



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 244 273**

② Número de solicitud: 200300363

⑤ Int. Cl.:  
**A61M 16/12 (2006.01)**

⑫

PATENTE DE INVENCION

B1

② Fecha de presentación: **14.02.2003**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **01.12.2005**

Fecha de la concesión: **25.09.2006**

④ Fecha de anuncio de la concesión: **01.11.2006**

④ Fecha de publicación del folleto de la patente:  
**01.11.2006**

⑦ Titular/es: **Universidad Complutense de Madrid  
Rectorado - Avenida de Séneca, 2  
28040 Madrid, ES**

⑦ Inventor/es: **Cortijo Mérida, Manuel;  
Ruiz-Cabello Osuna, Jesús;  
Pérez de Alejo Fortun, Rigoberto;  
Rodríguez Ramírez de Arellano, Ignacio y  
Villa Valverde, Palmira**

⑦ Agente: **No consta**

⑤ Título: **Respirador versátil multi-modal compatible con Resonancia Magnética.**

⑤ Resumen:

Respirador versátil multi-modal compatible con Resonancia Magnética.

La presente invención describe un aparato para suministrar gases especiales en experimentos de RMN con alta precisión y reproducibilidad. El gas especial se introduce en una bolsa flexible (100) que se encuentra dentro de un recinto hermético (101). Este gas pasa a un módulo neumático (102) que incluye un sensor de presión (103). A su vez, la salida de este módulo neumático se conecta a través de un conductor (104) a un tubo endotraqueal (muy usado con pequeños animales de experimentación) o mascarilla aplicada a la boca del sujeto bajo estudio. El módulo (105) controla con alta precisión el trabajo en tiempo-real del sistema, las electro-válvulas que manejan al módulo neumático, la presión en los pulmones del sujeto bajo estudio y el flujo de los gases suministrados a dicho sujeto. Este módulo se programa por medio del módulo de control e interfaz (106), que a su vez puede recoger y almacenar otras señales fisiológicas (107). Por otra parte, el módulo (105) puede generar una señal completamente controlada o puede recibir una o varias señales externas (108) que garantizan el sincronismo con un equipo de RMN y demás equipos que estén midiendo simultáneamente otros parámetros fisiológicos del sujeto en estudio. Todos los módulos son completamente compatibles con la RMN y pueden situarse dentro del imán o del apantallamiento magnético de este equipo (109).

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP.

## DESCRIPCIÓN

Respirador versátil multi-modal compatible con Resonancia Magnética.

### Objeto de la invención

La presente invención se refiere a un ventilador que genera patrones respiratorios versátiles multi-modales, que permite la administración sincronizada de gases a sujetos, compatible con estudios de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y el registro simultáneo de algunas medidas fisiológicas que además son utilizadas para garantizar la protección del sujeto o porque sea conveniente desde un punto de vista clínico o científico.

### Estado de la técnica anterior

En muchos experimentos de RMN *in-vivo*, el uso de un ventilador es importante para sincronizar la imagen con el ciclo respiratorio, sobre todo cuando se estudian aquellas partes que están en movimiento por la respiración.

En la literatura se han descrito varios ventiladores compatibles con RMN, que permiten el intercambio de gas entre el pulmón del sujeto bajo estudio, ya sea humano o de animales, en presencia de campos magnéticos muy intensos, así como un adecuado control del movimiento respiratorio (Dunn *et al.* (1985) *Magn. Reson. Imaging*, 3: 169-172; Ramsay *et al.* (1986) *Brit. J. Anaesthesiol.*, 58: 1181-1184; Mirvis *et al.* (1987) *Am. J. Roentgenol.*, 149: 845-846; Barnett *et al.* (1988) *J. Neurosurg.*, 68: 246-250; McGowan *et al.* (1989) *Magn. Reson. Imaging*, 7: 145-148; Grove *et al.* (1995) *Med. Bi ol. Eng. Comp.*, 33: 104-107).

Recientemente, el uso de gases, especialmente los gases nobles hiperpolarizados  $^3\text{He}$  y  $^{129}\text{Xe}$ , ha abierto un importante camino para el estudio de disímiles patologías funcionales, principalmente pulmonares, cuyo diagnóstico resulta difícil o no está resuelto de manera precoz. La administración de estos gases ha creado la necesidad de nuevas capacidades adicionales de los ventiladores compatibles con RMN.

