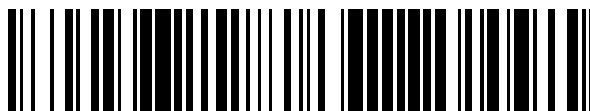


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 704 637**

51 Int. Cl.:

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 15/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.07.2007** **E 07112798 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.10.2018** **EP 1892516**

54 Título: **Automatización de dispositivo de impacto**

30 Prioridad:

24.08.2006 GB 0616779

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

19.03.2019

73 Titular/es:

**ASTECH PROJECTS LTD (100.0%)
Unit 15 Berkeley Court Manor Park
Runcorn, Cheshire WA7 1TQ, GB**

72 Inventor/es:

**BRIDGE, MICHAEL, JAMES;
HARVEY, DOMINIC, EWAN y
HANSFORD, CHRISTOPHER, IAN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 704 637 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

Automatización de dispositivo de impacto

La presente invención se refiere a la automatización de ensayos llevados a cabo utilizando un dispositivo de impacto en cascada.

- 5 Los dispositivos de impacto en cascada son, en sí mismos, bien conocidos. Se utilizan para analizar la distribución del tamaño de partículas de aerosoles. Una aplicación particularmente importante es el ensayo de inhaladores – dispositivos que se utilizan dispensar una dosis farmacéutica controlada en el interior de la boca y los pulmones de un paciente—. Los inhaladores se utilizan para tratar el asma y otras afecciones. El medicamento farmacéutico se encuentra por lo común en forma de polvo o líquida, de manera que buena parte de este está constituida por un agente portador y únicamente un pequeño porcentaje de él es el ingrediente activo. A la hora de utilizarlo, el paciente libera una dosis controlada del polvo o líquido utilizando una disposición mecánica tal como una palanca de gatillo. El paciente lo arrastra entonces al interior de los pulmones por aspiración. La penetración del medicamento – y, por tanto, del ingrediente activo, en sí– al interior de los pulmones está afectada por el tamaño de las partículas, de manera que, durante la fabricación, es necesario verificar, mediante el ensayo de inhaladores de muestra, que se está consiguiendo una distribución del tamaño de partículas adecuada. El dispositivo de impacto en cascada se utiliza para este propósito.

- En la Figura 1 se ilustra un tipo ampliamente utilizado de dispositivo de impacto, conocido en el mercado como dispositivo de impacto de Andersen, el cual se describirá más adelante. Este comprende múltiples etapas separables que se sitúan una sobre otra para formar un conducto cilíndrico a través del cual se arrastra una muestra de ensayo. La muestra es suministrada a una entrada del dispositivo de impacto, formado, por ejemplo, a la manera de una boquilla, en uno de los extremos del conducto formado por las etapas, y se aplica un vacío parcial al otro extremo para arrastrar hacia el dispositivo de impacto un aerosol que contiene la muestra. La formación interna del dispositivo de impacto provoca que el material disminuya sucesivamente el tamaño de las partículas que se van a recoger en las etapas del dispositivo de impacto. Este material es entonces recuperado de las superficies internas del dispositivo de impacto en cascada.

Esto ha venido siendo, por lo común, un procedimiento manual que implica el desmontaje y, a continuación, el enjuague de cada componente con disolvente. El disolvente / muestra que resulta del enjuague de cada componente es recogido separadamente para su análisis. El procedimiento manual es muy laborioso.

- Ha habido tentativas previas de automatizar la recuperación de muestras con un dispositivo de impacto de Andersen, pero estas han venido adoleciendo de desventajas. La Patente de los EE.UU. N° 6.915.714 (Sanderson et al.) describe uno de tales sistemas, que se sirve de unas placas superior e inferior, acopladas a la manera de dos conchas de almeja, a fin de definir un conjunto de cámaras dispuestas lado con lado, dentro de las cuales se sitúan los componentes del dispositivo de impacto. La recuperación del material de muestra se hace por circulación de disolvente a través de las cámaras. El procedimiento para desmontar el dispositivo de impacto no se ha considerado. Comentarios similares pueden aplicarse con respecto al documento de la técnica anterior N° EP 1471344 (Glaxo Group Limited).

Los aspectos de la invención se establecen en las reivindicaciones independientes que se acompañan. Características preferidas u opcionales se establecen en las reivindicaciones dependientes que se acompañan.

- Preferiblemente, los miembros de brazo son soportados de forma deslizante sobre al menos un miembro de guía alargado que se extiende en la dirección de dicho eje.

De preferencia, el dispositivo comprende, de manera adicional, un tornillo de avance, un dispositivo de accionamiento rotatorio del tornillo de avance, y al menos un elemento desplazable que se acopla con el tornillo de avance para ser movido a lo largo del tornillo de avance por la rotación de este.

- De preferencia, el dispositivo se ha configurado para recibir el dispositivo de impacto con su eje al menos sustancialmente vertical, de manera que al menos algunos de los miembros de brazo tienen un acoplamiento extensible con su miembro de brazo vecino, habiéndose construido el acoplamiento extensible para absorber algún movimiento relativo de los miembros de brazo vecinos, pero de modo que se evite que estos se separen más de una cierta distancia máxima, de tal manera que el enjuague del miembro de brazo más superior provoca que los miembros de brazo situados por debajo de este queden suspendidos de él a través de los acoplamientos extensibles y, con ello, se separen unos de otros.

Preferiblemente, el acoplamiento extensible comprende un miembro de acoplamiento alargado que se acopla a uno de los miembros de brazo y es recibido de forma amovible por el otro, de tal modo que el miembro de acoplamiento alargado tiene una formación de tope que limita su movimiento con respecto a dicho otro miembro de brazo con el fin de definir dicha distancia máxima.

- De preferencia, el miembro de acoplamiento alargado es un pasador con una cabeza ensanchada que es recibida dentro de un taladro existente en dicho otro miembro de brazo.

Preferiblemente, el dispositivo está montado a rotación en torno a dicho eje, o bien alrededor de un eje sustancialmente paralelo a dicho eje, estando los cuerpos de almacén descentrados con respecto al eje de rotación de tal modo que, en virtud del movimiento de rotación del dispositivo, los cuerpos de almacén son movibles de una a otra estaciones de tratamiento.

- 5 Preferiblemente, el dispositivo comprende, de manera adicional, una plataforma de soporte destinada a soportar el dispositivo de impacto ensamblado desde debajo, de tal modo que la plataforma de soporte está provista de un conducto conectable a una fuente de vacío para hacer que el aerosol sea arrastrado a través del dispositivo de impacto.

- 10 De preferencia, cada cámara de recuperación es conectable a un bucle cerrado que incorpora una bomba para hacer recircular líquido a través de la cámara de recuperación en cualquier dirección, a fin de favorecer la disolución en el líquido de material recogido sobre dichas superficies de trabajo.

Preferiblemente, el dispositivo comprende, adicionalmente, múltiples bucles cerrados, cada uno de los cuales incorpora al menos una cámara de recuperación.

- 15 Preferiblemente, el dispositivo comprende, de manera adicional, medios para dispensar una dosis controlada de líquido al interior del bucle cerrado.

De preferencia, el dispositivo comprende, adicionalmente, una disposición de válvula para desviar el líquido del bucle cerrado a una vasija de recogida.

- 20 Preferiblemente, el dispositivo está montado en una plataforma de basculación accionada de forma motorizada a fin de permitirle a esta inclinarse para hacer que el líquido de las cámaras de recuperación fluya hacia las salidas de fluido desde las cámaras de recuperación.

Preferiblemente, al menos uno de las partes de receptáculo superior e inferior está montada elásticamente de tal manera que, cuando las partes de receptáculo superior e inferior se juntan entre sí, la(s) montura(s) elástica(s) las carga(n) la una hacia la otra.

- 25 De preferencia, los almacenes de recuperación están separados a lo largo de la dirección del movimiento relativo de las partes de receptáculo superior e inferior.

Preferiblemente, el dispositivo comprende, de manera adicional, un miembro de soporte móvil que porta ya sea la parte receptáculo superior, ya sea la inferior.

De preferencia, el miembro de soporte es móvil por medio de un dispositivo de accionamiento vertical.

- 30 De preferencia, el dispositivo está destinado a utilizarse con cuerpos de almacén de dispositivo de impacto cilíndricos y huecos, en los que al menos uno de los miembros de receptáculo superior e inferior tiene un saliente de ahorro de espacio, rodeado por la superficie de obturación periférica, de tal manera que el saliente es insertable dentro del cuerpo de almacén de dispositivo de impacto por el movimiento relativo de las partes de receptáculo superior e inferior.

- 35 Preferiblemente, tanto la parte de receptáculo superior como la inferior están provistas de dispositivos de accionamiento para hacerlas moverse hacia / en alejamiento la una de la otra.

Preferiblemente, el dispositivo de accionamiento asociado con al menos una de las partes superior e inferior es neumático.

- 40 De preferencia, el dispositivo expensor está montado a rotación y provisto de un dispositivo de accionamiento motorizado, lo que le permite mover los almacenes del dispositivo de impacto a lo largo de una trayectoria circular hacia y desde una estación de recuperación.

- 45 Preferiblemente, el sistema está destinado a utilizarse con un dispositivo de impacto en cascada del tipo en el que los almacenes del dispositivo de impacto tienen placas de impacto respectivas susceptibles de ser soportadas sobre respectivos cuerpos de almacén del dispositivo de impacto, de tal manera que la estación de recuperación antes mencionada es una estación de recuperación de cuerpo de almacén destinada a recuperar el material recogido sobre los cuerpos de almacén, y el sistema comprende, adicionalmente, una estación de recuperación de placas y un dispositivo de manejo de placas que comprende múltiples brazos de manejo de placa, separados entre sí a lo largo de la dirección axial, de tal modo que cada brazo de manejo de placa tiene medios para acoplarse a una placa de impacto respectiva, de forma que el dispositivo de manejo de placas está, así, configurado para acoplarse a múltiples placas de impacto y para moverlas de forma concurrente hacia la estación de recuperación de placas.

- 50 Preferiblemente, los brazos de manejo de placa están montados en común sobre una plataforma rotatoria provista de un dispositivo de accionamiento motorizado.

De preferencia, el sistema comprende, adicionalmente, una estación de revestimiento de placas para aplicar un

revestimiento a las placas de impacto.

Preferiblemente, la estación de revestimiento de placas tiene múltiples soportes para recibir múltiples placas de impacto, estando los soportes separados entre sí a lo largo de la dirección axial.

5 De preferencia, la estación de revestimiento de placas está dispuesta para recibir las placas procedentes del dispositivo de manejo de placas.

De preferencia, la estación de revestimiento de placas comprende al menos un cabezal de pulverización para revestir por pulverización las placas de impacto.

10 Preferiblemente, el sistema comprende, de manera adicional, una disposición de disparo para disparar un dispositivo de dispensación al interior del dispositivo de impacto, de tal manera que la disposición de disparo comprende una disposición mecánica automatizada para presentar el dispositivo de dispensación a una boquilla del dispositivo de impacto en cascada, una bomba para proporcionar un vacío parcial, y una disposición de válvulas y conductos para conectar la bomba a una salida del dispositivo de impacto en cascada, a fin de hacer que se arrastre aire a través del dispositivo de impacto y del dispositivo.

15 Preferiblemente, el sistema comprende, de manera adicional, un mecanismo automatizado para hacer funcionar una disposición de gatillo del dispositivo de dispensación, a fin de liberar una dosis farmacéutica desde este.

De preferencia, el sistema comprende, adicionalmente, un dispositivo de almacenamiento para múltiples dispositivos de dispensación, una plataforma móvil para portar un dispositivo de dispensación, y una disposición de manipulación automatizada para recoger un dispositivo de dispensación desde el dispositivo de almacenamiento y colocarlo en la plataforma.

20 Preferiblemente, el dispositivo de almacenamiento comprende un carrusel con múltiples emplazamientos de recepción de dispositivo, a intervalos en torno a su periferia, de tal manera que, haciendo rotar el carrusel, diferentes emplazamientos de recepción de dispositivo se hacen disponibles para la disposición de manipulación automatizada.

25 De preferencia, el sistema comprende, adicionalmente, una estación de disparo de desechos para disparar dosis indeseadas desde el dispositivo de dispensación, de tal manera que dicha plataforma se ha dispuesto para mover el dispositivo entre la estación de disparo de desechos y la disposición de disparo.

Preferiblemente, el sistema comprende, de manera adicional, una estación de recuperación de garganta y un sistema de manipulación para retirar una garganta del dispositivo de impacto en cascada y transportarla hasta la estación de recuperación de garganta.

30 De preferencia, el sistema comprende, de manera adicional, una estación de recuperación de dispositivo separador previo, de tal manera que el sistema de manipulación es adecuado para retirar un dispositivo separador previo del dispositivo de impacto en cascada y transportarlo hasta la estación de recuperación de dispositivo separador previo.

35 Preferiblemente, la, o cada, estación de recuperación define múltiples cámaras de recuperación, y cada cámara de recuperación es conectable a un circuito de fluido cerrado que comprende un depósito de fluido, un dispositivo de bombeo y una o más cámaras de recuperación, que permiten que el fluido sea hecho recircular alrededor del bucle cerrado, a través del depósito y de la(s) cámara(s) de recuperación, a fin de hacer que el material recogido pase al seno del líquido y sea homogeneizado.

Preferiblemente, el sistema comprende, de manera adicional, una disposición para suministrar una cantidad controlada de líquido al circuito cerrado.

40 De preferencia, la disposición para suministrar una cantidad controlada comprende una bomba del tipo de desplazamiento medido.

45 De preferencia, el depósito tiene una entrada y una salida, de tal manera que la entrada se encuentra más elevada que la salida y está por encima del nivel al que se llena el depósito, y el dispositivo de bombeo y/o las válvulas asociadas son controlables para hacer circular el líquido en torno al bucle cerrado en una dirección hacia delante para la recogida y homogeneización del material, de tal modo que el líquido pasa al interior del depósito a través de la entrada y sale de él a través de la salida, y en una dirección hacia atrás, para la descarga del líquido, lo que hace que el líquido sea extraído de la salida sin ser arrastrado al interior a través de la entrada.

Preferiblemente, cada soporte es móvil a lo largo de un eje X, estando los soportes separados entre sí a lo largo de un eje Y.

De preferencia, el cabezal de pulverización es móvil a lo largo del eje Y.

