

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 702 981**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 11/06 (2006.01)

A61M 15/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.09.2010 PCT/US2010/049635**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.06.2011 WO11071583**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.09.2010 E 10836357 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018 EP 2509665**

54 Título: **Nebulizador nasal para irrigación y suministro de fármacos**

30 Prioridad:

26.05.2010 US 787576

08.12.2009 US 633269

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

06.03.2019

73 Titular/es:

NASONEB, INC. (100.0%)
1133 Medina Road, Suite 500
Medina, OH 44256, US

72 Inventor/es:

FLICKINGER, WILLIAM, J. y
QUACKENBUSH, JOHN

74 Agente/Representante:

FORTEA LAGUNA, Juan José

ES 2 702 981 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Nebulizador nasal para irrigación y suministro de fármacos

5 Campo técnico

Se describe el suministro de fluido a la vía respiratoria superior en forma de bruma o de gotas, o bien para la irrigación los conductos nasales o el suministro de medicación.

10 Antecedentes de la invención

El tratamiento de neoplasmas benignos de la cavidad nasal, tales como, por ejemplo, pólipos nasales inflamatorios, granulomas, etc., implica normalmente la cirugía, dosis sistémicas de esteroides, inyecciones de esteroides e irrigación de esteroides. Hasta la fecha, estos tratamientos han resultado costosos y poco prácticos para la prevención a largo plazo o rebrote del neoplasma.

La cirugía presenta riesgos para el paciente y resulta costosa para tanto el paciente como para el sistema sanitario, en particular, procedimientos quirúrgicos repetidos regulares para estos trastornos. Además, la resección quirúrgica de neoplasmas tanto benignos como malignos y la alteración quirúrgica terapéutica de los senos nasales y paranasales a menudo da como resultado la eliminación de estructuras anatómicas tales como los cornetes nasales, el tabique nasal, la mucosa nasal, etc. Tales cirugías ablativas y reconstructivas pueden dar como resultado una alteración de la filtración y humectación natural proporcionada por estas estructuras, que dan como resultado sequedad, sangrado, formación de costras, riesgo aumentado de infección y cambios en el olfato que incluyen hiposmia, disosmia, parosmia y anosmia.

La administración actual incluye irrigación salina y pulverizadores nasales que frecuentemente no alcanzan muchas de las áreas de interés en el vestíbulo nasal y áreas del seno paranasal. Dicha irrigación y pulverizadores nasales también pueden dar como resultado la agrupación de humedad que proporciona un nido de infecciones y puede causar la irrigación excesiva que elimina la capa de moco inmunológico de la nariz que funciona como defensa natural del cuerpo frente a antígenos y patógenos.

La dosificación de esteroides sistémica tiene sus propios riesgos y la terapia de inyección requiere visitas frecuentes al médico para obtener la dosificación adecuada. Lavados nasales de alto volumen han mostrado ser ineficaces para el suministro de fármacos. Los inhaladores dosificadores no suministran suficiente fármaco o no suministran el fármaco al lugar adecuado, con datos que muestran que un 90 % del material alcanza solo el antro o el tercio frontal de la cavidad nasal.

Los dispositivos que se usan para administrar medicación líquida a un paciente a modo de bruma o gotitas líquidas se denominan en general nebulizadores. Los nebulizadores típicos de la técnica anterior están diseñados con un único puerto de salida mediante el cual sale la bruma o las gotitas líquidas del dispositivo para ser inhaladas por el paciente. La bruma de estos nebulizadores deja el dispositivo en una tasa baja de flujo de presión como resultado de reguladores o deflectores de aire que redirigen una corriente de chorro Venturi de gotitas líquidas cuando la medicación líquida se arrastra desde un depósito de líquido en el dispositivo. Estos dispositivos son adecuados para la inhalación de las gotitas líquidas a través de la boca del paciente. Sin embargo, las afecciones médicas tales como neoplasmas nasales benignos requieren la introducción de gotitas líquidas a través de los conductos nasales del paciente.

Los nebulizadores actuales, con un único orificio y típicamente bajas tasas de flujo de presión, no son eficaces para introducir medicación líquida a través de los dos orificios nasales de un paciente, en particular, cuando los conductos nasales del paciente están congestionados o, de otro modo, obstruidos. Además, los nebulizadores actuales están diseñados principalmente para suministrar partículas a las vías respiratorias inferiores y requieren una interacción considerable por parte del paciente, incluidos largos períodos de suministro.

Por lo tanto, sería deseable tener un nebulizador y un método para suministrar rápidamente gotitas o brumas con un chorro de aire y un tamaño de partícula diseñado para permanecer en la vía respiratoria superior y alcanzar la totalidad de la mucosa nasal para los fines de irrigación nasal y suministro de fármacos, mientras que garantice que el dispositivo se ajusta a una amplia variedad de rostros. También sería deseable tener un nebulizador que permita la simplicidad del diseño y facilidad de fabricación así como su facilidad de uso, incluidos cortos períodos de suministro.