Para realizar estudios *in-vivo* es imprescindible suministrar, en concentración y tiempo preciso junto con el gas, una cierta cantidad de oxígeno (mezclado en algunos casos con anestesia) para mantener condiciones fisiológicas y experimentales adecuadas. En general, el posible patrón respiratorio para experimentos de RMN con gases puede planificarse usando una proporción adecuada del gas con la mezcla oxigenada en una sola inspiración por cada ciclo respiratorio (Hedlund *et al.* (2000) *Magn. Reson. Imaging*, 18: 753-759), o mediante dos inspiraciones en cada ciclo: una con el 100% del gas a estudiar, donde se adquiere la imagen, y otra de la mezcla con oxígeno (Johnson *et al.* (1997) *Magn. Reson. Med.*, 38: 66-71; Chen *et al.* *Magn. Reson. Med.*, 39: 79-84). Para el primero de los casos, si el gas a estudiar no presenta propiedades especiales, como es el caso de los gases fluorados,  $\text{CF}_4$ ,  $\text{SF}_6$ ,  $\text{C}_2\text{F}_6$ , entre otros (Schreiber *et al.* (2001) *Magn. Reson. Med.*, 45: 605-613; Kuethe *et al.* (2002) *J. Appl. Physiol* 88: 2279-2286), es probable que el experimento pueda realizarse con ventiladores convencionales. En caso contrario, se necesita minimizar la distancia entre el gas y el pulmón, e introducir controles adicionales que permitan aislar el gas a estudiar de la mezcla de los gases vitales.

En el caso de que el estudio se realice con gases hiperpolarizados, la fuerte despolarización longitudinal

de este gas supone un problema adicional, especialmente cuando está en contacto con una sustancia paramagnética, tal como el oxígeno (Saam *et al.* (1995) *Phys. Rev. A*, 52: 862-865; Heil *et al.* (1995) *Physics Letters A*, 201: 337-343). Por esta razón, es necesario que el diseño del ventilador garantice un mínimo contacto del gas con el oxígeno u otros gases, minimizando el volumen remanente, antes del desarrollo del experimento.

La patente WO 00/21601 describe un método y un aparato para la administración de gases especiales utilizando varias válvulas neumáticas y controladores de flujo. El método se basa en dejar pasar independientemente el gas especial o la mezcla oxigenada y el control puede realizarse por ventiladores comerciales convencionales o sustitutos de ellos. Sin embargo, no contempla la posibilidad de realizar experimentos donde ambos gases tengan que suministrarse al mismo tiempo. Además, el esquema propuesto tiene el inconveniente de requerir la introducción de un control de flujo entre el gas especial y el tubo endotraqueal, lo que limita en gran medida los patrones respiratorios que pueden ser utilizados, siendo solamente posible el control por flujo o por presión.

Por otra parte, otros autores (Hedlund *et al.* (2000) *Magn. Reson. Imaging*, 18: 753-759), han publicado una aproximación de un modelo de ventilador para animales pequeños que usa un módulo de control mediante cuatro válvulas neumáticas (inspiración, expiración, gas especial y gas oxigenado) que operan en modo presión-vacío, lo que resta versatilidad en el ámbito práctico. Estas se controlan utilizando un conjunto de electro-válvulas gobernadas por un módulo micro-controlado que permite una gran variedad de patrones respiratorios.

La presente invención pretende paliar el inconveniente de la operación en modo presión-vacío usando un módulo incorporado en el ventilador compuesto por tres o más válvulas neumáticas (una para expiración y el resto para inspiración) y basado en el método del diafragma y la diferencia de presión. El uso de una gran variedad de patrones respiratorios es también posible en este caso. El dispositivo propuesto dispone además de un módulo de tiempo real que garantiza la independencia del ventilador del control propiamente dicho y una alta precisión temporal, incluyendo el sincronismo con el equipo de RMN. Además, incorpora un módulo de presión que controla la administración del gas durante cada inspiración, tomando como referencia la presión en el pulmón del animal, lo que garantiza la protección de la presión pulmonar.

El modelo propuesto permite además, el sincronismo con el ciclo respiratorio voluntario del sujeto, con el consiguiente aumento de las posibles aplicaciones, fundamentalmente en estudios funcionales con requerimientos estrictos en este sentido sobre todo teniendo en cuenta criterios fisiológicos y farmacológicos. Adicionalmente, garantiza la recolección de todos los signos vitales del sujeto, lo que garantiza la sustitución automática de ciclos respiratorios riesgos en el tiempo real si esto es necesario dado los registros fisiológicos anteriormente mencionados.