50 A continuación, se describirán ejemplos específicos de la presente invención, a modo de ejemplo únicamente, con referencia a los dibujos que se acompañan, en los cuales:

La Figura 1 es una vista algo estilizada, en corte axial, de un dispositivo de impacto en cascada conocido;

La Figura 2 es una vista en planta de un sistema que materializa la presente invención;

La Figura 3 es una vista en planta de una unidad de transferencia del dispositivo y un subsistema de disparo de desechos del sistema;

5 La Figura 4 es una vista en planta de subsistemas de impacto en cascada y de recuperación;

Las Figuras 5a y 5b son cortes axiales a través de una unidad expansora utilizada en el subsistema de recuperación, de tal manera que los dos dibujos muestran esta unidad en dos configuraciones diferentes;

10 Las Figuras 6a-6c son, respectivamente, una vista en planta desde debajo, una vista en planta desde arriba y una vista en corte tomado a lo largo de las líneas A-A, de los brazos de manejo de placa utilizados en el subsistema de recuperación;

Las Figuras 7a-7d son, respectivamente:

(a) un corte longitudinal,

(b) una vista en alzado frontal,

(c) una vista en alzado posterior, y

15 (d) una vista en planta

de un dispositivo de recuperación de armazones utilizado en el subsistema de recuperación;

Las Figuras 8a-8d son, respectivamente,

(a) un corte longitudinal,

(b) una vista en alzado frontal,

20 (c) una vista en alzado posterior, y

(d) una vista en planta

de un dispositivo de recuperación de placas utilizado en el subsistema de recuperación;

Las Figuras 9a-9d son, respectivamente,

(a) una vista en alzado posterior,

25 (b) un corte longitudinal,

(c) una vista en alzado frontal, y

(d) una vista en planta

de una estación de revestimiento de placas utilizada en el subsistema de recuperación;

30 Las Figuras 10-19 son representaciones esquemáticas, en planta superior, de una segunda forma de subsistema de recuperación, que muestran el subsistema en diferentes configuraciones para ilustrar su modo de funcionamiento;

La Figura 20 es una representación esquemática de un circuito de fluido utilizado en el subsistema de recuperación.

35 El dispositivo de impacto en cascada 10 ilustrado en la Figura 1 es de un tipo bien conocido y disponible de forma generalizada en el mercado, que se conoce como dispositivo de impacto de Andersen. A la hora de utilizarlo, un inhalador de muestra (que se ha omitido en el dibujo) es presentado a una boquilla de elastómero (concretamente, caucho) 12 situada en la abertura de una garganta tubular 14, formada a modo de una parte de metal acodada con un estrechamiento gradual troncocónico 16 en su extremo más alejado de la boquilla, de tal manera que el estrechamiento gradual forma un ajuste de rozamiento herméticamente cerrado dentro de un tubo de entrada 18 conformado con una forma complementaria y perteneciente a una tapa 20 de un dispositivo separador previo 22. El aire es arrastrado a través del inhalador y del dispositivo de impacto, pasando por la garganta, por medio de un

40 conducto 24 conectado a una bomba de vacío, la cual, de nuevo, se ha omitido de este dibujo. El aire que pasa a través del dispositivo de impacto contiene, de esta forma, una dosis de fármaco procedente del inhalador.

Las partículas más grandes de la dosis son, por lo común, material excipiente tal como lactosa, y se recogen dentro del dispositivo separador previo 22. El dispositivo separador previo comprende un cuerpo de separador previo cilíndrico 26, que recibe la tapa 20 y en cuyo interior está soportada una vasija de separador previo desmontable 28

que se llena parcialmente con un disolvente. La vasija 28 de separador previo está abierta hacia el tubo de entrada 18. Durante el uso, el aire fluye a través del dispositivo separador previo, en torno al exterior de la vasija 28 de separador previo, pero las más grandes de entre las partículas arrastras en el flujo de aire, debido a su cantidad de movimiento, inciden en el líquido contenido en la vasija 28 de separador previo y son recogidas en su seno.

5 Por debajo del dispositivo separador previo, se encuentra un conjunto de armazones de recogida A-I, dispuestos unos encima (y, por tanto, aguas arriba) de otros, los cuales sirven para recoger partículas de un tamaño progresivamente decreciente. Cada armazón de recogida comprende:

10 1. Un cuerpo de armazón anular 30A-I. Los cuerpos de armazón descansan cada uno sobre el siguiente y, conjuntamente, definen, cuando se ensamblan unos con otros, un conducto tubular a través del cual pasa el aire. Cada uno de ellos se ha conformado para situarse sobre sus vecinos y formar un cierre hermético contra ellos, al tener en su base un recorte anular que define un hombro 32 destinado a descansar sobre el cuerpo situado por debajo, y una pared de colocación 34 que sobresale hacia abajo. Unos hombros 36 situados de cara hacia arriba, en la superficie exterior de cada cuerpo de armazón 30, reciben unas juntas tóricas 37 de elastómero que, cuando los armazones de recogida del dispositivo de impacto se cargan adecuadamente unos contra otros, forman cierres herméticos frente a la entrada de aire. El cuerpo de armazón situado en posición más inferior, 30I, se sitúa sobre un saliente circular 38 de una placa de base 40.

20 2. Un filtro 42A-I de armazón, soportado sobre una repisa 43, dentro del cuerpo de armazón 30A-I respectivo. Los filtros de armazón están constituidos, cada uno de ellos, por una placa de metal sinterizada con un elevado número de aberturas pasantes. De la parte superior a la inferior del dispositivo de impacto, los filtros son progresivamente más finos. Es decir, las aberturas de los filtros son progresivamente más pequeñas y más numerosas.

3. Una placa de impacto 46A-I se ha formado como una placa circular de metal con un labio exterior 48 vuelto hacia abajo. El labio de cada placa de impacto está soportado dentro de un rebaje circular 50 del cuerpo de armazón situado bajo él.

25 Es de apreciar que el camino para el flujo de aire a través de cada armazón es algo enrevesado, y conduce a través del filtro 42 de armazón y en torno al exterior la placa de impacto 46, a través del espacio anular entre la placa de impacto y la pared de colocación 34 adyacente. Los dos armazones superiores A y B hacen también posible el paso del aire a través de una abertura central 52A, B existente en la placa de impacto 46A, B, y, en estos armazones, la porción del filtro situada por encima de la abertura es continua —esto es, no tiene aberturas—. Debido a su cantidad de movimiento, las partículas del flujo de aire tienden, tras pasar a través del filtro, a proseguir hasta incidir sobre la placa de impacto y a ser recogidas allí, en lugar de seguir el camino enrevesado tomado por el aire, y cada placa de impacto recoge sucesivamente partículas cada vez más pequeñas. Las placas de impacto 46A-I pueden estar revestidas para mejorar la adhesión y la recogida de las partículas. Un filtro de refuerzo 54 situado en el armazón más bajo I evita que se escapen de la muestra las partículas más finas.

35 El material recogido en las placas de impacto 46, en los filtros 42, en el interior de los cuerpos de armazón 30, y en la garganta 14 y en el dispositivo separador previo 22, necesita ser recuperado para su análisis.

40 El sistema que se va a describir más adelante sirve para automatizar el funcionamiento del dispositivo de impacto y la recuperación de él del material recogido. Resumiéndolo muy brevemente, con particular referencia a la Figura 2, este comprende un dispositivo de almacenamiento, constituido, en esta realización, como un carrusel 56 para almacenar dispositivos 1 que se han de ensayar, los cuales, en esta realización, consisten en inhaladores que se utilizan para el tratamiento del asma, si bien, por supuesto, pueden utilizarse inhaladores en el tratamiento de un abanico de enfermedades diferentes. Una unidad de dispensación 60 de dispositivo se utiliza para tomar los dispositivos del carrusel y llevarlos a una unidad de transferencia 62 de dispositivo. Cada dispositivo contiene múltiples dosis farmacéuticas y únicamente una pequeña selección de estas se ensaya utilizando el dispositivo de impacto. El resto son disparadas en un subsistema de disparo 64 de desechos. Una vez que se ha disparado el número seleccionado de dosis de desecho, el dispositivo es transportado sobre la unidad de transferencia hasta un subsistema de recogida 66, y es disparado al interior del dispositivo de impacto en cascada 10. Un subsistema de recuperación 67 lleva a cabo el desmontaje del dispositivo de impacto en cascada 10 y la recuperación del material captado en él. El funcionamiento de todas estas funciones está automatizado, y el sistema es controlado por medio de un dispositivo basado en microprocesador y, más específicamente, en la presente realización, por una computadora personal.

Cada uno de estos aspectos del sistema se describirá, a su vez, a continuación, con mayor detalle.

55 El carrusel 56 porta suficientes dispositivos como para permitir al sistema marchar durante un periodo de tiempo prolongado —por ejemplo, toda la noche—, sin ser repletado manualmente con dispositivos. Este consta de una mesa rotatoria susceptible de hacerse avanzar paso a paso entre varias posiciones (doce, en la realización ilustrada) por medio de un dispositivo electromecánico. En cada posición, el carrusel está conformado para recibir y colocar una cajeta extraíble que contiene múltiples dispositivos 1. En la presente realización, pueden almacenarse diez dispositivos en cada cajeta. Se coloca una cajeta vacía en una de las posiciones, a fin de hacer posible la carga de los dispositivos tras su ensayo. En consecuencia, el carrusel ilustrado puede almacenar 110 dispositivos para su

ensayo. Las cajetas son llenadas manualmente antes de su instalación en el sistema, de manera que el acceso para cargar / retirar los dispositivos se produce a través de la parte superior abierta de la cajeta. Una ranura discurre a lo largo de la longitud de cada cajeta, tal como se observa en el dibujo, a fin de exponer las boquillas de los dispositivos y para ayudar a la extracción del dispositivo de la cajeta. La cajeta contiene raíles de guía para colocar cada dispositivo en la orientación ilustrada, con la boca hacia fuera. Durante el uso, una vez vaciada una cajeta, la tabla rotatoria se hace avanzar para presentar una cajeta nueva a la unidad de dispensación 60 de dispositivo.

La unidad de dispensación 60 de dispositivo se utiliza para trasladar los dispositivos desde el carrusel hasta la unidad de transferencia 62 de dispositivo. Se trata de una disposición de deslizamiento en dos ejes accionada por servomotor que es movable a lo largo del eje Y (que está señalado en la Figura 2) para hacerla avanzar / retroceder con respecto al carrusel, y a lo largo del eje Z (perpendicular al plano del papel, en la Figura 2) para posibilitar que se traslade hasta la altura del dispositivo escogido (la parte más superior de la cajeta) y para que sea elevada a fin de extraer el dispositivo del carrusel. La unidad de dispensación 60 de dispositivo tiene un elemento ejecutor final 70 en forma de una ventosa de vacío para recoger y colocar los dispositivos 1. El eje Z incorpora un sensor óptico que se utiliza para verificar que existe un dispositivo en la posición escogida, y que el dispositivo ha sido recogido por el elemento ejecutor final.

En funcionamiento, el elemento ejecutor final 70 se coloca sobre una parte plana del dispositivo y se aplica un vacío para retener de forma segura el dispositivo, el cual es entonces levantado y sacado de la cajeta, y colocado sobre la plataforma 68 de la unidad de transferencia 62 de dispositivo. Pueden utilizarse otros medios para levantar el dispositivo.

La unidad de transferencia 62 de dispositivo se observa mejor en la Figura 3, y está montada sobre una vía 72 de acceso rectilínea, alineada a lo largo del eje X (cuya dirección se ha indicado en el dibujo). La plataforma de transferencia 68 de dispositivo es movable a lo largo de la vía de acceso rectilínea por un dispositivo de accionamiento servo, bajo control por software. La unidad de transferencia de dispositivo también porta una boquilla 74 de utilidad para el ensayo del caudal, cuyo propósito se explicará brevemente. La plataforma de transferencia 68 de dispositivo incorpora un mecanismo de disparo de dispositivo. Como se ha resaltado anteriormente, los dispositivos inhaladores 1 tienen un mecanismo accionable por el usuario para liberar la dosis farmacéutica que se ha de inhalar. Este mecanismo puede adoptar una variedad de formas, pero, en los dispositivos ilustrados, tiene una palanca de gatillo que es movable alrededor de un eje vertical (es decir, un eje perpendicular al plano del papel en la Figura 2) para liberar el fármaco. El mecanismo de disparo (que no se ve claramente en los dibujos) comprende un pasador de disparo destinado a acoplarse con la palanca de gatillo, y un dispositivo de accionamiento servo. Se utiliza un transductor de par para medir el par de disparo.

La plataforma de transferencia 68 de dispositivo es portada sobre una mesa rotatoria a fin de hacerla rotar –y el dispositivo 1 portado sobre ella– 90 grados, lo que permite que la boquilla del dispositivo sea presentada a diferentes subsistemas. La unidad de transferencia de dispositivo se ha configurado para mover el dispositivo entre cuatro posiciones:

(1) una posición de dispensación de dispositivo, destinada a recibir el dispositivo desde la unidad de dispensación 60 de dispositivo;

(2) una posición de recogida de dosis de desecho, en la que la boquilla del dispositivo es presentada a una boquilla 76 de disparo de desechos;

(3) una posición de resistencia al flujo de aire (AFR –“airflow resistance”–), en la que la boquilla del dispositivo es presentada a una boquilla de AFR 78; y

(4) una posición de ensayo, en la que la boquilla del dispositivo es presentada a la boquilla 12 del dispositivo de impacto en cascada 10. Nótese que esto requiere que el dispositivo 1 se haga rotar 90 grados con respecto a las otras posiciones, utilizando la mesa rotatoria.

También, la unidad de transferencia de dispositivo tiene dos posiciones adicionales, a fin de situar la boquilla de utilidad 74 respectivamente contra la boquilla de disparo 76 de desechos y en la posición de ensayo de AFR.

El dispositivo de accionamiento servo de la plataforma de transferencia 68 de dispositivo es controlable para proporcionar, selectivamente, tanto (a) un control de la posición, que se emplea para mover la plataforma hasta las posiciones 1, 2 y 3, como (b) un control del par (esto es, un control de par del dispositivo de accionamiento rotatorio, o, equivalentemente, un control sobre la fuerza lineal ejercida sobre la plataforma), que se utiliza en la posición 4 para forzar la boquilla del dispositivo contra la boquilla 12 del dispositivo de impacto con una fuerza escogida (en esta realización, de 30 newtons), a fin de proporcionar un cierre hermético a prueba de fugas entre las boquillas.

A fin de evitar el movimiento excesivo del dispositivo 1 durante el disparo y el ensayo, se han proporcionado respectivas abrazaderas neumáticas suspendidas y liberables (que no se observan en los dibujos). Estas abrazaderas fuerzan el dispositivo contra la plataforma 68 mientras estas se encuentran en cada una de las posiciones 2-4.