El documento US 5 906 198 A es una solicitud de patente de los Estados Unidos de un nebulizador nasal.

El documento US 3 097 645 A es una solicitud de patente de los Estados Unidos de un nebulizador.

El documento US 5 505 193 A es una solicitud de patente de los Estados Unidos de un dispositivo de pulverización micronizada.

Sumario de la invención

Se describe un método y un dispositivo para la irrigación nasal y suministro de fármacos en donde el fluido contenido en un cartucho se atomiza mediante un suministro de aire comprimido para crear partículas dimensionadas para su

penetración y retención en la cavidad nasal bajo presión que sean capaces de dilatar de forma abierta los tejidos blandos de la nariz para suministrar la bruma resultante en la totalidad de los conductos nasales sin la necesidad de que el paciente cree una corriente de aire mediante la inhalación.

5 Se describen corticoesteroides y antibióticos incluidos en el fluido y administrados simultáneamente para el tratamiento de neoplasmas de la cavidad nasal y para reducir la resistencia a esteroides de pólipos nasales causados por infección bacteriana.

10 El dispositivo consiste en un cartucho principal con un depósito para contener el fluido, dos salidas de aire y un inserto que se coloca sobre las salidas de aire, teniendo el inserto al menos una salida que es más grande que los orificios en la salida de aire y que permite atomizar e inyectar el fluido directamente en la cavidad nasal.

Breve descripción de los dibujos

15 Las características novedosas que se consideran distintivas de la invención se exponen en las reivindicaciones adjuntas. La invención en sí misma, sin embargo, así como modo de uso y ventajas de la misma, se entenderán mejor por referencia a la siguiente descripción detallada de realizaciones ilustrativas cuando se lean junto con los dibujos adjuntos, en los que:

20 la **Figura 1** es una vista despiezada de un nebulizador nasal de acuerdo con una realización de la presente invención;
 La **Figura 2** muestra una vista en sección transversal del cartucho de acuerdo con una realización alternativa de la invención;
 la **Figura 3** muestra una realización alternativa de la carcasa de acuerdo con la presente invención; y
 25 la **Figura 4** ilustra el uso del nebulizador nasal de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada de los dibujos

30 La presente invención mejora los diseños de nebulizadores actuales y proporciona un método de suministro de fluido a los conductos nasales con poca interacción requerida por el usuario, con presión suficiente para dilatar de forma abierta las vías respiratorias y con partículas de un tamaño para garantizar que la mayoría de la bruma se retiene y deposita dentro de la vía respiratoria superior. Se describe un nebulizador nasal diseñado para suministrar una bruma a la vía respiratoria superior a través de ambos orificios nasales simultáneamente.

35 El nebulizador nasal comprende un cartucho principal con un depósito para contener fluido, en donde el cartucho incluye al menos dos puertos de salida de aire. Un inserto se ajusta dentro de dicho cartucho principal, en donde el inserto incluye al menos dos canales de fluidos que coinciden con dichos puertos de salida de aire del cartucho principal. Los canales de fluido son más grandes de diámetro que los puertos de salida de aire, proporcionando, de este modo, un espacio pequeño entre la superficie externa de los puertos de salida de aire y la superficie interna de los canales de fluido, que permite que el fluido del depósito sea arrastrado hacia arriba entre los puertos de salida de aire y canales de fluido y se expulsen como una bruma en una neblina de aerosol a través de orificios de salida en los canales de fluido debido al efecto Venturi creado por el aire presurizado desde los puertos de salida de aire. Al menos una boquilla está acoplada a la parte inferior de dicho cartucho principal para crear al menos una cámara de aire definida por la boquilla y los puertos de salida de aire, en donde la boquilla incluye una entrada de aire que proporciona aire a presión en la cámara de aire.

La **Figura 1** es una vista despiezada de un nebulizador nasal de acuerdo con una realización de la presente invención. El dispositivo de irrigación nasal comprende tres secciones principales. La primera sección principal es el cartucho principal **22** que tiene un depósito expandido **10** que es capaz de mantener hasta **50** ml de fluido. La porción interna del depósito conformado en la parte inferior para garantizar la máxima asimilación de fluido para reducir residuos.

El cartucho principal **22** también incluye una cámara de aire **11** que termina en dos salidas de aire **12** (una para cada orificio nasal) con orificios suficientes para suministrar una corriente de aire que sea capaz de atomizar fluido y dilatar de forma abierta la vía respiratoria superior. En una realización, cada puerto de salida **12** tiene al menos un orificio de entre 0,020" y 0,060" (0,508 mm - 1,524 mm) de diámetro y un espesor de membrana de entre 0,030" y 0,060" (0,762 mm --- 1,524 mm).

