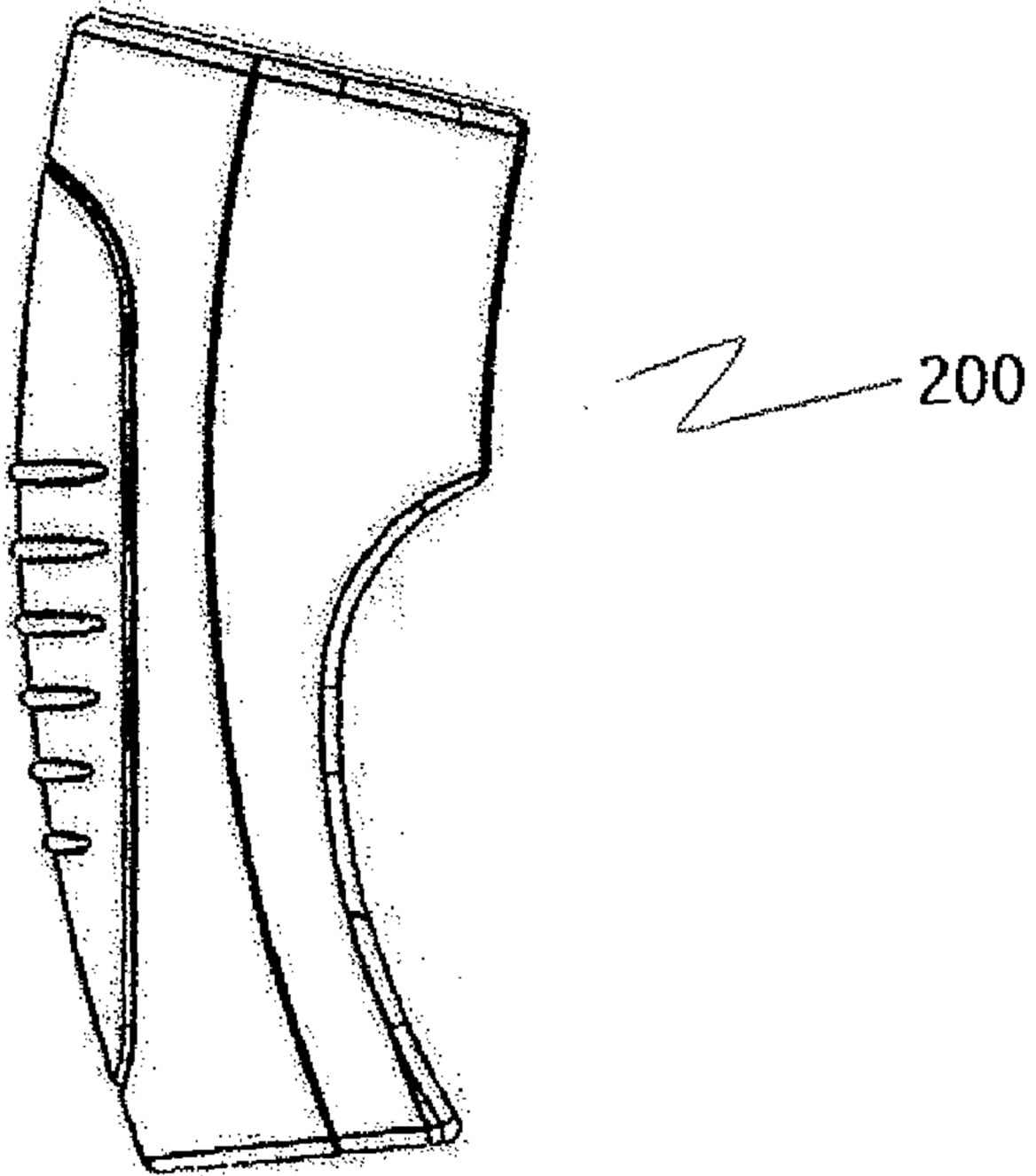


**FIGURA 6a**

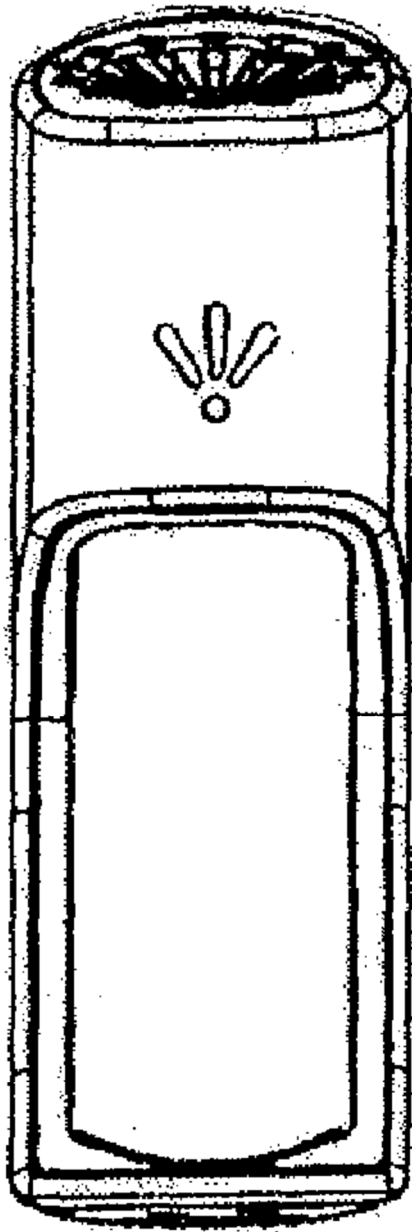


**FIGURA 6b**

**FIGURA 6**

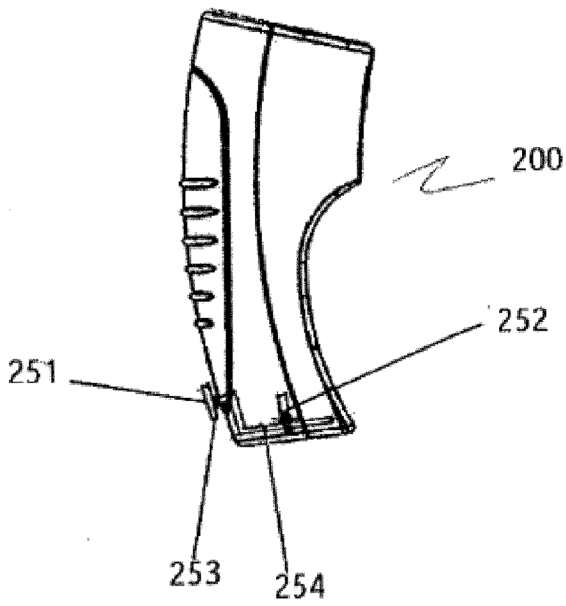


**FIGURA 7**

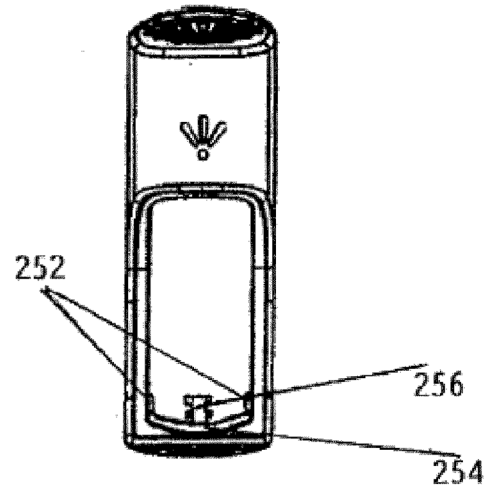