Los componentes del sistema que se observan en la Figura 3, y particularmente el subsistema de disparo 64 de desechos, llevan a cabo la preparación del dispositivo 1 antes del ensayo de impacto en cascada. Un carro de disparo 80 de residuos está montado sobre unos raíles de guía rectilíneos 82 para su movimiento a lo largo del eje Y, bajo el control de un dispositivo de accionamiento rectilíneo neumático 84. Sobre el carro de disparo 80 de residuos se encuentran:

(1) una boquilla de utilidad de preparación 86 de dispositivo, destinada a actuar como elemento de separación, o interfaz, con la boquilla 12 del dispositivo de impacto en cascada 10, a fin de hacer posible el ensayo de fugas y caudal de flujo del dispositivo de impacto. La boquilla de utilidad de preparación 86 de dispositivo está montada sobre un actuador lineal 88 alineado a lo largo del eje X para permitirle hacerse avanzar al interior de la boquilla 12 del dispositivo de impacto y ser retraída desde esta, e incorpora una válvula de solenoide para permitir el ajuste del caudal de flujo, cuando se ventea a la atmósfera, y el ensayo de fugas, para lo que la válvula se cierra.

(2) la boquilla de disparo 76 de desechos, que está colocada para actuar como interfaz con la boquilla del dispositivo 1 y recoger dosis de desecho de esta. La boquilla de disparo de desechos se comunica con un filtro y una cámara 90 de filtro para recoger partículas de las dosis de desecho, y, a través de la cámara de filtro, con una bomba de vacío, que no se observa en la Figura 3.

(3) la boquilla de AFR 78, que, de nuevo, se coloca para actuar como interfaz con la boquilla del dispositivo 1, y que puede ponerse en comunicación con la bomba de vacío a través de un sensor de presión diferencial 79.

Las boquillas 86, 76 y 78 están cargadas elásticamente, de tal manera que, cuando el dispositivo 1 se coloca adecuadamente, la boquilla en cuestión se carga elásticamente contra este con una fuerza de obturación reproducible y ajustable.

Para explicar el procedimiento de disparo de dosis de desecho con mayor detalle, ha de hacerse notar, en primer lugar, que el dispositivo 1 puede contener, por ejemplo, 14, 28 o 60 dosis. El acceso a las dosis es secuencial. Para ensayar ampollas diferentes de la que se encuentra disponible en primer lugar, se realiza un disparo de desecho hasta que se llega a la ampolla deseada. Las dosis de desecho no se requieren para el ensayo y son recogidas por medio del filtro y la cámara 90 de filtro. Se aspira aire a través de la boquilla de disparo 76 de desecho durante el disparo de desecho, a fin de extraer las dosis y evitar la acumulación de polvo en la boquilla del dispositivo, lo que, de otro modo, podría contaminar las muestras de ensayo. El caudal del flujo de aire se ensaya y ajusta automáticamente en un caudal definible por un usuario, antes de cada secuencia de disparo de desechos, mediante el ajuste de una válvula analógica. Para ensayar el caudal del flujo de aire, se extrae el carro de disparo 80 de desechos, la unidad de transferencia 62 de dispositivo es movida para alinear la boquilla 74 de utilidad para el ensayo del caudal con la boquilla de disparo 76 de desechos, y el carro de disparo de desechos se hace avanzar hasta hacer coincidir las dos boquillas. Se aspira aire a través de las boquillas, se mide el caudal de flujo, y se ajusta la válvula analógica bajo control por software hasta conseguir el caudal de flujo deseado.

Una vez establecido el flujo de aire, puede comenzar la recogida de dosis de desecho. El carro de disparo 80 de desechos y la unidad de transferencia 62 de dispositivo se movidas hasta hacer coincidir la boquilla de disparo 76 de desechos con la boquilla del dispositivo 1. El dispositivo 1 es bloqueado en su lugar por medio de la anteriormente mencionada abrazadera neumática suspendida, y es disparado mecánicamente para liberar la dosis de ensayo, tal y como se ha descrito anteriormente. Se utiliza la bomba de vacío para arrastrar aire a través del dispositivo durante un periodo de tiempo escogido, a fin de extraer la dosis de desecho. El ciclo de disparo y extracción se repite hasta que se haya llegado a la dosis requerida para el ensayo.

El sistema es también capaz de ensayar la resistencia al flujo de aire del dispositivo 1. En este procedimiento, el dispositivo es, primeramente, disparado, y la dosis, extraída y recogida tal como se acaba de describir. El gatillo del dispositivo se mantiene en la posición «abierta». El carro de disparo 80 de desechos es extraído, la unidad de transferencia de dispositivo alinea la boquilla de dispositivo con la boquilla de AFR 78, y el carro de disparo 80 de desechos se hace avanzar hasta hacer coincidir las boquillas de dispositivo y de AFR, lo que crea un cierre hermético a prueba de fugas en virtud de la carga elástica de la boquilla de AFR 78. Un caudal de flujo de aire escogido es arrastrado a través del dispositivo y su resistencia se mide como presión diferencial a través del sensor 79.

La boquilla 86 de utilidad para la preparación del dispositivo se utiliza para el ensayo de fugas y el ensayo de caudal de flujo de aire del dispositivo de impacto en cascada 10. El ensayo de fugas implica hacer coincidir la boquilla de utilidad 86 con la boquilla 12 del dispositivo de impacto en cascada 10, bloquear el dispositivo en su lugar con la abrazadera suspendida en cuestión, y, a continuación, crear un vacío parcial dentro del dispositivo de impacto en cascada 10 al extraer aire de este con una bomba de vacío, cerrar entonces herméticamente el dispositivo de impacto y efectuar un seguimiento del aumento de la presión a lo largo de un periodo de tiempo escogido. El ensayo de caudal de flujo de aire del dispositivo de impacto se lleva a cabo antes de la recogida de cada muestra. La boquilla de utilidad 86 es presentada a la boquilla 12 del dispositivo de impacto, como antes. Se habilita la bomba de vacío y esta arrastra aire a través del dispositivo de impacto en cascada 10. Se utiliza un medidor de flujo másico calibrado para medir el caudal de flujo de aire, y se registran los caudales de flujo inicial y final.

Se describirá a continuación el funcionamiento y operación del subsistema de impacto en cascada 66, con particular referencia a la Figura 4, comenzando por el procedimiento de recogida de una dosis de ensayo en el dispositivo de impacto en cascada 10. La boquilla del dispositivo 1 se acopla con la boquilla 12 del dispositivo de impacto en cascada 10 por medio de la unidad de transferencia 62 de dispositivo, de tal modo que el dispositivo se hace rotar 90 grados por medio de la mesa rotatoria, como se ha explicado anteriormente, y es cargado contra la boquilla 12 con una fuerza escogida, utilizando el modo de control de par de la unidad de transferencia. La abrazadera neumática antes mencionada aplica fuerza desde arriba al dispositivo 1 para mantenerlo en su posición. El dispositivo es entonces disparado mecánicamente de la manera que se ha explicado anteriormente, y se utiliza una bomba de vacío que se comunica con el conducto 24 que conduce desde el almacén final del dispositivo de impacto en cascada 10 (véase la Figura 1), para aspira aire a través del dispositivo 1 y del dispositivo de impacto 10 durante un periodo de tiempo escogido. La dosis ensayada es aspirada al interior del dispositivo de impacto en cascada, conjuntamente con el aire, en forma de aerosol, y es recogida –como se ha descrito anteriormente– en la garganta 14, el dispositivo separador previo 22 y los armazones A-I del dispositivo de impacto. Puede recogerse una única dosis en el dispositivo de impacto 10 de esta manera, o bien, de acuerdo con las necesidades del usuario y bajo el control por software, pueden recogerse dos o más de tales dosis.

El dispositivo de impacto en cascada 10 es entonces automáticamente desmontado y el material de muestra se recoge dentro de la garganta 14, y el dispositivo separador previo 22 y los armazones A-I son recuperados por separado automáticamente por procedimientos de lavado con disolvente. Se describirá a continuación este procedimiento.

La primera etapa del desmontaje consiste en extraer la garganta 14 del dispositivo de impacto en cascada 10 y trasladarla a una estación de recuperación 92 de garganta (Figura 2). Esto se realiza utilizando un dispositivo manipulador que comprende un portal de cinco ejes que porta un asidero que es movable a lo largo de las direcciones X, Y y Z y susceptible de hacerse rotar alrededor de dos ejes. El dispositivo manipulador se ha configurado para sujetar tanto la garganta 14 como el dispositivo separador previo 22. A fin de liberar el estrechamiento gradual 16 a través del cual la garganta 14 se acopla con el dispositivo de impacto en cascada 10, la garganta se hace rotar alrededor del primer eje de rotación del asidero, a medida que es extraída. Una alternativa sería configurar el dispositivo de impacto y la garganta para prescindir del estrechamiento gradual y para utilizar, en su lugar, unos elementos de obturación situados de cara a la dirección axial, que no resistirían la extracción de la garganta. Es necesario llevar a cabo la transferencia de la garganta de una manera que evite que el material recogido en sus superficies internas se suelte y se pierda. A este fin, se utiliza el movimiento de rotación del asidero alrededor de su segundo eje (paso) para hacer girar la garganta, una vez que se ha alejado del dispositivo de impacto, de tal manera que su codo se encuentra en la posición más baja y el material no puede caer fuera de él. En lo que sigue se describirá la estación de recuperación 92 de garganta. Se utiliza entonces el mismo dispositivo de manipulación para desacoplar el dispositivo separador previo 22 del resto del dispositivo de impacto en cascada 10 y para transferirlo a una estación de recuperación 94 de dispositivo separador previo, que, de nuevo, se describirá más adelante.

El subsistema de recuperación 67, en virtud del cual los armazones y placas apilados del dispositivo de impacto en cascada 10 son primeramente separados y, a continuación, lavados con disolvente para recuperar el material de ensayo recogido en ellos, tras lo cual son lavados adicionalmente para limpiarlos y, por último, secarlos y reensamblarlos, se observa en la Figura 2 pero se muestra con mayor detalle en las Figuras 4-7. Un dispositivo expensor 96, que se observa en planta superior en la Figura 4 y en vistas laterales en las Figuras 5a y 5b, se utiliza para expandir los armazones A-I del dispositivo de impacto en cascada –es decir, para mover cada almacén verticalmente y separarlo de sus vecinos de arriba y abajo–. El dispositivo expensor se asienta sobre una mesa rotatoria 95 que tiene un eje 97 y es susceptible de hacerse rotar para colocar el dispositivo de impacto en cascada 10 en tres posiciones diferentes –una posición de recogida, la cual se ha indicado con línea discontinua por la referencia 98 en la Figura 4; una posición de retirada de placa, indicada por una cruz 100 en el mismo dibujo; y una posición de recuperación de armazones, definida por una estación de recuperación 102 de armazones–. Las placas de impacto 46A-I son manejadas por una pila de brazos de manejo 104 de placa, uno de los cuales se ha ilustrado en las Figuras 6a-c, y que se han montado en una mesa rotatoria adicional 99 cuyo eje se ha indicado por la referencia 106. La rotación de esta mesa rotatoria permite que las placas sean movidas entre cuatro posiciones –la posición de retirada 100 de placas; una posición de recuperación de placas, definida por una estación de recuperación 108 de placas; una posición de almacenamiento de placas, definida por una estación de almacenamiento 110 de placas, y una posición de revestimiento de placas, definida por una estación de revestimiento 112 de placas–. Las estaciones de recuperación 102, 108 de armazones y placas, y también el dispositivo expensor 96 y los brazos de manejo 104 de placas, están, todos ellos, montados sobre una placa de base basculante 113 que les permite ser inclinados, bajo el control por software, alrededor de un eje horizontal, por razones que se explicarán más adelante.

En la Figura 5a, el dispositivo de impacto en cascada 10 se ha mostrado ensamblado. En la Figura 5b, el dispositivo expensor 96 se ha utilizado para expandir –esto es, desmontar– las etapas A-I del dispositivo de impacto. El dispositivo expensor 96 tiene un tornillo de avance roscado 114 vertical, que se extiende a lo largo del eje de rotación 97 del dispositivo y está montado a rotación, en dirección a su extremo inferior, a través de unos cojinetes rotatorios 116 dispuestos dentro de un casquillo 118 de una placa de base 120 de expensor, y, en dirección a su extremo superior, a través de un cojinete rotatorio 122 situado en una placa superior 124 de expensor. La base

del dispositivo de impacto en cascada 10 está fijada a la placa de base 120 de expansor. Un casquillo 126 de placa superior sobresale de la placa superior al interior de un cojinete rotatorio adicional 130 para situar la placa superior a la vez que le permite rotar conjuntamente con el resto del dispositivo expansor, sobre su mesa rotatoria. El tornillo de avance 114 es accionado por un motor eléctrico 132 suspendido por debajo de la placa de base 120 de expansor. Extendiéndose entre la placa superior 124 de expansor y a la placa de base 120 de expansor, y atornilladas a estas, de manera que discurren paralelas al tornillo de avance 114 y en lados opuestos de este, se encuentran unas barras de guía delantera y trasera, 134, 136. Para cada armazón A-I del dispositivo de impacto 10 (y existen nueve de ellos en la presente realización), se ha proporcionado un brazo expansor 138A-I respectivo. Cada brazo expansor tiene tres aberturas pasantes que reciben, respectivamente, el tornillo de avance 114 y las barras de guía delantera y trasera, 134, 136. Cada brazo expansor tiene un único cepillo embridado 140 que se encuentra ajustado de forma deslizante en una de las barras de guía 134, 136, y las posiciones de los cepillos se alternan. Es decir, uno de los brazos tiene un cepillo 140 que está montado sobre la barra de guía delantera 134, y el siguiente tiene un cepillo que está montado sobre la barra de guía trasera 136. Cada cepillo 140 sobresale por debajo de su brazo expansor 138 según se señala por la referencia 142, de tal manera que, en el estado ensamblado (Figura 5a), cada uno de ellos sobresale al interior de la abertura alineada existente en el siguiente brazo hacia abajo. El brazo expansor más superior 138A está vinculado, a través de un pasador 144, a un casquillo de suspensión 146 que es recibido a rosca sobre el tornillo de avance 114. Se evita que el casquillo de suspensión rote por medio del pasador 144, de tal manera que la rotación del tornillo de avance hace que este se mueva hacia arriba o hacia abajo. El pasador 144 es enroscado dentro del brazo expansor 138A y pasa hacia arriba desde este, a través de una brida del casquillo de suspensión, de manera que termina en una cabeza ensanchada por encima de dicha brida. En el estado ensamblado (Figura 5a), existe un cierto espacio de separación entre la cabeza y la superficie superior de la brida, de tal modo que el casquillo de suspensión 146 se mueve una corta distancia antes de comenzar a elevar el brazo expansor 138A. Pasadores adicionales de tipo generalmente similar, pero de mayor longitud, vinculan el brazo expansor más superior 138A al brazo 138B situado por debajo, y cada par sucesivo de brazos situados bajo él. Los pasadores se encuentran escalonados circunferencialmente, de tal manera que no se estorban entre sí y, en consecuencia, se extienden por fuera del plano del dibujo y no se ven. Conforme el tornillo de avance es accionado para elevar el casquillo de suspensión 146, sucesivos brazos expansores 138A-I son suspendidos del brazo situado por encima y, de esta forma, elevados, de tal manera que, cuando el casquillo 146 se encuentra en el extremo superior de su desplazamiento, la totalidad de los brazos están verticalmente separados, tal como se observa en la Figura 5b. Cada brazo expansor 138 sobresale hacia delante más allá de la barra de guía delantera 134 para recibir y abrazar un cuerpo de armazón 301 de dispositivo de impacto respectivo. Por lo tanto, en el estado expandido, los cuerpos de armazón son, en sí mismos, expandidos, y se habilita el acceso a las placas de impacto 46A-I que descansan sobre ellos. Nótese que los filtros 42 de armazón están fijados a los cuerpos de armazón 30.