En la parte inferior del cartucho principal **22** hay una sección de pie **9** que incluye uno o más pies para su estabilidad y una entrada de aire **8** para la admisión de aire presurizado para crear la corriente de aire a través de las salidas de aire **12**. La sección de pie **9** permite al cartucho **22** mantenerse de pie cuando se establece sobre una superficie horizontal y está diseñada para ajustarse a un puerto de acoplamiento estándar de una bomba de compresión de aire para permitir al dispositivo permanecer derecho de un modo de manos libres para permanecer cargado con el tubo de suministro de aire unido.

65 En el ejemplo que se muestra, el cartucho principal **22** tiene un diámetro de dos pasos para ajustarse a un soporte (no se muestra) y proporciona un volumen de fluido adecuado para la irrigación nasal, con el diámetro inferior de sección

del pie **9** permitiendo al usuario apoyar el dispositivo en el soporte con el tubo unido. En una realización alternativa (no se muestra) la sección del pie **9** es más ancha que la sección del depósito **10**.

5 La segunda sección principal del nebulizador es el inserto **23**, que se muestra con una base **13** que mantiene el inserto justo fuera de la superficie del cartucho principal. Al menos un canal está ubicado en la parte inferior del inserto **23** para actuar como un conducto para el fluido desde el depósito **10** para entrar en la base del inserto. El inserto **23** incluye canales de fluido **14** que coinciden con los puertos de salida de aire **12** del cartucho principal **22**. Los picos o extensiones sobre las salidas de aire **12** aseguran el centrado del inserto **23** sobre las salidas de aire. Tal y como se muestra, los canales de fluido **14** del inserto **23** comprenden dos tubos con un extremo en la parte inferior del depósito **10** y un extremo que está posicionado en la corriente de aire de modo que la corriente de aire crea una presión negativa en cada tubo que arrastra fluido en la corriente de aire donde se atomiza (descrito a continuación).

10 En la realización que se muestra en la **Figura 1**, las salidas del atomizador **12**, **14** se extienden por encima del borde del cartucho principal **22**. Sin embargo, en una realización alternativa (no se muestra) las boquillas del atomizador están igualadas con el borde del cartucho principal.

15 El inserto **23** se introduce en al menos un lugar con el depósito **10** para asegurar que el inserto no gira con respecto a los puertos de salida de aire **12** del cartucho principal. El inserto puede incluir un rasgo para asegurar que está insertado en el cartucho principal en solo una orientación. En una realización, un bucle (no se muestra) se extiende hacia abajo hasta el asiento del inserto **23** para mantener presionado el inserto.

20 Los canales de fluido **14** son ligeramente más grandes de diámetro que los puertos de salida de aire **12** del cartucho principal, proporcionando, de este modo, un espacio pequeño (preferentemente de 0,0001" a 0,010" (0,00254 - 0,254 mm)) entre la superficie externa de los puertos de salida de aire y la superficie interna de los canales de fluido. Este espacio permite que el fluido del depósito **10** vaya hacia arriba entre los puertos de salida de aire **12** y los canales de fluido **14** hasta ser expulsado por aire presurizado. Cuando el inserto **23** se instala en el cartucho principal **22**, los orificios de los canales de fluido **14** se posicionan con respecto a las salidas de aire **12** para crear un efecto Venturi con el gas presurizado expulsado desde los tubos de gas. Puesto que las salidas de aire **14** en el inserto **23** son más grandes que las salidas de aire **12**, cuando se fuerza el aire a través de las salidas de aire en un volumen y velocidad apropiados, el fluido en el depósito **10** se arrastra hacia arriba al espacio entre el inserto y los puertos de salida de aire. Cuando este fluido se encuentra con la corriente de aire posterior se atomiza en partículas conductoras para su deposición en la vía respiratoria superior. La corriente de aire es suficiente para penetrar la cavidad nasal por encima del cornete inferior para depositar el fluido y proporcionar un lavado o irrigación a las partes superiores de la cavidad nasal.

25 Los orificios de salida de los canales de fluido **14** son lo suficientemente pequeños para asegurar que se crea una bruma pero lo suficientemente grande para asegurar que los orificios del inserto pueden biselarse de modo que las paredes de los orificios de salida están en ángulo desde un eje central en un ángulo que supera el cono de la neblina de aerosol para reducir la aglomeración de las partículas de la bruma cuando salen, proporcionando un tamaño de partícula más uniforme por toda la neblina. El tamaño del canal de fluido puede ajustarse para cambiar el tamaño de partícula de la bruma. En una realización, los tubos tienen una sección de contacto sobre el extremo superior que permite el cambio del orificio en la corriente de aire a través de una serie de boquillas que pueden insertarse en el extremo superior de los tubos de modo que el tamaño del orificio de la boquilla que se coloca en la corriente de aire varía.