### Descripción de la invención

*Respirador versátil multi-modal compatible con Resonancia Magnética*

La invención se refiere a un aparato ventilador para suministrar gases hiperpolarizados, o no, en experimentos de RMN con una alta versatilidad en la pla-

nificación de los patrones respiratorios y precisión en los ciclos programados. El sistema puede trabajar en modo flujo, volumen o presión constante, permite la respiración voluntaria y garantiza una adecuada sincronización, tanto de la máquina de RMN con el ventilador (si ésta incluye esta posibilidad) como la sincronización del ventilador con la secuencia de pulso programada.

Los gases pasan a un módulo neumático cuya salida se conecta a un tubo endo-traqueal o mascarilla aplicada a la boca del sujeto bajo estudio. Un módulo adicional controla con alta precisión el trabajo en tiempo-real del sistema, la presión en los pulmones del sujeto bajo estudio y el flujo de los gases suministrados a dicho sujeto. Este módulo puede sincronizarse con un aparato externo, como, por ejemplo, un equipo de RMN y se programa a través de un módulo de control independiente.

#### Breve descripción de las figuras

Para facilitar la comprensión de las características de la invención y formando parte de esta memoria descriptiva se acompañan una serie de figuras:

La figura 1 presenta el esquema general del ventilador, objeto de la invención.

La figura 2 muestra un esquema más general de la invención, donde se recogen las ideas principales del sistema.

La figura 3 muestra un diagrama de flujo de la operación de la invención sincronizando un experimento de RMN o sincronizando la invención con una señal proveniente de un equipo de RMN.

Los distintos elementos de las figuras se detallan en el apartado siguiente.

#### Modo de realización de la invención

La presente invención se ilustra con el siguiente ejemplo, que no tiene carácter limitativo de la misma.

La figura 1 muestra un posible diagrama del ventilador compatible con medidas de RMN y que permite la administración de gases especiales, como es el caso de los gases hiperpolarizados, propuesto en la presente invención.

El gas especial está localizado en una bolsa flexible (100) compuesta de un material previamente seleccionado con el objetivo de evitar o minimizar la variación de las características del gas o su contaminación. Para el trabajo con gases hiperpolarizados esta bolsa puede ser de Tedlar<sup>®</sup>. Esta bolsa se introduce en un recinto hermético (101) al cual llega también un gas de cualquier tipo con un flujo controlado con precisión.

El gas especial es entonces empujado desde la bolsa flexible y pasa a un módulo neumático (102) que puede diseñarse de diferentes formas. Su principal característica se basa en que está compuesto por tres válvulas, neumáticamente controladas, que tienen una salida común: una primera válvula permite la inspiración de un determinado flujo de gas especial, una segunda válvula permite la inspiración de una mezcla de gases sin requerimientos especiales (dentro del que se pueden incluir gases anestésicos) y una última válvula para la expiración. Junto a la salida de este módulo se conecta, de alguna manera, un conductor (104) al tubo endo-traqueal del sujeto en estudio, ya sea un humano (en estudio clínico) o un animal (utilizando un modelo experimental). A su vez, este conductor incluye un sensor de presión no-magnético (103) para el control directo de la presión pulmonar, garantizando la regulación del ciclo y la seguridad del sujeto ba-

jo estudio. Además del módulo neumático, otra parte primordial de la invención descrita está en el módulo de control de tiempo-real (105), que en este ejemplo regula además la presión, el flujo y las electroválvulas, que controlan a su vez el módulo neumático. Este módulo permite también el sincronismo entre el ciclo respiratorio programado y un equipo externo; por ejemplo, de RMN. Las señales de entrada y salida del sincronismo (108) garantizan que este proceso sea controlado por el equipo externo o por el respirador, respectivamente.

Este último módulo garantiza la precisión del modelo, al controlar el inicio y la duración de las inspiraciones y la expiración del modelo. Para ello, se pueden incluir tantos reguladores como sean necesarios, ya sean manuales o automáticos de manera que puedan planificarse patrones, ya sea a volumen o a presión constante. La salida de alguno de estos controladores va directamente al módulo neumático (102) o a la caja hermética (101). El sistema puede o no incluir diodos de gases, idóneos para manejar las presiones usadas en los patrones respiratorios y evitar la mezcla indeseada de los gases.

El control de presión garantiza la planificación de los ciclos de respiración voluntaria y evita daños en el pulmón del sujeto por exceso de presión con la ayuda del sensor de presión localizado directamente en el tubo endo-traqueal o entrada a una mascarilla.