Los armazones expandidos del dispositivo de impacto en cascada 10 son movidos hacia la posición de retirada 100 de placas mediante el giro de la mesa rotatoria 95 que soporta el dispositivo expansor 96. Los brazos de manejo 104 de placa son entonces movidos hasta la misma posición y utilizados para retirar las placas de impacto 46 de los armazones de dispositivo de impacto. Las Figuras 6a-c muestran tan solo un único brazo de manejo 104 de placa, pero el sistema tiene un brazo para cada armazón de dispositivo de impacto, de tal manera que los brazos se encuentran situados unos encima de otros para alinearse con los armazones del dispositivo de impacto expandido. Cada uno de ellos tiene un miembro de brazo en voladizo que se extiende radialmente 148, el cual tiene un extremo interior fijo 150 y porta, en su extremo opuesto, un dispositivo de acoplamiento neumático 152 para recoger y colocar la placa de impacto (que se ha omitido en estos dibujos). El dispositivo comprende un par opuesto de actuadores neumáticos rectilíneos 154, 156, que tienen unas mandíbulas 158, 160 que sobresalen hacia abajo, las cuales son movibles hacia y en alejamiento la una con respecto a la otra. Los actuadores 154, 156 son movibles verticalmente con respecto al miembro de brazo 148 por medio de una disposición de fuelle neumático 158 que también porta unas formaciones de colocación que sobresalen hacia abajo 160. Para asir la placa de impacto, la disposición de fuelle se utiliza para hacer descender los actuadores 154, 156 de un modo tal, que las formaciones de colocación descansan sobre la placa, definiendo la posición vertical requerida, y las mandíbulas 158, 160 son entonces hechas avanzar para acoplarse a la placa. Esto se hace de forma concurrente por cada uno de los brazos de manejo 104 de placa, a fin de acoplarse con cada una de las placas de impacto 46A-I.

Las placas de impacto 46 y los cuerpos de armazón 30 son entonces transportados a sus respectivas estaciones de recuperación 102, 108. La estación de recuperación 108 de armazones se observa de manera óptima en las Figuras 7a-d. Los cuerpos de armazón son movidos hasta esta mediante la rotación del dispositivo expansor 96, utilizando su mesa rotatoria 95. La estación de recuperación de armazones 102 tiene una viga vertical, a la que se hace referencia como puntal 162, que soporta respectivos dispositivos de recuperación 164 de armazón para cada uno de los cuerpos de armazón 30 del dispositivo de impacto. En la presente realización, existen, por tanto, nueve de tales dispositivos de recuperación 164A-I de armazón, dispuestos unos sobre otros. Cada uno de ellos comprende un brazo fijo 166, portado sobre el puntal 162, y un brazo movable verticalmente 168, portado sobre una corredera que se extiende verticalmente 170, la cual está acoplada de forma deslizante al puntal 162 para permitirle a este moverse arriba y abajo. Un tornillo de avance 172 de recuperación de armazones, accionado por un motor eléctrico 174, se acopla a rosca con un casquillo 176 de corredera para controlar el movimiento vertical de la corredera 170. Cada brazo movable 168 porta una un elemento ahorrador de espacio superior 178, situado de cara hacia abajo, que tiene un casquillo circular 180 rodeado por un reborde de obturación superior 182. Cada elemento ahorrador de espacio superior 178 está atornillado a la cara inferior de su brazo movable 168 según se indica por las referencias

184, 186, y está separado de él por unos resortes 188, 190 que le permiten moverse hacia arriba y en cierta medida contra los resortes. Cada brazo fijo 166 porta un elemento ahorrador de espacio inferior 192 situado de cara hacia arriba y conformado para proporcionar una porción troncocónica poco profunda 194, rodeada por un reborde de obturación inferior 196. El movimiento vertical limitado del elemento ahorrador de espacio inferior se ha proporcionado en virtud de su montaje sobre una disposición de fuelle neumático 196.

Durante el uso, los cuerpos de armazón 30 del dispositivo de impacto, aún portados en los brazos expansores 138, se colocan entre los respectivos elementos ahorradores de espacio superior e inferior, 178 y 192. El tornillo de avance 172 de recuperación de armazones es accionado para llevar los elementos ahorradores de espacio superiores 178 hacia abajo hasta que sus rebordes de obturación 182 se acoplan con las superficies superiores de los cuerpos de armazón 30, de tal manera que los resortes 188, 190 los fuerzan a acoplamiento con ellas. Los fuelles 196 son presurizados para elevar los elementos ahorradores de espacio inferiores 192, de modo que sus rebordes de obturación 196 son llevados a contacto con las superficies inferiores de los cuerpos de armazón. El interior de cada cuerpo de armazón 30A-I es, de esta forma, colocado dentro de una cámara cerrada en cuyo interior puede introducirse disolvente, etc. a través de unos pasos de suministro 200 respectivos. Nótese que, debido a que los elementos ahorradores de espacio 178, 192 llenan la mayor parte del espacio interior de los cuerpos de armazón, el volumen de disolvente necesario para inundar las cámaras se minimiza.

Tras la recuperación del material de ensayo por lavado con disolvente, y después de limpiar y secar los cuerpos de armazón 30 (procedimiento que se describirá más adelante), los cuerpos de armazón 30 son liberados y devueltos a la posición de retirada 100 de placas, para el reemplazo de las placas de impacto 46.

La estación de recuperación 108 de placas se observa de forma óptima en las Figuras 8a-d. Al igual que la estación de recuperación de armazones, esta tiene un puntal vertical 202 que porta un dispositivo de recuperación de placa respectivo 204A-I para cada una de las placas de impacto. Cada dispositivo de recuperación de placa comprende un brazo fijo 206, portado sobre el puntal 202, y un brazo movable 208, portado sobre una corredera 210 que es movable a lo largo del puntal por medio de un tornillo de avance 212 accionado por un motor 214 y que se acopla a rosca con un casquillo 216 de corredera montado en la corredera. Una placa de receptáculo inferior respectiva 218, portada en cada uno de los brazos fijos 206, tiene una depresión circular poco profunda 219 en su superficie superior, para recibir la placa de impacto. Una placa de receptáculo superior respectiva 220, suspendida de cada brazo movable por medio de unos pernos 222, 224 y separada de este por unos resortes 226, 228 dispuestos en torno a los pernos, tiene una depresión poco profunda complementaria o conjugada 221 en su cara inferior. Durante el uso, las placas de impacto 46 son colocadas en las depresiones de las placas receptáculo inferiores 218 por medio de sus respectivos brazos de manejo 104 de placa, y son entonces liberadas de los brazos, que son trasladados a una posición segura, y, seguidamente, las placas de receptáculo superiores 220 son llevadas abajo, hasta su contacto con las placas de receptáculo inferiores. Cada placa de impacto está, de esta forma, contenida en un receptáculo cerrado respectivo definido por las depresiones 219, 221. Los resortes 226, 228 fuerzan las placas de receptáculo a juntarse para mantener un cierre hermético. Se lleva a cabo un lavado con disolvente, etc., tras lo cual las placas de receptáculo superiores son elevadas y los brazos de manejo de placa se utilizan para recoger las placas de impacto 46 y trasladarlas hasta la siguiente estación.

Recuérdese que las estaciones de recuperación 102, 108 de armazones y de placas, así como sus componentes asociados, están soportadas sobre una placa de base basculante 113. La razón para esto es ayudar a la eliminación de líquido de las cámaras de recuperación formadas en torno a los armazones y placas, siendo estas cámaras de fondo plano, de tal manera que, mientras existen las cámaras, el líquido tiende a esparcirse a todo lo largo y ancho del suelo de la cámara, lo que dificulta una recogida eficaz. Por eso la placa de retirada 113 de líquido está inclinada –por ejemplo, a 45 grados–, de tal manera que el líquido se recoge en el extremo más inferior de cada cámara. La salida de cada una de tales cámaras se ha dispuesto en este extremo más inferior, lo que hace más efectiva la extracción del líquido.

El tratamiento de las placas de impacto 46 es más lento que el tratamiento de los cuerpos de armazón 30, debido a que el primero se somete a una etapa de revestimiento, que se va a explicar brevemente. Sin embargo, la recuperación de las placas y el revestimiento de las placas pueden llevarse a cabo simultáneamente, y, para evitar que el tratamiento de las placas limite la velocidad de toda la operación, se utilizan dos conjuntos de placas. En caso necesario, uno de los conjuntos de placas de impacto 46 se coloca en la estación de almacenamiento 110 de placas utilizando los brazos de manejo 104 de placa, mientras que el otro conjunto es movido utilizando los brazos.

Tras la recuperación del material de ensayo desde las placas de impacto 46, estas son trasladadas, utilizando los brazos de manejo 104 de placas, hasta la estación de revestimiento 112 de placas. Como se ha mencionado anteriormente, algunos ensayos de impacto requieren que las placas de impacto 46 sean previamente revestidas con un material tal como la silicona, a fin de mejorar la adhesión de las partículas. La estación de revestimiento de placas, que se observa de la mejor manera en las Figuras 9a-d, comprende un panel trasero vertical 230 que porta una disposición de soporte de placas respectiva 232 para cada una de las placas de impacto 46, de tal modo que estas disposiciones se encuentran una sobre otra de manera que están en correspondencia con las alturas de los brazos de manejo 104 de placas. Cada una de ellas comprende una guía horizontal 234, que soporta de manera deslizante un soporte desplazable 236 que es movable a lo largo del recorrido de guía, bajo el control por software, y porta una placa de soporte 238 para recibir la placa de impacto 46. Una plataforma de pulverización 240 soporta un

cabezal de pulverización 242 y es movable verticalmente a lo largo del panel trasero 230 para llevar la cabeza de pulverización hasta el nivel de cada disposición de soporte 232 de placas, por turnos. El soporte desplazable en cuestión es entonces movido hasta sobrepasar su placa de impacto 46 a través de la pulverización procedente del cabezal 242, y ello hace que este sea revestido. Una vez revestidas todas las placas de impacto 46, estas son devueltas a los cuerpos de armazón 30 para el reensamblaje del dispositivo de impacto en cascada 10.

Una forma alternativa del subsistema de recuperación 67 se ha representado esquemáticamente en las Figuras 10-19. Mientras que, en la versión anteriormente descrita, las placas de impacto 46 y los cuerpos de armazón 30 son, todos ellos, movidos conjuntamente de estación en estación, la versión de la Figura 9 sirve para dividirlos en dos conjuntos (a los que se hace referencia como conjuntos pares e impares) que son tratados por separado, pero de forma concurrente, en estaciones respectivas.

En la Figura 10, un dispositivo expensor 300 se ha constituido similarmente al dispositivo expensor 96 que ya se ha descrito, pero tiene dos conjuntos de brazos expansores 302a, b que pivotan alrededor de ejes independientes 304a, b y sirven para portar, respectivamente, los armazones de dispositivo de impacto pares e impares, respectivamente. Las estaciones de recuperación 306a, b de armazones pares e impares se colocan al alcance de los brazos expansores 302a, b. Los brazos de manejo de placa pares e impares 308a, b, susceptibles de hacerse rotar alrededor de unos ejes 310a, b, se colocan para recibir las placas de impacto 46 desde los brazos expansores 302a, b y para mover las placas de impacto entre:

(1) estaciones de recuperación de placas pares e impares, 312a, b

(2) estaciones de revestimiento 314a, b de primer conjunto de placas pares e impares, y

(3) estaciones de revestimiento 316a, b de segundo conjunto de placas pares e impares.

La secuencia de operaciones es como sigue. Los cuerpos de armazón 30 (Figura 1) y las placas de impacto 46 soportadas sobre ellos se expanden, tras lo cual los armazones pares e impares son simultáneamente movidos noventa grados sobre sus respectivos brazos expansores 302a, b, de manera que los armazones pares se mueven en sentido horario, o de giro de las agujas del reloj, y los impares en sentido antihorario, hasta sus posiciones de retirada de placas (Figura 11). Las placas de impacto 46 son recogidas por los brazos de manejo 308a, b de placa y desplazadas hasta sus respectivas estaciones de recuperación 312a, b (Figura 12).

Nótese que, llegados a este punto, los cuerpos de armazón pares 30 se encuentran en el mismo lado del aparato que las placas de impacto impares 46, puesto que las placas impares descansan sobre los cuerpos pares. A fin de asociar cuerpos de armazón pares con placas de impacto pares, y cuerpos de armazón impares con placas de impacto impares, todo el dispositivo expensor 300 se hace girar 180 grados sobre una placa giratoria (Figura 13) en rotación. Esto ayuda a combinar correctamente, de manera subsiguiente, ensayos procedentes de los armazones y de las placas de impacto. Los brazos de manejo 308a, b de placa son movidos hasta posiciones seguras (Figura 14) y los brazos expansores par e impar, 302a, b, son movidos 180 grados, en direcciones opuestas, para presentar los cuerpos de armazón 30 a sus estaciones de recuperación, donde se llevan a cabo la recuperación del material de ensayo, el lavado y el secado (Figura 15).

La provisión de dos pares de estaciones de revestimiento de placas, 314a, b y 316a, b, hace posible la utilización de dos conjuntos de placas de impacto 46. Tras someterse a recuperación, lavado y secado en su estación de recuperación, uno de los conjuntos de placas de impacto es movido hasta su estación de revestimiento por medio de los brazos de manejo 308a, b de placa, y, a continuación, el otro conjunto, ya revestido y situado en el otro par de estaciones de revestimiento, es recogido con los mismos brazos de las estaciones de revestimiento de esta realización.

El reensamblaje del dispositivo de impacto en cascada implica trasladar los cuerpos de armazón 30 de vuelta a la posición de ensamblaje central (Figura 16), hacer rotar el dispositivo expensor 300 180 grados para devolverlo a su posición inicial (Figura 17), hacer retornar las placas a los cuerpos de armazón (Figura 18) y, de nuevo, trasladar los cuerpos de armazón —que portan, ahora, las placas de impacto— de vuelta a la posición de ensamblaje central, de tal manera que los armazones de impacto pueden ser llevados hacia atrás conjuntamente utilizando el dispositivo expensor (Figura 19).