30 La tercera sección principal de la neblina es el cono de la boquilla **3**. La boquilla **3** incluye una entrada de aire **6** y una superficie de contacto **7**, que se une a la entrada de aire **8** del cartucho principal **22** para crear una cámara de aire **11** definida por la boquilla y los dos puertos de salida **12** descritos anteriormente. La longitud de todos los componentes sobre el cono de la boquilla **3** está preferentemente limitada de modo que el cono de la boquilla o sus componentes no se extienden más allá de la sección del pie **9** sobre el cartucho principal **22** cuando el dispositivo se monta para permitir que el dispositivo se coloque sobre una superficie plana en una posición derecha o de pie.

35 También pueden moldearse nervios en el cono de la boquilla **3** para proporcionar una rigidez radial. En otra realización, el cono de la boquilla está fabricado con plástico rígido.

40 La superficie de contacto entre la boquilla **3** y el cartucho principal **22** está diseñada para asegurar que se puede crear una unión ajustada. En una realización alternativa, la superficie de contacto entre la boquilla **3** y el cartucho principal **22** es esencialmente recta.

45 En una realización, el cono de la boquilla **3** está unido permanentemente al cartucho principal **22**. En una realización alternativa, el cono de la boquilla **3** puede utilizar un ajuste de fricción o tener una conexión positiva de modo que una rosca u otro mecanismo que permite que el cono de la boquilla y el cartucho principal **22** se desconecten para su limpieza. Esta realización desmontable puede incluir un sello hermético tal como una junta tórica así como una brida para agarrar para un fácil desmontaje.

50 Un tubo de suministro de aire **5** conecta la entrada de aire **6** del cono de la boquilla con un suministro de aire **17**.

La **Figura 2** muestra una vista en sección transversal del cartucho de acuerdo con una realización alternativa de la invención. En esta realización, en lugar de una única cámara de aire y boquilla, el cartucho **222** incluye cámaras de pasaje de aire separadas **211** que terminan en las salidas de aire **212**. Estas cámaras de pasaje de aire separadas **211** pueden conectarse a fuentes de aire separadas a través de boquillas separadas. Como alternativa, las cámaras de pasaje de aire separadas **211** pueden conectarse a una fuente de aire común a través de un tubo dividido tal como un adaptador Y o T (no se muestra).

Además de las tres secciones principales descritas anteriormente, el nebulizador puede incluir una carcasa **4** que tiene una superficie de contacto **15** que crea una conexión isodiamétrica con respecto al cartucho principal **22**. En el ejemplo mostrado en la **Figura 1**, la carcasa **4** es una amplia región de carcasa para bloquear el espacio entre la nariz, los ojos y el resto del rostro cuando está en uso tal como se muestra (véase **Figura 4**). En esta realización, la carcasa **4** está diseñada para confinar la bruma expulsada desde los canales de fluido y proteger los ojos del paciente, con una abertura para proporcionar espacio para la nariz del paciente dentro del aparato. La carcasa **4** está redondeada a lo largo del extremo distal lejos del cartucho principal **22** para ajustarse a una amplia variedad de rostros y está abierta para permitir que entre aire según se arrastra hacia abajo el fluido así como para capturar y reciclar el fluido que cae por el rostro.

La carcasa también puede incorporar un miembro transversal u otro dispositivo que retenga el inserto **23** para permitir el despeje de la nariz y evitar el levantamiento del inserto en la iniciación de la atomización. En una realización, un manguito o un manguito parcial se extiende desde la carcasa **4** a la base del inserto **23** para mantener el inserto presionado.

La **Figura 3** muestra una realización alternativa de la carcasa de acuerdo con la presente invención. En esta realización, la carcasa **304** es una tapa semicircular que no bloquea los ojos pero que en su lugar retiene el inserto y bloquea material para que no vuelva a entrar al cartucho principal desde la nariz.

La presente invención puede incorporar un rasgo que guía al usuario para poner en ángulo el pulverizador en la nariz a un ángulo establecido de 0 - 90 grados desde el plano definido como la parte frontal del rostro desde la barbilla hasta la frente (es decir, el plano vertical del rostro). Por ejemplo, el nebulizador puede incluir una compensación diseñada para establecer un ángulo establecido de 30 grados, 45 grados o 60 grados desde el plano vertical del rostro. La compensación puede ser extraíble para diversos tamaños de rostros o narices.