El módulo de control e interfaz (106) funciona, por ejemplo, utilizando un ordenador personal, un sistema micro-controlado o por medio de dispositivos de baja escala de integración. A su vez, este módulo puede recoger y visualizar continuamente otras señales fisiológicas (107) para su digitalización, así como incluir un sistema para el análisis de la constitución de la expiración para seguir el intercambio de gases en el pulmón.

Todos los módulos son completamente compatibles con la RMN y pueden ser localizados dentro de la pantalla magnética para este equipo (109), ya sea una jaula de Faraday o simplemente un apantallamiento incluido en el generador del campo magnético estático de la instalación. Las conexiones desde el exterior al interior de la pantalla magnética son cuidadosamente realizadas, ya sea por medio de tubos flexibles no conductores para el aire o por filtros adecuados de RF, en dependencia de la frecuencia o las frecuencias de trabajo de la instalación de RMN.

De manera más general, la invención que se presenta puede ser reducida al esquema que se muestra en la figura 2. El módulo neumático, que contiene válvulas neumáticas, (102) incluye un puerto para la expiración (200) y otros, tantos como sean necesarios, para la inspiración de diversos gases (201). Por ejemplo, puede servir para administrar oxígeno, aire, dióxido de carbono, gases fluorados o diferentes gases hiperpolarizados, de manera que la mezcla de dichos gases pueda hacerse directamente en el conductor de salida del módulo neumático (104) conectado al tubo endo-traqueal. Cada puerto se controla independientemente a través de las vías que provienen del módulo de control de tiempo-real (105), garantizándose la apertura solapadas o no solapadas en tiempo de las válvulas. Este a su vez es pre-programado a través de una unidad de control e interfaz (106). En el módulo de control de tiempo-real también podría o no incluirse un control de presión pulmonar para proteger al sujeto de posibles patrones respiratorios no adecuados.

En la figura 3 se expone el diagrama de trabajo de la instalación. El ventilador se programa (300) antes de comenzar a operar. Esto garantiza la total independencia del módulo de control de tiempo-real, aspecto de gran importancia, sobre todo cuando el control del ventilador se realiza utilizando una interfaz manejada desde un programa ejecutado sobre plataforma Windows. Una vez programado este módulo, se podrán realizar tantos cambios como se quiera sin alterar la ejecución en tiempo-real del ventilador y evitando saltos en tiempo de ejecución. El sistema puede usarse para sincronizar el ciclo respiratorio con una señal externa o no (301). Si se sincroniza con una señal externa (302), ya sea proveniente de un equipo de RMN o de otro aditamento, esta señal es la que controla el ciclo respiratorio, mientras que en el caso contrario en el módulo se generará una señal de inicio de ciclo automáticamente en (303). Pueden también programarse situaciones intermedias, tales como que se inicie todo el proceso tras recibir una única señal de sincronismo y que el módulo (304) controle el ciclo o ciclos previamente programados. Igualmente puede programarse que se reciban señales de sincronismo en

cualquier momento para realizar diversas tareas previamente programadas en el módulo (304). En cualquier caso el módulo (303) sirve de protección al sujeto en la eventualidad de una excesiva demora del pulso de sincronismo externo (302) o cualquier otra anomalía del sistema. La señal (302) es necesaria, por ejemplo, para la correcta sincronización de las imágenes de RMN, teniendo en cuenta que en muchos casos el tiempo de adquisición de éstas es crítico. Una vez generado el pulso de inicio, la secuencia comenzará la ejecución del ciclo correspondiente según lo programado en (300), en el que se incluye la planificación exacta en tiempo de un posible pulso de salida (305) para sincronismo de la máquina de RMN. Una vez transcurrido completamente un ciclo, se verificará si hay una instrucción de finalización del patrón respiratorio planificado (306). En caso negativo, el ventilador quedará en espera del próximo pulso de inicio de ciclo (301), mientras que en caso afirmativo, las válvulas de inspiración y expiración quedarán programadas para garantizar la respiración voluntaria o forzada del sujeto (307), según sea necesario.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

1. Respirador versátil multi-modal compatible con Resonancia Magnética, que comprende:

- Un módulo neumático basado en un diafragma y una diferencia de presiones.
- Un módulo de tiempo-real.
- Un módulo de control.

2. Respirador versátil multi-modal, según reivindicación 1, **caracterizado** porque el módulo neumático está compuesto por tres o más válvulas neumáticas que permiten suministrar vanos gases al mismo tiempo, con salida común y realizadas con material no magnético y completamente compatible con RMN.