La Figura 20 es una representación esquemática de uno de entre un conjunto de circuitos de fluido que se utilizan para el propio procedimiento de recuperación, durante el cual el material de ensayo recogido en cada armazón A-I de dispositivo de impacto se disuelve de una cantidad conocida de disolvente. El aparato incorpora recipientes de disolvente a granel, uno de los cuales se ha representado por la referencia 320. Disolventes que utilizar pueden incluir metanol, acetonitrilo y agua. Una válvula de múltiples vías 322 se ha dispuesto para poner el recipiente 320 del disolvente escogido en comunicación con una bomba medida 324. Es este un tipo de bomba de desplazamiento que es capaz de suministrar un volumen de líquido especificado, determinado por el software. La bomba utilizada en el sistema prototipo es precisa al 0,5%. La bomba 324 arrastra un volumen escogido de disolvente al interior de un depósito 326, y la válvula de múltiples vías 322 es entonces conmutada para cerrar un circuito de fluido 328 para la circulación del disolvente. El circuito incluye una cámara de recuperación de cuerpo de armazón, representada esquemáticamente en este dibujo por la referencia 330, y la cámara de recuperación 332 para la placa de impacto

correspondiente, así como la bomba 324 y el depósito 326. La bomba hace circular disolvente a través de este bucle durante un periodo de tiempo escogido, lo que ayuda a la disolución del material de ensayo en el disolvente y garantiza que la solución producida es homogénea. Al final de esta circulación, la inversión de la bomba garantiza que toda la solución sea devuelta al depósito 326. Es de apreciar que, si bien el depósito tiene dos lumbreras 334, 336, solo una de ellas –que hace las veces de salida durante la circulación– alcanza el nivel de fluido dentro del depósito, de tal manera que, cuando la bomba es invertida, no se extrae fluido alguno del depósito. La placa basculante 113 está inclinada, como se ha explicado anteriormente, para facilitar la extracción de líquido de la cámara de recuperación. La solución así recogida en el depósito 326 es representativa del material recogido en el almacén en cuestión del dispositivo de impacto en cascada 10.

Este procedimiento de recuperación se lleva a cabo en paralelo para todos los almacenes A-I del dispositivo de impacto, así como para la garganta 14 y el dispositivo separador previo 22. Dependiendo de las necesidades del usuario, las conexiones requeridas pueden ser en cierta medida simplificadas por el agrupamiento –y conexión– de almacenes unos con otros, de tal modo que el ensayo resultante contendrá material procedente de múltiples almacenes. Similarmente, la garganta 14 y el dispositivo separador previo 22 pueden ser conectados entre sí durante la recuperación con el fin de proporcionar un único ensayo común.

Algunos materiales de ensayo pueden requerir más de un disolvente para su recuperación, y, en este caso, el procedimiento puede ser repetido utilizando una dosis escogida del segundo disolvente, así como un bucle que contiene un segundo depósito, si bien, por lo común, los dos ensayos serán entonces combinados. La solución quedará entonces lista para su acumulación o toma de muestras, que se describirán brevemente.

Los diversos componentes que se observan en la Figura 20, así como las partes del dispositivo de impacto contenidas en las cámaras 330 y 332, precisan entonces ser limpiados, particularmente para evitar la contaminación de una muestra por su predecesora. Esto se lleva a cabo haciendo circular disolvente a través del circuito y, a continuación, bombeándolo hasta un recipiente de desechos. Seguidamente, es necesario secar los componentes del dispositivo de impacto. Esto puede conseguirse utilizando un flujo de aire forzado. Las unidades de recuperación se abrirán y someterán a extracción de aire localizada con el fin de favorecer la evaporación de disolvente. Alternativamente, un secado atmosférico puede ser suficientemente rápido, dependiendo de la volatilidad del disolvente seleccionado. Otra opción es utilizar un disolvente altamente volátil para el lavado final, el cual se evaporará rápidamente de los componentes del dispositivo de impacto. Las conducciones del disolvente no necesitan ser secadas, sino que son cebadas con disolvente listo para el siguiente ciclo.

El término «acumulación» anteriormente utilizado se refiere al procedimiento de combinar dos o más soluciones recuperadas en un único ensayo. Utilizando la válvula de múltiples vías 322, la bomba 324 es conectada a un depósito 326 escogido, y un pequeño volumen de la solución en él contenida es bombeado a desecho para cebar las conducciones. Una cantidad medida de la solución es entonces dispensada al interior de una lata de acumulación. El procedimiento se repite con una o más soluciones adicionales. La mezcla se lleva a cabo haciendo circular las soluciones combinadas en un bucle cerrado.

Es posible utilizar cualquier método adecuado para el análisis de las soluciones. En la práctica, el análisis implica, por lo común, alguna forma de cromatografía, tal como cromatografía líquida a alta presión (HPLC –high-pressure liquid chromatography–), una técnica óptica que es bien conocida. En principio, tal análisis puede llevarse a cabo en un régimen continuo, haciendo pasar las soluciones acumuladas a través de dispositivos cromatográficos «en línea». Más comúnmente, se utilizará una máquina de cromatografía automática independiente, y las soluciones se harán pasar a esa máquina en viales. En consecuencia, el producto de una marcha prolongada del presente sistema será un gran número de viales que contienen solución, los cuales son almacenados en una parrilla y se codifican según el lugar que ocupan. Es decir, la posición del vial en la parrilla representa su contenido. Las soluciones son transferidas desde los depósitos 326 a los viales (no mostrados) por una unidad de trasiego a vial, que no se ha mostrado pero es de tipo bien conocido. Una unidad adecuada es un dispositivo de dos ejes con múltiples agujas o puntas de toma de muestras, de tal manera que los depósitos se disponen para que las puntas seleccionadas pueden ser, todas ellas, simultáneamente introducidas en los respectivos depósitos, tras lo cual la solución es aspirada al interior de cada uno de ellos.

Las puntas son trasladadas hasta la parrilla de viales e insertadas a través de unas tapas de vial del tipo de tabique de autoobturación, tras lo cual una dosis medida de cada solución es descargada al interior del vial respectivo. Pueden dejarse espacios en las parrillas de viales para calibraciones y estándares, que se insertarán manualmente.

El sistema, en su conjunto, se encerrará, por lo común, en un alojamiento provisto de extracción de aire, ya que algunos de los disolventes que se utilizan son tanto volátiles como explosivos, y con protección de bloqueo contra el acceso indebido de usuarios.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo expansor (96) para expandir un dispositivo de impacto en cascada (10) del tipo que comprende múltiples armazones (A-I) de dispositivo de impacto, cada uno de los cuales comprende un cuerpo de armazón (30) respectivo, de tal manera que los cuerpos de armazón están conformados para permitirles ser ensamblados en una pila, situándose unos sobre otros, para formar un conducto para un flujo pasante de una muestra de aerosol, teniendo la pila un eje, de tal modo que el dispositivo expansor se caracteriza por que comprende un miembro de brazo (138) respectivo, destinado a soportar cada cuerpo de armazón, una disposición (134, 136) para soportar los miembros de brazo de tal modo que son móviles a lo largo de la dirección de dicho eje, y un mecanismo (114, 132, 144) para mover los miembros de brazo en alejamiento unos de otros a lo largo de la dirección de dicho eje, a fin de separar los armazones de dispositivo de impacto unos de otros, y para moverlos conjuntamente a lo largo de la dirección de dicho eje, a fin de reensamblar el dispositivo de impacto.
2. Un dispositivo expansor de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un tornillo de avance (114), un dispositivo de accionamiento (132) de tornillo de avance rotatorio, y al menos un elemento desplazable (146) que se acopla con el tornillo de avance al objeto de ser movido a lo largo del tornillo de avance por la rotación de este.
3. Un dispositivo expansor de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que está configurado para recibir el dispositivo de impacto con su eje al menos sustancialmente vertical, de tal modo que al menos algunos de los miembros de brazo (138) tienen un acoplamiento extensible con su miembro de brazo vecino, habiéndose construido el acoplamiento de brazo extensible para dar acomodo a un cierto movimiento relativo de los miembros de brazo vecinos, pero para impedirles que se separen entre sí más de una distancia máxima, de tal modo que la elevación del miembro de brazo más superior hace que los miembros de brazo situados por debajo de este sean suspendidos de él a través de los acoplamientos extensibles, y, con ello, sean separados unos de otros.
4. Un dispositivo expansor de acuerdo con la reivindicación 3, en el cual el acoplamiento extensible comprende in miembro de acoplamiento alargado (144) que se acopla a un miembro de brazo y es recibido de forma amovible por el otro, de tal manera que el miembro de acoplamiento alargado tiene una formación de tope que limita su movimiento con respecto a dicho otro miembro de brazo para definir dicha distancia máxima.
5. Un dispositivo expansor de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el miembro de acoplamiento alargado es un pasador (144) con una cabeza ensanchada que es recibida en un taladro existente en dicho otro miembro de brazo.
6. Un dispositivo expansor de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que está montado a rotación alrededor de dicho eje, o alrededor de un eje sustancialmente paralelo a dicho eje, de tal manera que los cuerpos de armazón (30) están descentrados del eje de rotación de un modo tal, que, por el movimiento rotatorio del dispositivo, los cuerpos de armazón son móviles de una estación de tratamiento a otra.
7. Un dispositivo expansor de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende, adicionalmente, una plataforma de soporte (40) para soportar el dispositivo de impacto, ensamblado, desde debajo, de tal manera que la plataforma de soporte está provista de un conducto (24) conectable a una fuente de vacío para hacer que el aerosol sea arrastrado a través del dispositivo de impacto.
8. Un sistema para la recuperación automática de material de ensayo desde un dispositivo de impacto en cascada (10) del tipo que comprende múltiples armazones (A-I) de dispositivo de impacto, cada uno de los cuales comprende un cuerpo de armazón (36) respectivo, de manera que los cuerpos de armazón se han conformado de una forma que les permite ser ensamblados en una pila, situándose unos sobre otros para formar un conducto para el flujo pasante de una muestra de aerosol, de tal modo que la pila tiene un eje, y el sistema comprende:
un dispositivo expansor (96), para separar los armazones de dispositivo de impacto unos de otros a lo largo de la dirección axial y soportarlos en la configuración expandida resultante;
al menos una estación de recuperación (102, 108), que tiene múltiples armazones de recuperación separados a lo largo de la dirección axial para recibir respectivos componentes de los armazones de dispositivo de impacto;
medios para mover de forma concurrente múltiples componentes de los armazones de dispositivo de impacto expandidos, hasta la estación de recuperación.
9. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 8, en el cual el dispositivo expansor está montado a rotación y provisto de un dispositivo de accionamiento motorizado, que le permite mover los armazones de dispositivo de impacto a lo largo de una trayectoria circular hacia y desde una estación de recuperación.
10. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 8 o la reivindicación 9, para uso con un dispositivo de impacto en cascada (10) del tipo en el que los armazones (A-I) de dispositivo de impacto tienen respectivas placas de impacto (46) susceptibles de ser soportadas sobre respectivos cuerpos de armazón (30) de dispositivo de impacto, de tal manera que la estación de recuperación (102) antes mencionada es una estación de recuperación de cuerpos de armazón destinada a recuperar material recogido en los cuerpos de armazón, y el sistema comprende,

- adicionalmente, una estación de recuperación (108) de placas y un dispositivo de manejo de placas que comprende múltiples brazos de manejo (104) de placa, separados unos de otros a lo largo de la dirección axial, de manera que cada brazo de manejo de placa tiene medios (152) para acoplarse a una placa de impacto respectiva, estando, por tanto, el dispositivo de manejo de placas configurado para acoplarse a múltiples placas de impacto y moverlas de forma concurrente hasta la estación de recuperación de placas.
- 5
11. Un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, que comprende, adicionalmente, una disposición de disparo (62) para disparar un dispositivo de dispensación (1) al interior del dispositivo de impacto, de tal manera que la disposición de disparo comprende una disposición mecánica automatizada (68) para presentar el dispositivo de dispensación a una boquilla (12) del dispositivo de disparo en cascada, una bomba para proporcionar un vacío parcial, y una disposición de válvulas y conductos (24) para conectar la bomba a una salida del dispositivo de impacto en cascada, a fin de hacer que sea arrastrado aire a través del dispositivo de impacto y del dispositivo.
- 10
12. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 10 o la reivindicación 11, que comprende una estación de disparo (64) de desechos, destinada a disparar dosis indeseadas provenientes del dispositivo de dispensación, y una plataforma (68), de tal manera que dicha plataforma se ha dispuesto para mover el dispositivo entre una estación de disparo de desechos y la disposición de disparo.
- 15
13. Un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, que comprende, adicionalmente, una estación de recuperación (92) de garganta y un sistema de manejo para retirar una garganta de un dispositivo de impacto en cascada y transportarla hasta la estación de recuperación de garganta.
- 20
14. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 13, que comprende, adicionalmente, una estación de recuperación (94) de dispositivo separador previo, de tal manera que el sistema de manejo es adecuado para retirar un dispositivo separador previo (22) del dispositivo de impacto en cascada y transportarlo hasta la estación de recuperación de dispositivo separador previo.
- 25
15. Un sistema de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 14, en el cual la, o cada, estación de recuperación define múltiples cámaras de recuperación y cada cámara de recuperación es conectable a un circuito de fluido cerrado (328) que comprende un depósito (326) de fluido, un dispositivo de bombeo (324) y una o más cámaras de recuperación (330, 332), lo que permite al fluido hacerse circular en torno al bucle cerrado, a través del depósito y de la(s) cámara(s) de recuperación, para hacer que el material recogido pase al seno del líquido y sea homogeneizado.