Los materiales adecuados para la construcción del nebulizador incluyen plástico rígido, vidrio, metal, cerámica, fibra de carbono u otro material rígido o un plástico elastómero o alguna combinación de los mismos.

Una realización del dispositivo de irrigación nasal (no se muestra) tiene forma de huevo u ovoide para ajustarse mejor a la mano y tener un aspecto más agradable.

La **Figura 4** ilustra el uso del nebulizador nasal de acuerdo con la presente invención. El nebulizador se coloca sobre el rostro del usuario **18** y se pone en ángulo de modo que la carcasa **4** bloquea los ojos. La bruma **20** entra en los conductos nasales **21**, y el paciente respira a través tanto de la boca como de la nariz al mismo tiempo (**22**). La bruma **20** pasa en los conductos nasales **21** independientemente de la respiración del paciente.

El método de irrigación nasal comprende proporcionar fluido en un cartucho que incluye al menos dos puertos de salida de aire que coinciden con los canales de fluido correspondientes, en donde los canales de fluido son más grandes de diámetro que los puertos de salida de aire, proporcionando, de este modo, un espacio pequeño entre la superficie externa de los puertos de salida de aire y la superficie interna de los canales de fluido. Este espacio permite que el fluido de dicho depósito sea arrastrado hacia arriba entre los puertos de salida de aire y canales de fluido. Se bombea aire presurizado a través de los puertos de salida de aire, creando, de este modo, un efecto Venturi que arrastra fluido desde dicho depósito hacia arriba entre los puertos de salida de aire y canales de fluido y expulsa el fluido como una bruma en una neblina de aerosol a través de los orificios de salida en los canales de fluido y en una cavidad nasal del usuario por encima del cornete nasal inferior, independientemente de la respiración del usuario. El aire presurizado tiene una presión de 0,069 - 1,035 bar (1,00 - 15,0 psi) y una tasa de flujo de aire de 1 - 12 litros por minuto, produciendo una tasa de suministro de fluido de 10 - 20 ml por minuto.

La mezcla de aire-fluido se calibra para conseguir una irrigación nasal dentro de un corto período de tiempo, sin la necesidad de que el fluido salga de los orificios nasales en el momento de la irrigación y con un tamaño de partícula que está diseñado para aflojar el moco o entrar en las cavidades sinusales, tal como se desea por el usuario final y no entre en la faringe o los pulmones.

El método de irrigación nasal ofrece un método rápido, y conveniente de atomización de solución salina o medicación para su suministro a la nariz, con un tamaño de partícula variable de hasta 100 micrómetros. En una realización, el tamaño de partícula es de al menos 10 micrómetros.

El uso de una presión de aire de 1 - 15 psi (0,069 - 1,035 bar) crea un flujo de aire presurizado que permite que la corriente de aire-bruma resultante dilate de forma abierta los tejidos blandos de la vía respiratoria superior. El

rendimiento óptimo parece producirse a 3 - 12 psi (0,207 - 0,823 bar), 1 - 12 lpm de flujo de aire y una tasa de suministro de aire de 10 - 20 ml por minuto pero variará según las necesidades del paciente. Un rendimiento típico es de 4 - 8 psi (0,276 - 0,552 bar) de presión, 6 - 8 lpm de flujo de aire y 15 ml por minuto de suministro de fluido.

- 5 La bruma resultante alcanza el área de la cavidad nasal por encima del cornete o concha nasal inferior para asegurar que la bruma alcanza las áreas de los ostiomegales para limpiar esta área de la cavidad nasal y permitir que el flujo mucociliar natural limpie los senos.

- 10 Una investigación médica reciente ha observado que los nervios olfativos y trigeminales pueden usarse como trayectoria para suministrar moléculas grandes y pequeñas al cerebro y al sistema nervioso que desvía la barrera hematoencefálica y pasa en primer lugar el metabolismo de las vías de administración intravenosas y orales. (Véase Dhanda, D., Frey WH 2nd, Leopold, D., Kompella, UB: "Nose-to-brain delivery approaches for drug deposition in the human olfactory epithelium." Drug Delivery Technol. 5(4), 64-72 (2005).) Frey y otros han demostrado que estos nervios pueden alcanzarse a través de la mucosa nasal que recubre la hendidura olfativa y lámina cribosa donde se concentran estos nervios. Por otra parte, la frecuencia de dosificación de muchos de estos materiales requiere un sistema de suministro que es práctico y fácil de usar.