200

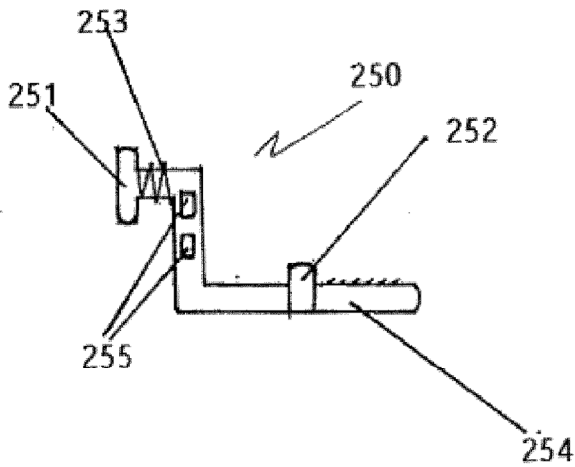
**FIGURA 8**



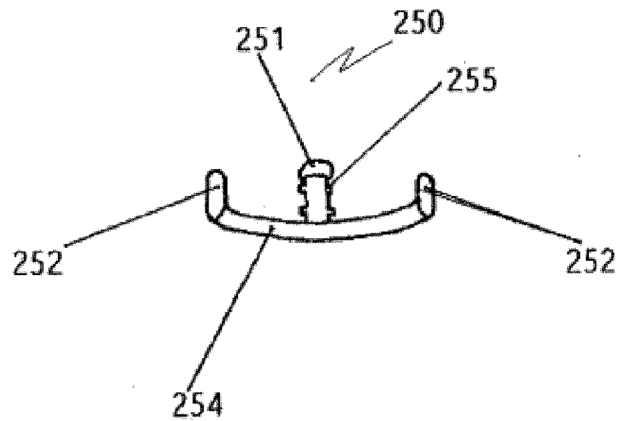
**FIGURA 9a**



**FIGURA 9b**



**FIGURA 9c**



**FIGURA 9d**

**FIGURA 9**