Figura 1

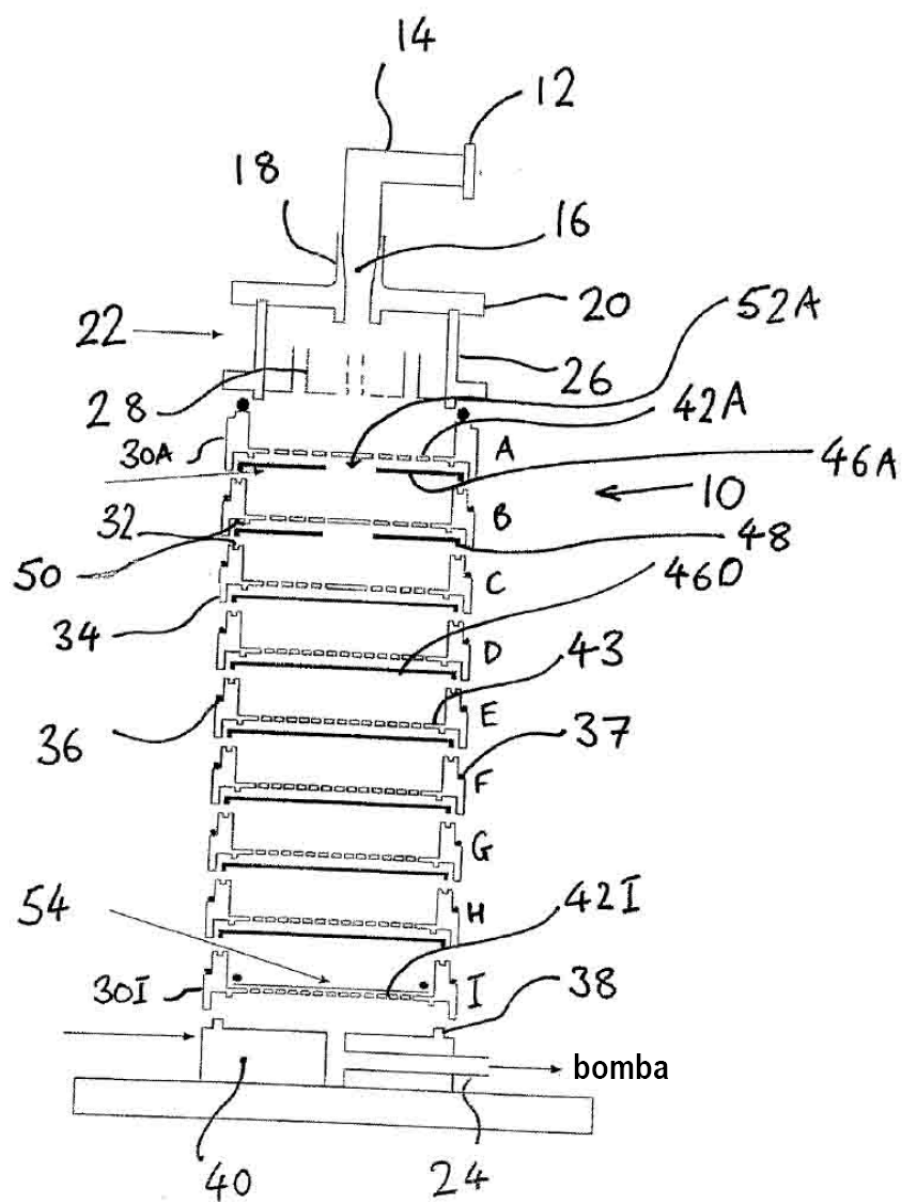


Figura 2

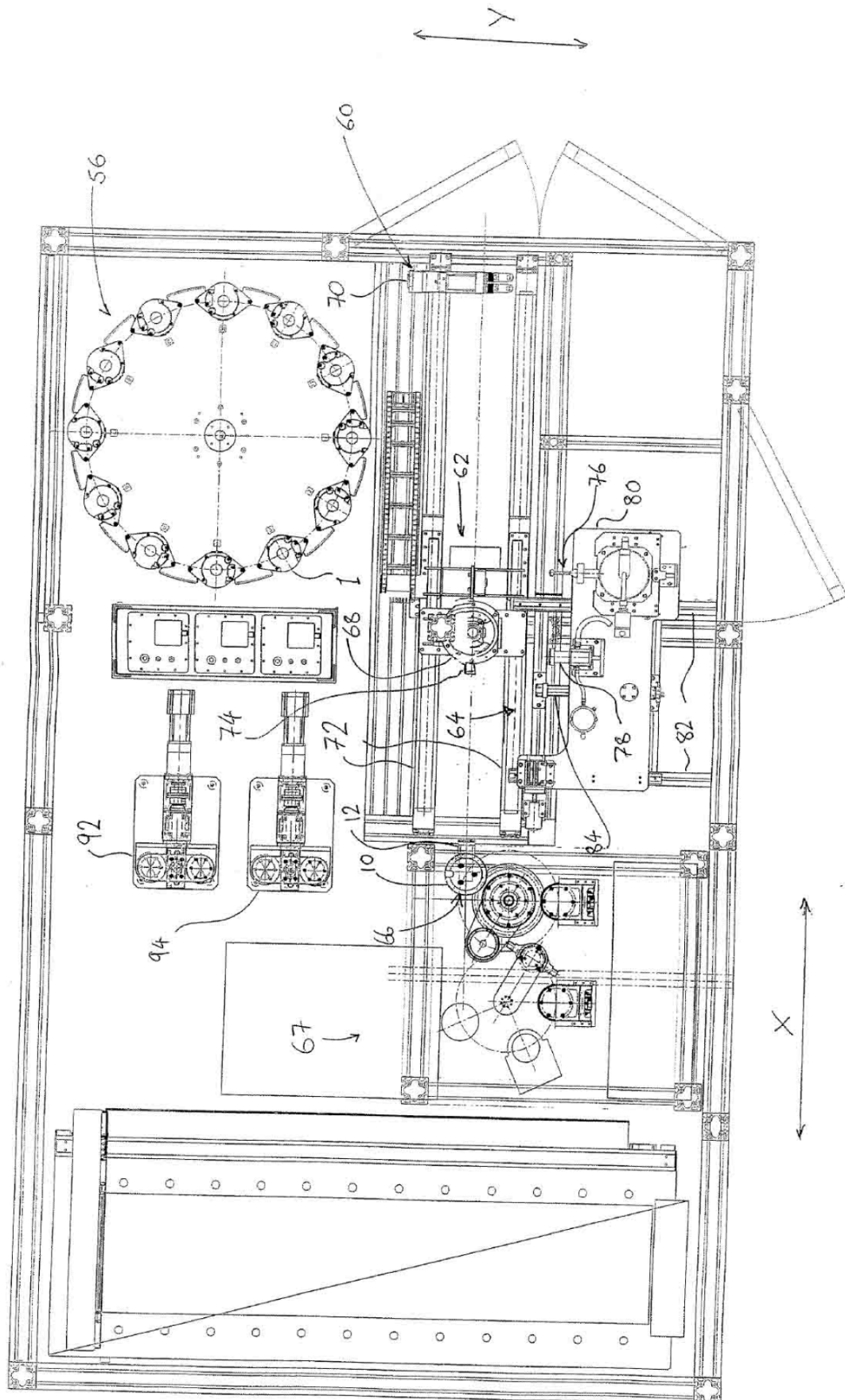


Figura 3

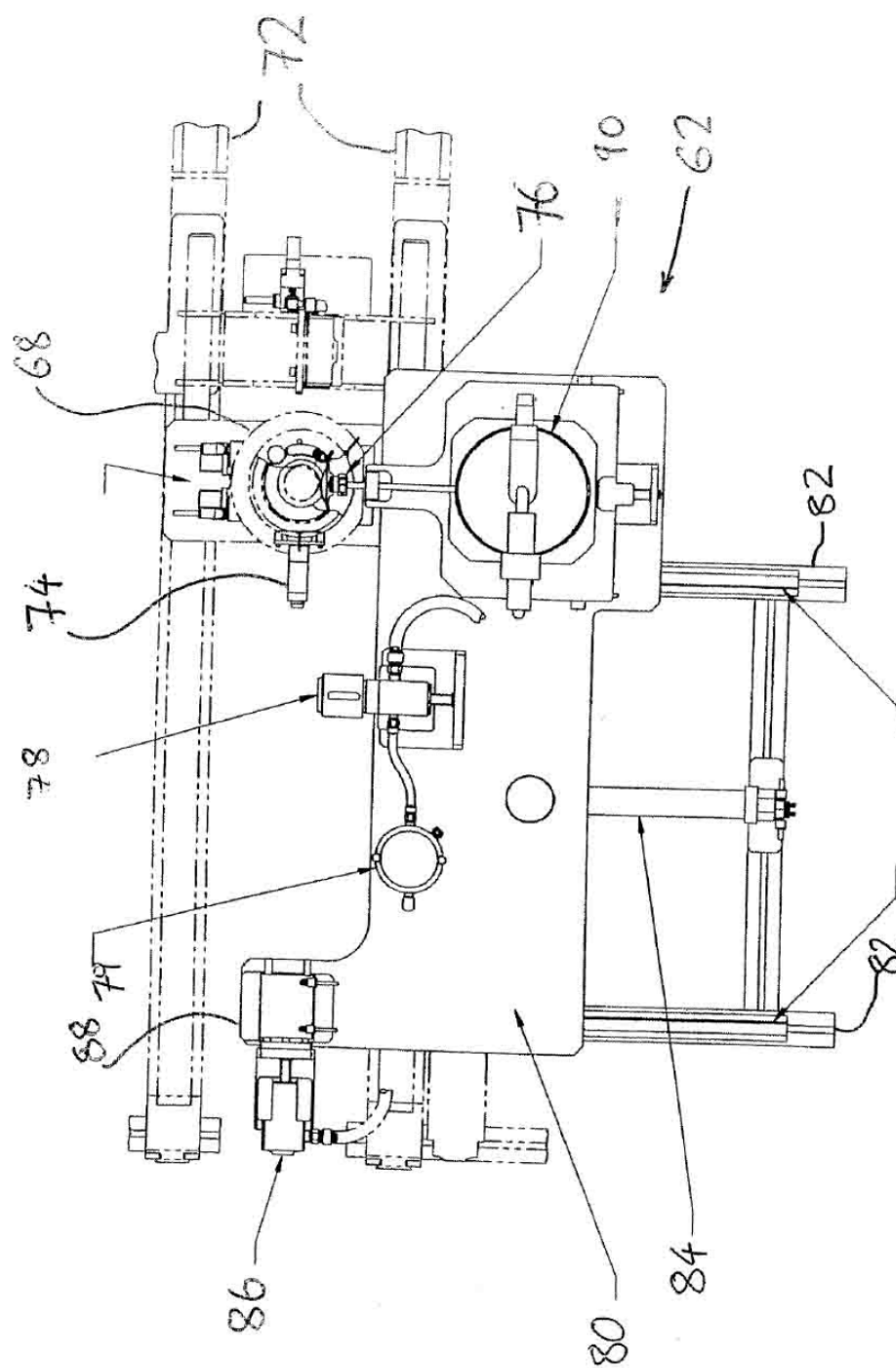


Figura 4

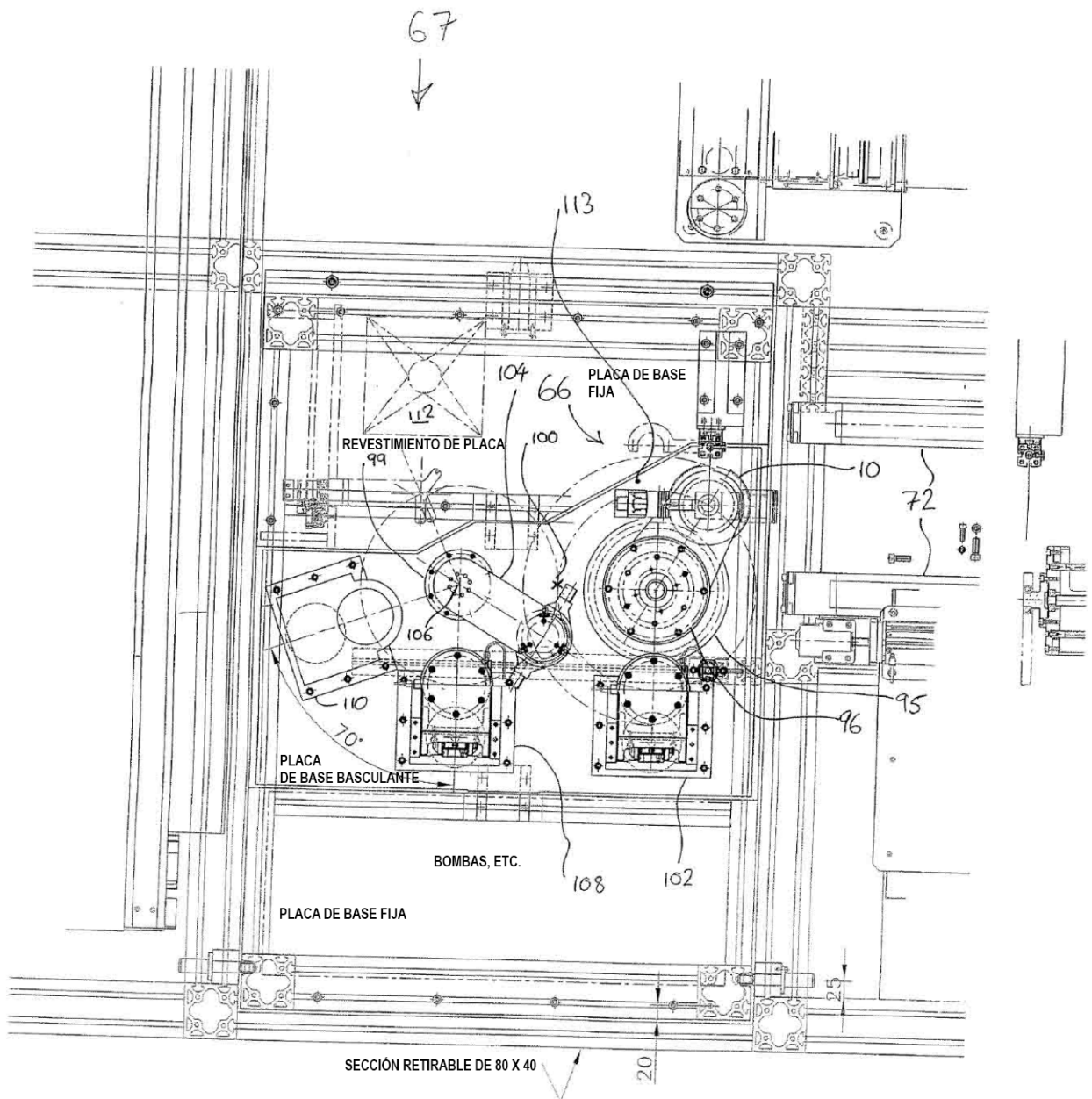


Figura 5a

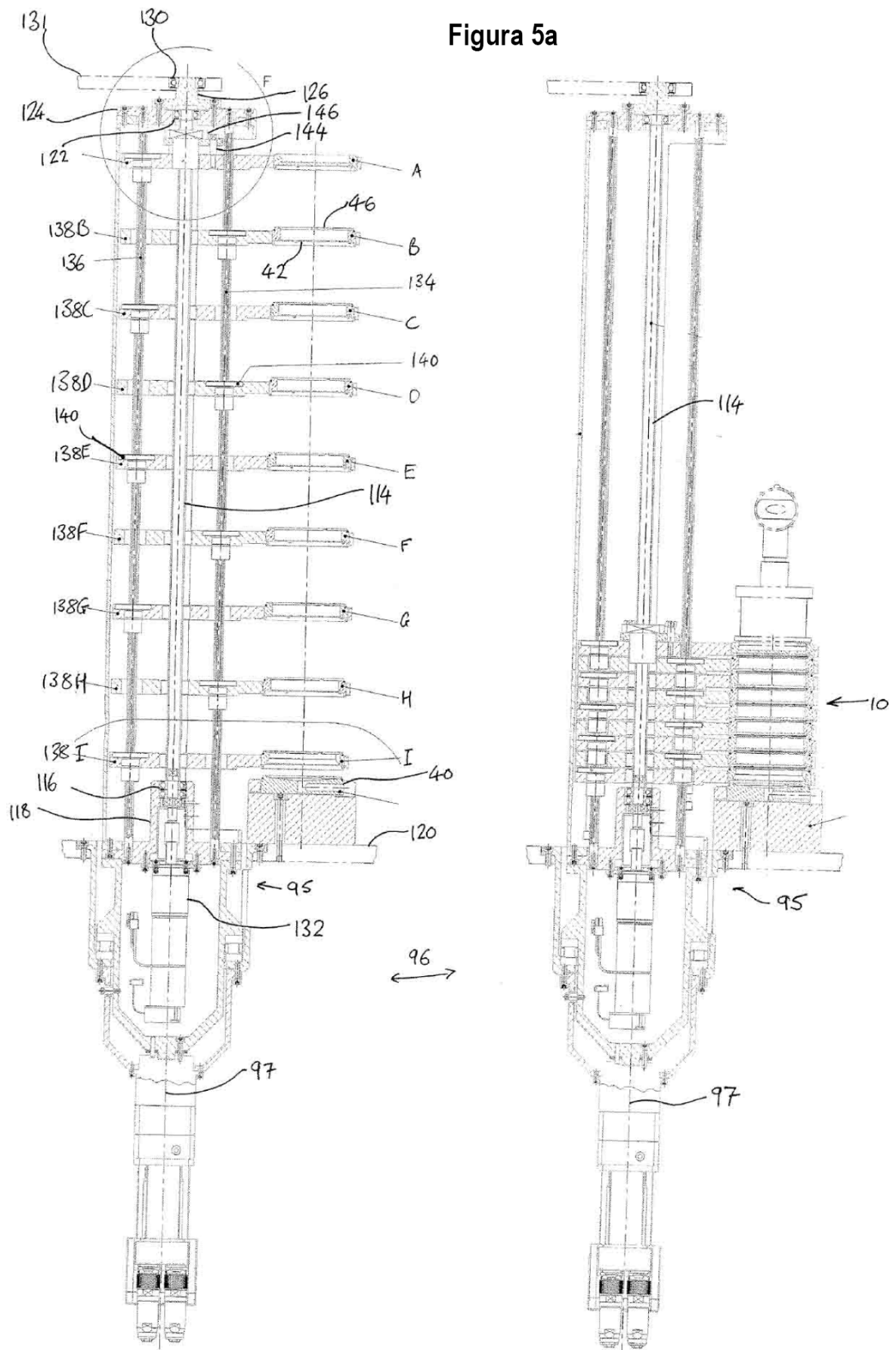