- 20 Sin embargo, la literatura sugiere que faltan sistemas de suministro adecuados para el suministro práctico y fiable de estas sustancias a estas áreas. El suministro de grandes partículas (>10 micrómetros) de líquidos en pequeños volúmenes, tal como se proporciona mediante la presente invención, ofrece ventajas sobre polvos secos y soluciones de alto volumen. Estas ventajas incluyen la capacidad de formular el líquido de modo que permita permanecer en la mucosa durante más tiempo, de modo que se espesa a un gel a temperatura corporal; reduciendo el suministro involuntario de materiales aerosolizados a los pulmones; y la capacidad de suministrar materiales nobles de forma económica y sensata mientras que se reducen los residuos. Se describe un método de tratamiento de neoplasmas de la cavidad nasal que comprende proporcionar fluido en un cartucho, en donde el cartucho incluye un depósito y al menos dos puertos de salida de aire y en donde dicho fluido contiene corticoesteroides. Los puertos de salida de aire coinciden con canales de fluido correspondientes, en donde los canales de fluido son más grandes de diámetro que los puertos de salida de aire, proporcionando, de este modo, un espacio entre la superficie externa de los puertos de salida de aire y la superficie interna de los canales de fluido, que permite que el fluido de dicho depósito sea arrastrado hacia arriba entre los puertos de salida de aire y canales de fluido. Se bombea aire presurizado a través de los puertos de salida de aire, creando, de este modo, un efecto Venturi que arrastra fluido desde dicho depósito hacia arriba entre los puertos de salida de aire y canales de fluido y expulsa el fluido como una bruma en una neblina de aerosol a través de los orificios de salida en los canales de fluido y en una cavidad nasal del usuario por encima del cornete nasal inferior, independientemente de la respiración del usuario. Se describe el suministro de esteroides para el control a largo plazo de neoplasmas benignos de la cavidad nasal, tales como pólipos nasales inflamatorios, granulomas, etc., sin dosis sistémicas de esteroides o inyecciones de esteroides. También proporciona la capacidad de irrigar la mucosa nasal completa para gestionar la alteración de la filtración y humectación natural a menudo causada por tratamiento quirúrgico ablativo y reconstructivo de neoplasmas. A diferencia de la irrigación de solución salina de la técnica anterior y pulverizadores nasales que no alcanzan muchas de las áreas de interés en el vestíbulo nasal y áreas del seno paranasal, el nebulizador suministra una humectación adecuada en menos de un minuto a las áreas de interés. La acumulación de humedad puede, de otro modo, proporcionar un nido de infecciones y causar la eliminación excesiva de la capa de moco inmunológico de la nariz.

- 45 La alta frecuencia de administración de esteroides necesaria para controlar el crecimiento de neoplasma requiere un sistema de suministro que es práctico y fácil de usar. El nebulizador puede suministrar estos esteroides rápidamente, en menos de un minuto, cubriendo la cavidad nasal completa y sin una exposición indebida del cuerpo a los efectos de esteroides sistémicos.

- 50 Por ejemplo, mediante el uso del nebulizador se suministran típicamente 60 mg de corticoesteroides a la cavidad nasal, entre tres y diez veces la cantidad suministrada a través de inhaladores dosificadores. En algunos casos, se suministran antibióticos junto con el corticoesteroide para tratar infecciones de *Staphylococcus aureus*. Se ha demostrado que la endotoxina de Staph Aureus regula positivamente la isoforma beta del receptor de cortisol (CR_β) en membranas celulares que es el responsable de inhibir la respuesta a los corticosteroides y se piensa que la infección por estafilococos puede contribuir a pólipos nasales resistentes a los esteroides. La administración simultánea de antibióticos con el corticosteroide a través del nebulizador de la presente invención reduce este efecto de la endotoxina sobre el receptor de cortisol, aumentando, de este modo, la eficacia de la terapia con esteroides.

- 60 La descripción de la presente invención se ha presentado con fines de ilustración y descripción, y no se tiene por objeto que sea exhaustiva o que se limite a la invención en la forma divulgada. Muchas modificaciones y variaciones serán evidentes para los expertos en la técnica. La realización se elige y se describe con el fin de explicar del mejor modo los principios de la invención, la aplicación práctica, y para posibilitar que otros expertos habituales en la materia entiendan la invención de las diversas realizaciones con diversas modificaciones, según se adecuen al uso particular contemplado. Un experto en la técnica entenderá que son posibles numerosas variaciones a las realizaciones que se desvelan sin alejarse del ámbito de la invención, tal y como se divulga en las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un nebulizador nasal, que comprende:

- 5 (a) un cartucho principal (22) con un depósito para contener fluido, en donde el cartucho incluye al menos dos puertos de salida de aire (12);
 (b) un inserto (23) con una base (13) que se ajusta dentro de dicho cartucho principal, en donde dicha base sostiene el inserto justo fuera de la superficie del cartucho principal; comprendiendo el inserto una parte inferior que tiene un único canal proporcionado en el mismo para actuar como conducto para fluido desde el depósito para entrar a la base; el inserto (23) incluye además al menos dos canales de fluido (14) en la parte superior del inserto que coinciden con dichos puertos de salida de aire del cartucho principal, en donde los canales de fluido son más grandes de diámetro que los puertos de salida de aire (12), proporcionando, de este modo, un espacio pequeño entre la superficie externa de los puertos de salida de aire y la superficie interna de los canales de fluido que permite que el fluido de dicho depósito sea arrastrado hacia arriba entre los puertos de salida de aire y canales de fluido y se expulse como una bruma en una neblina de aerosol a través de orificios de salida en los canales de fluido debido al efecto Venturi creado por el aire presurizado desde los puertos de salida de aire; y
 (c) al menos una boquilla (3) acoplada a la parte inferior de dicho cartucho principal para crear al menos una cámara de aire definida por la boquilla y dichos puertos de salida de aire, en donde la boquilla incluye una entrada de aire que proporciona aire presurizado en dicha cámara de aire.
- 10
 15
 20
2. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una carcasa (4) acoplada a la parte superior de dicho cartucho principal.
3. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha carcasa (4) retiene el inserto dentro del cartucho principal y en donde la carcasa confina la bruma expulsada desde dichos canales de fluido e incluye una abertura para proporcionar espacio para la nariz de un usuario.
- 25
4. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cada puerto de salida de aire (12) tiene al menos un orificio de 0,508 - 1,524 mm de diámetro y cada puerto de salida de aire tiene un espesor de membrana de 0,762 - 1,524 mm.
- 30
5. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cartucho principal tiene una sección de pie (9) sobre la parte inferior que permite que el cartucho se mantenga derecho cuando se establece sobre una superficie horizontal.
- 35
6. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicha sección de pie encaja en un puerto de acoplamiento de una bomba compresora de aire, permitiendo que el nebulizador permanezca derecho de un modo con manos libres cuando el tubo está unido a la entrada de aire.
- 40
7. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el cartucho principal comprende adicionalmente dos cámaras de pasaje de aire separadas que terminan en dichos puertos de salida de aire, en donde las cámaras de pasaje de aire separadas pueden conectarse o bien a fuentes de aire separadas a través de boquillas separadas o bien a una fuente de aire común a través de un adaptador.
- 45
8. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el inserto se introduce en al menos un lugar con el depósito para asegurar que el inserto no gira con respecto a los puertos de salida de aire del cartucho principal.
9. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el espacio entre la superficie externa de los puertos de salida de aire y la superficie interna de los canales de fluido es de 0,00254 - 0,254 mm.
- 50
10. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tamaño de los canales de fluido es ajustable para cambiar el tamaño de partícula de la bruma.
11. El nebulizador nasal en la reivindicación 1, en donde los orificios de salida del inserto están biselados de modo que las paredes de los orificios de salida están en ángulo desde un eje central de los orificios, de modo que el ángulo es superior al de la neblina de aerosol, reduciendo, de este modo, la aglomeración de partículas sobre las paredes de los orificios del inserto y dando como resultado una uniformidad del tamaño de partícula por toda la neblina de aerosol resultante.
- 55
12. El nebulizador nasal de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una compensación que guía al usuario para inclinar la bruma en la nariz a un ángulo establecido de 0 - 90 grados desde el plano vertical del rostro.
- 60