Figura 6c

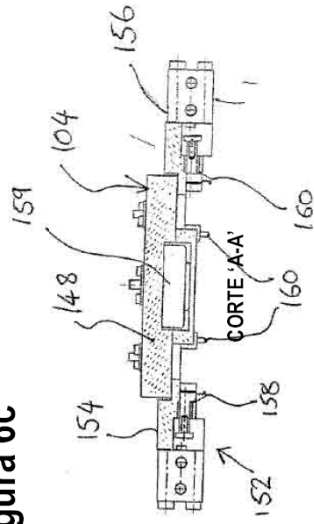


Figura 6b

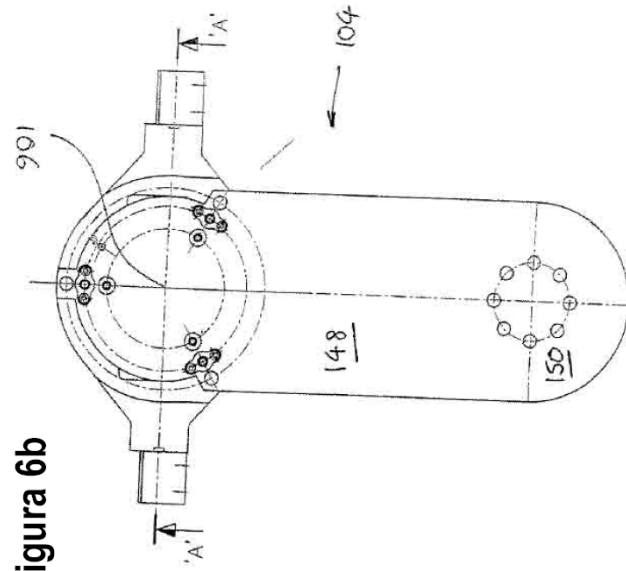
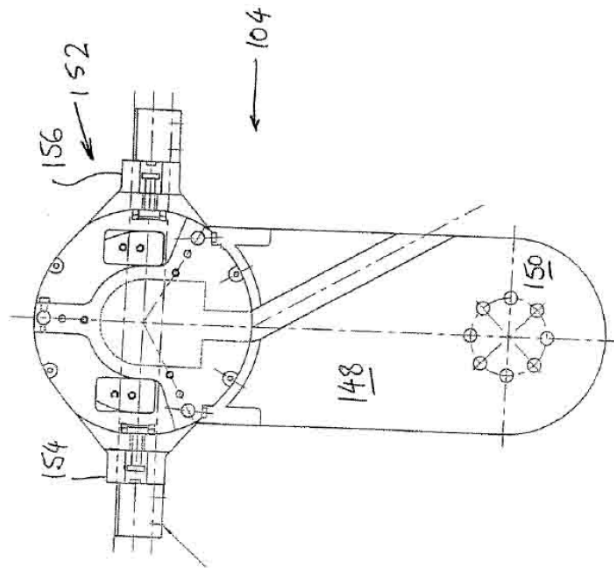
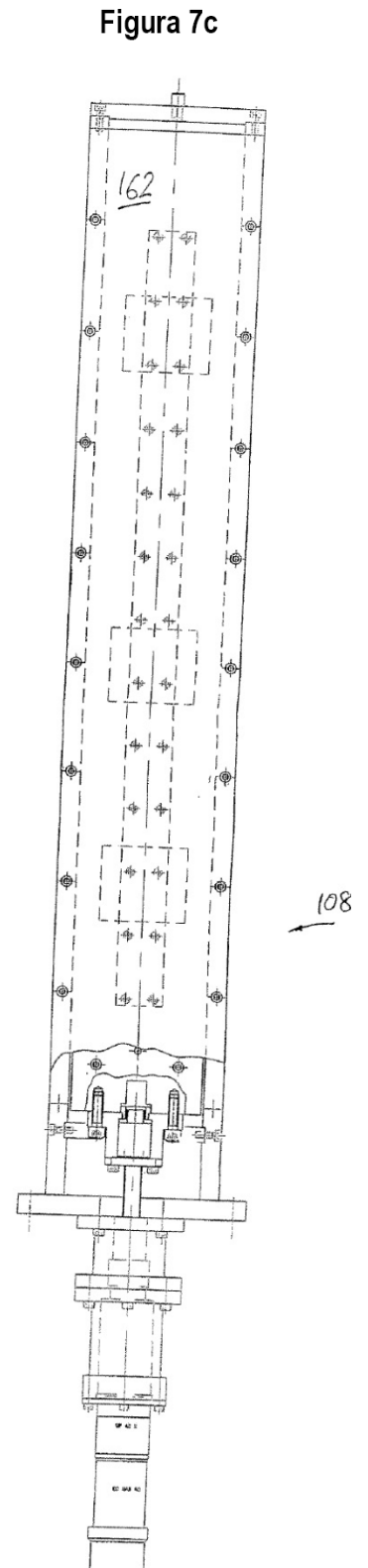
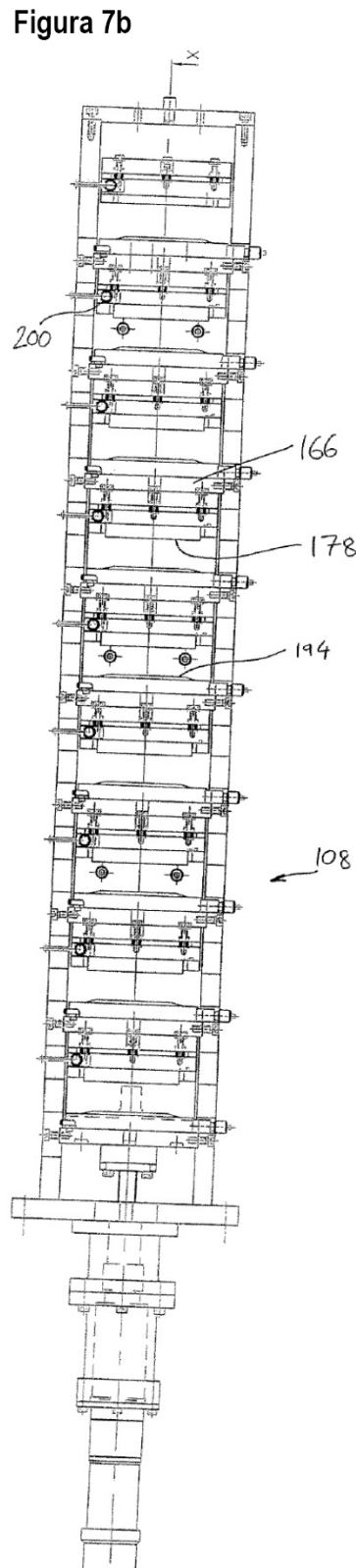
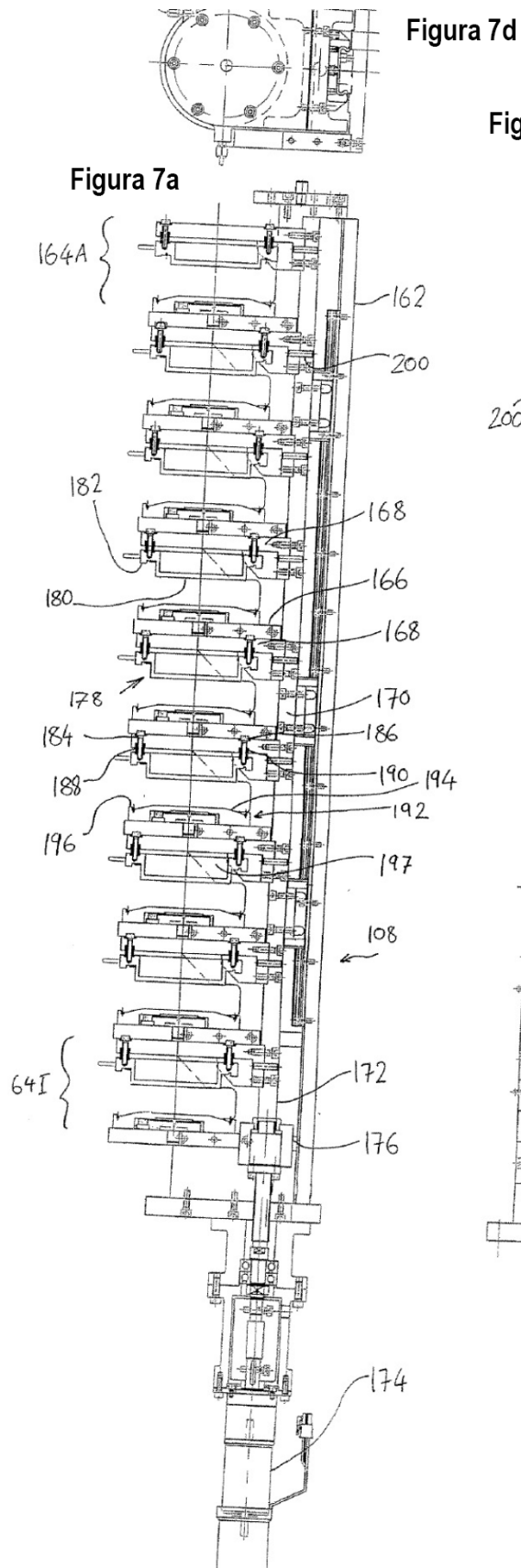


Figura 6a





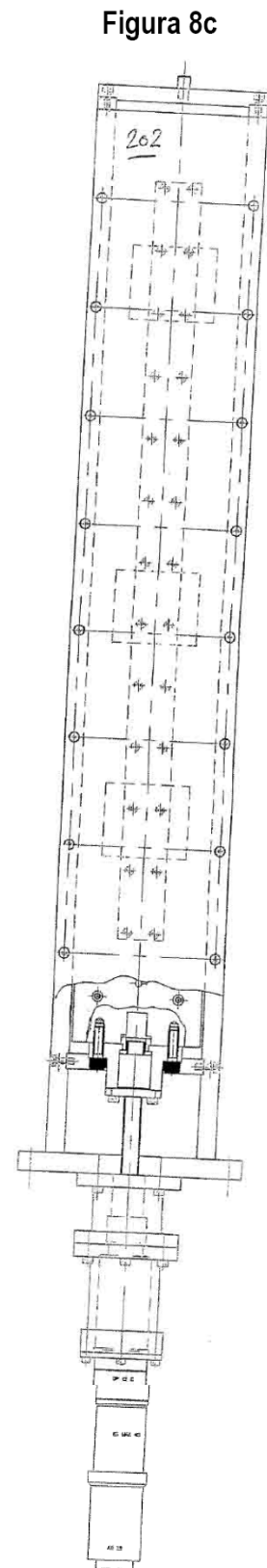
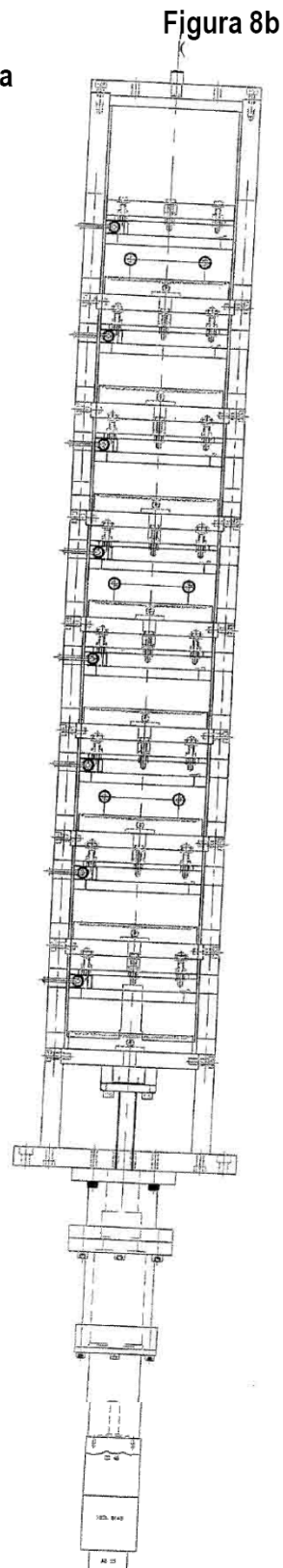
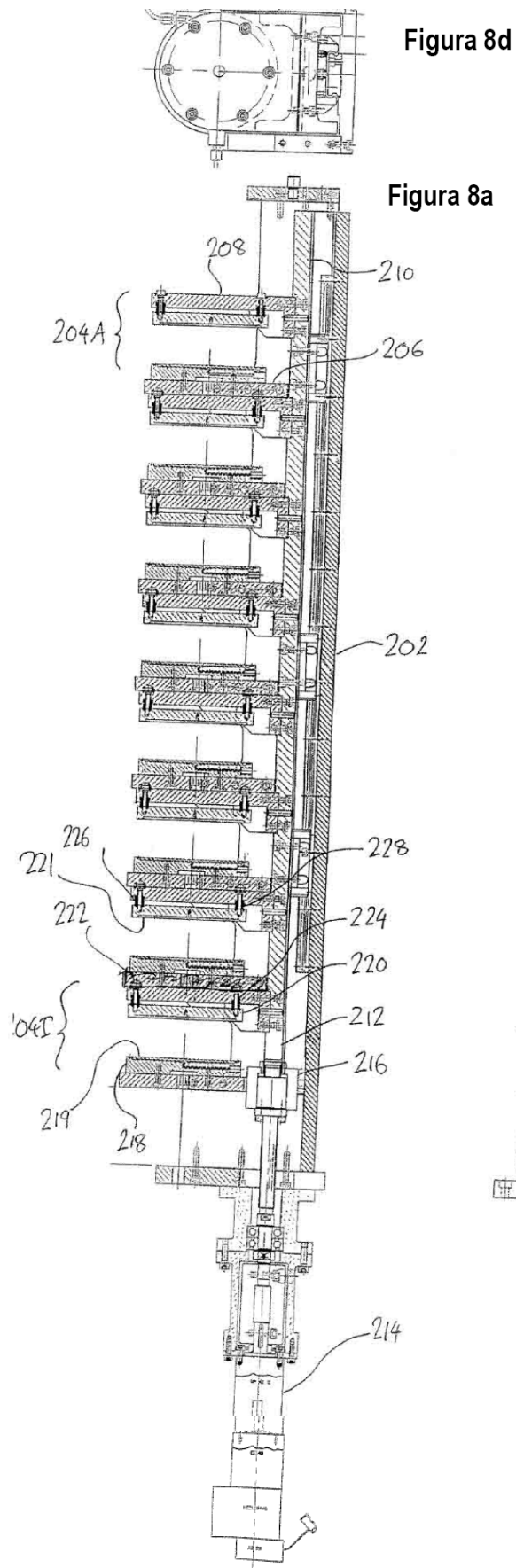


Figura 9d

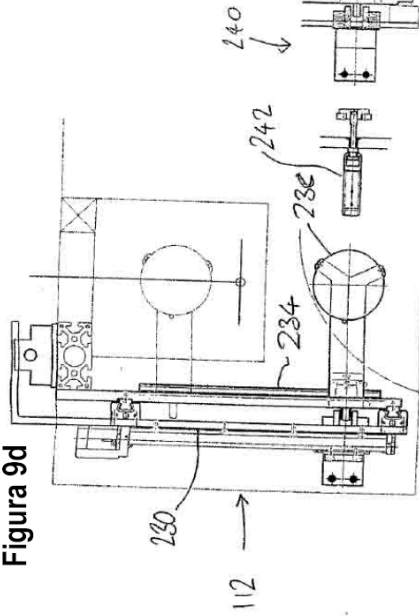


Figura 9a

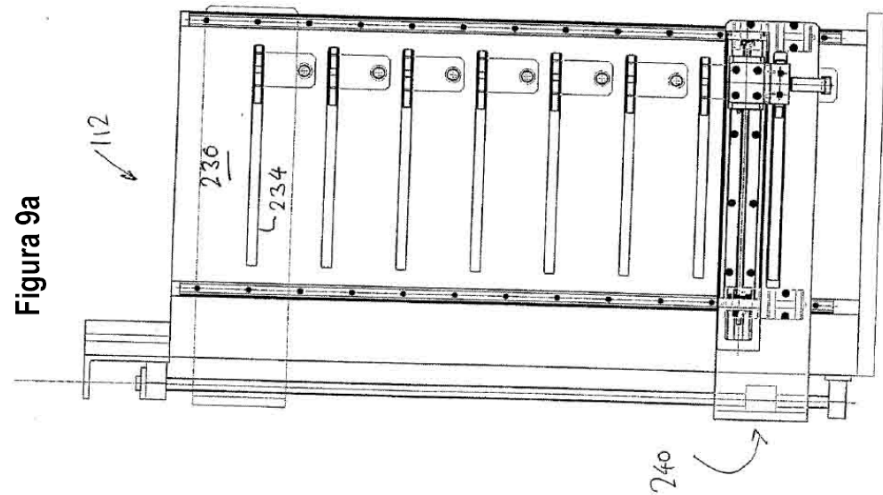


Figura 9b

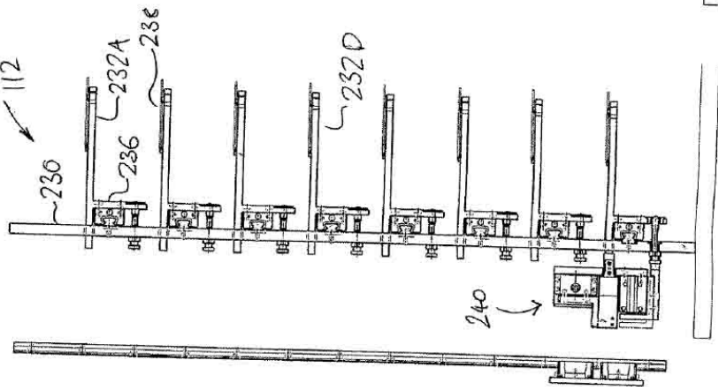


Figura 9c

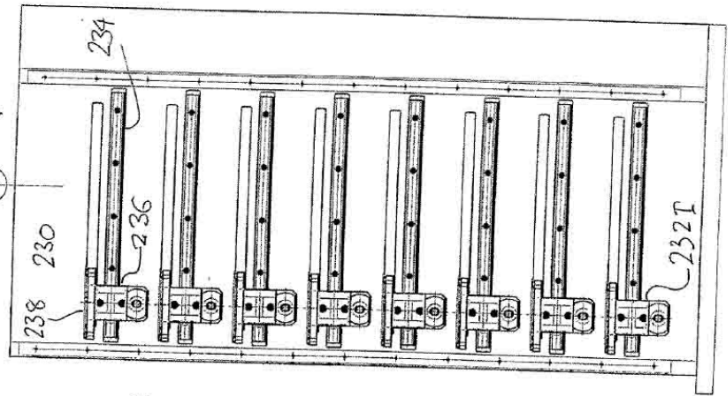


Figura 10

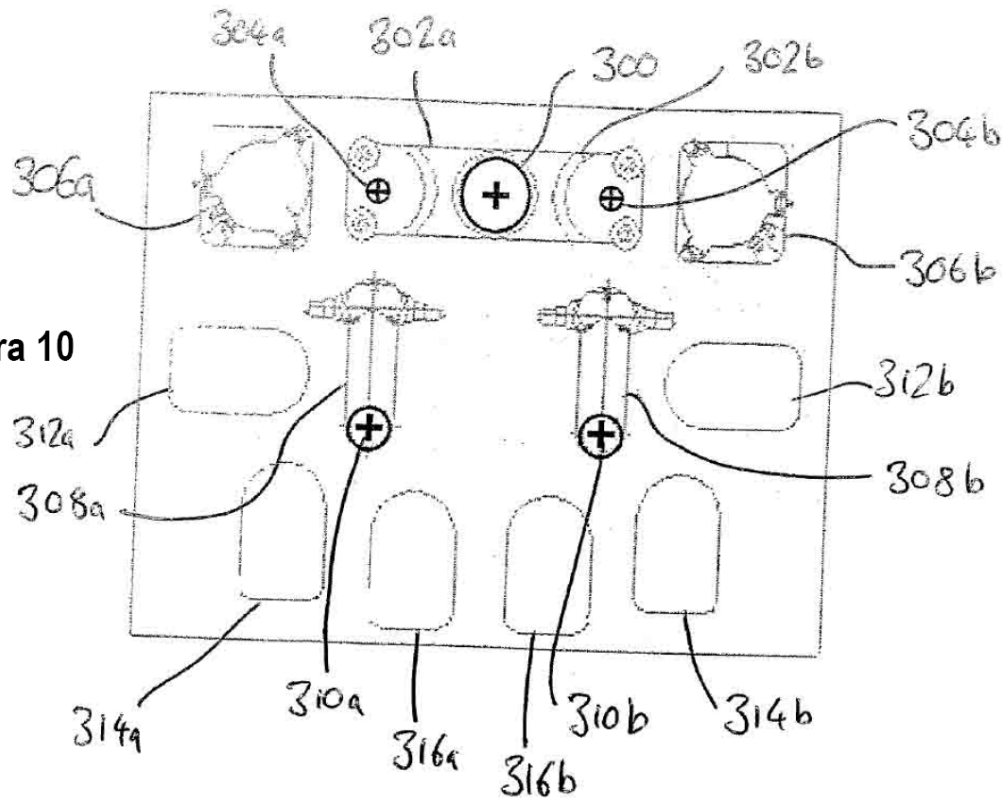


Figura 11

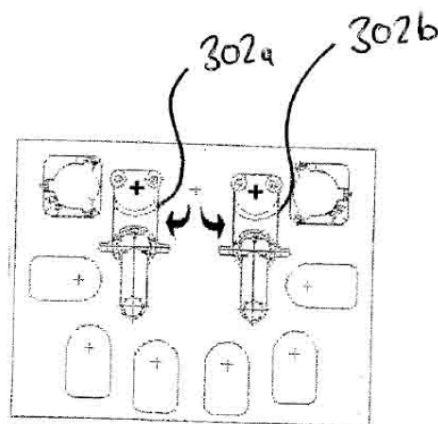


Figura 12

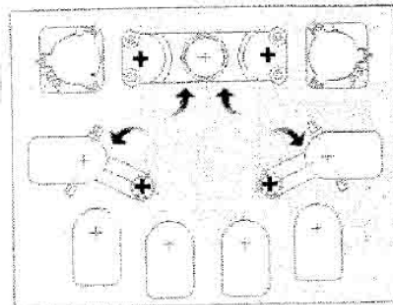


Figura 13

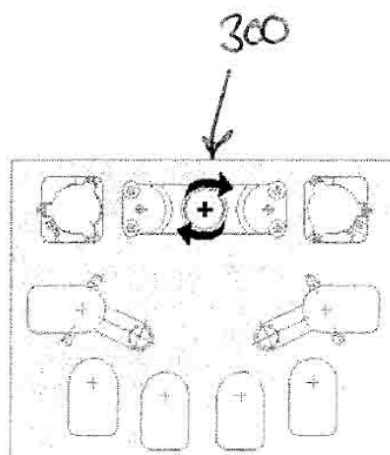


Figura 14

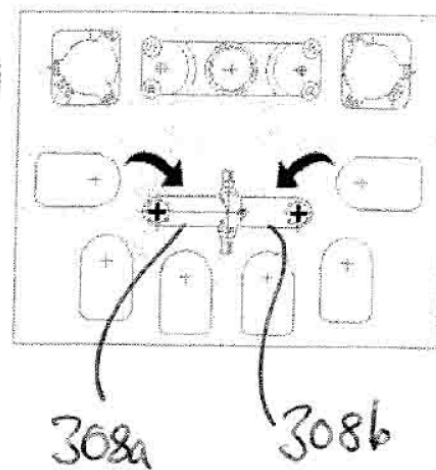


Figura 15

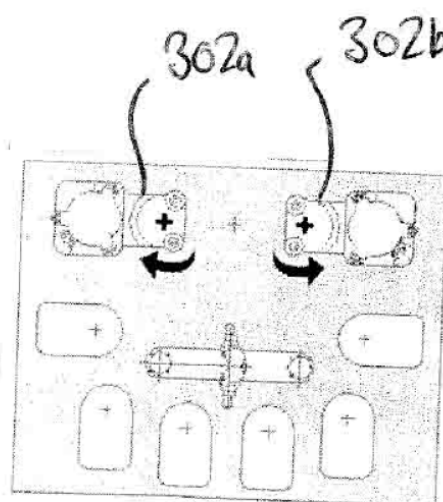


Figura 16

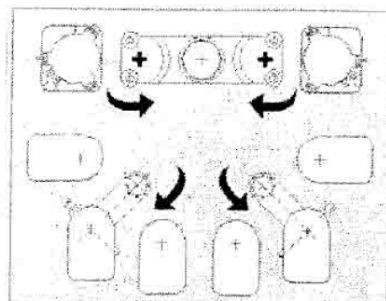


Figura 17

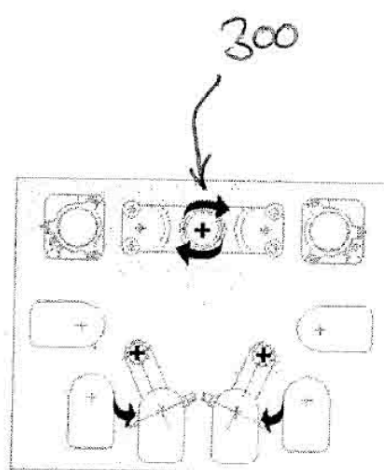


Figura 18

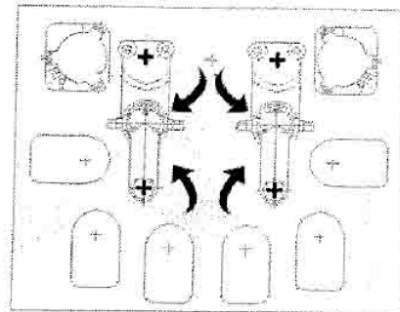


Figura 19

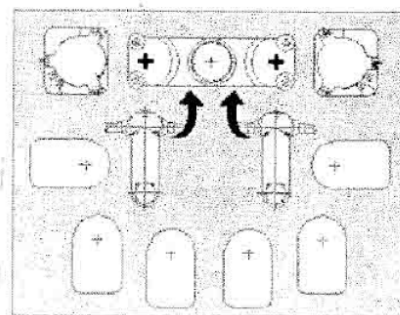


Figura 20