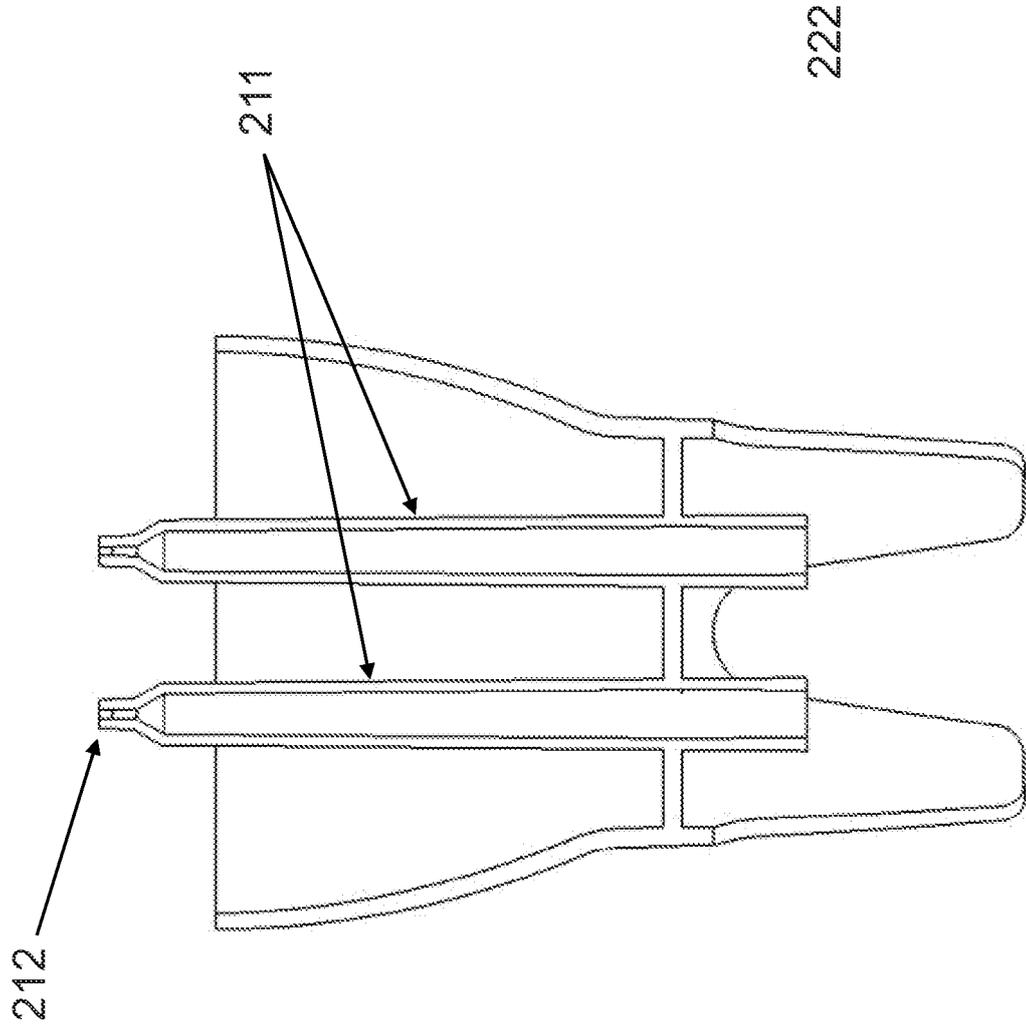


Fig. 2

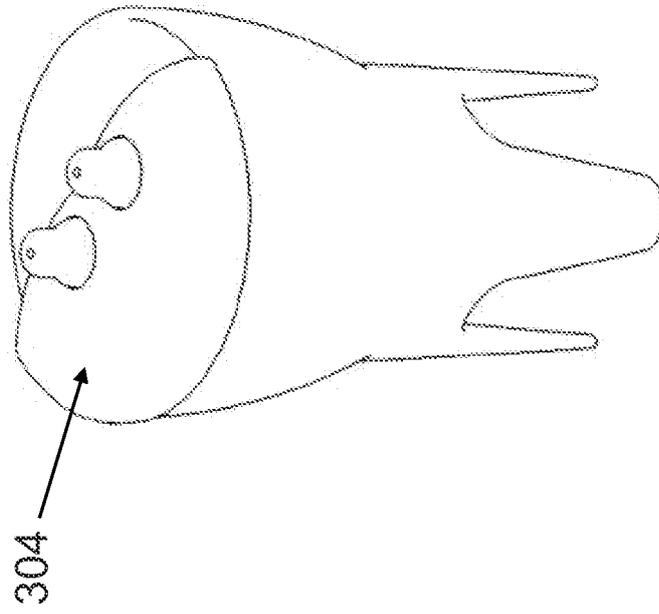


Fig. 3

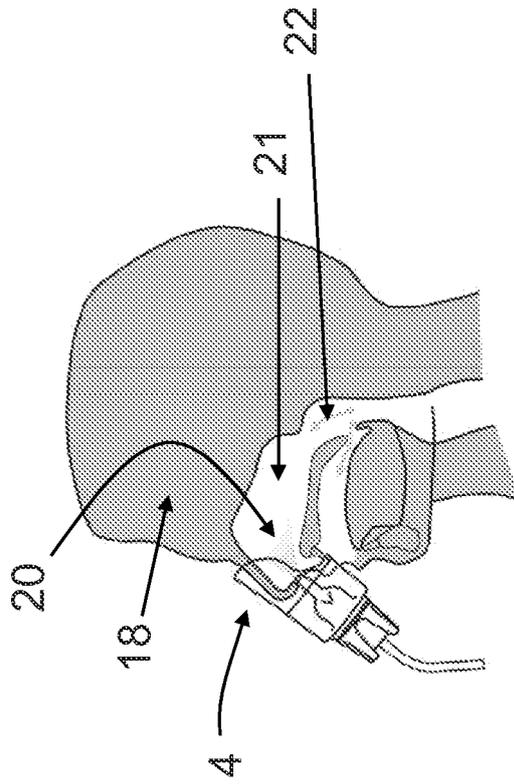


Fig. 4