3. Respirador versátil multi-modal, según reivindicación 1, **caracterizado** porque el módulo de tiempo-real incluye:

- Un control de tiempo-real que garantiza la imposición de un patrón respiratorio preciso o la sincronización del mismo con el ciclo respiratorio voluntario del sujeto.

- Un control del módulo neumático a través de electro-válvulas que regula el inicio y la duración de las inspiraciones y la expiración.

- Un control de presión y flujo de gases.

4. Respirador versátil multi-modal, según reivindicación 1, **caracterizado** porque el módulo de control utiliza una interfaz a un ordenador personal, un sistema micro-controlado o un dispositivo de baja escala de integración e incluye conversores que permiten la adquisición y control de parámetros fisiológicos del sujeto en estudio.

5. Respirador versátil multi-modal, según reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque incluye un sensor de presión no magnético conectado directamente a la salida de las válvulas neumáticas (tubo endo-traqueal o mascarilla).

6. Uso del respirador versátil multi-modal, según reivindicaciones 1 a 5, para planificar diversas formas de patrones respiratorios en cada ciclo: flujo, presión o volumen constante o variable de forma controlada.

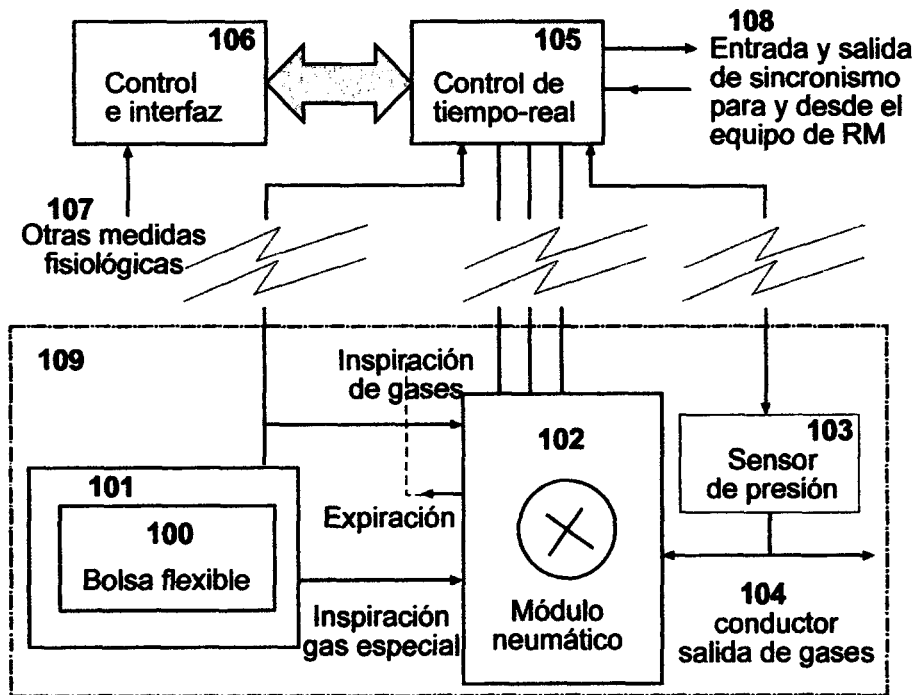


FIGURA 1

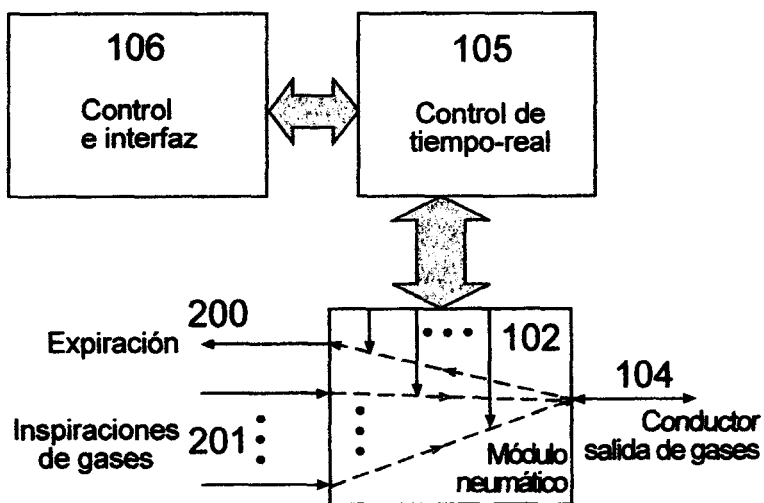


FIGURA 2

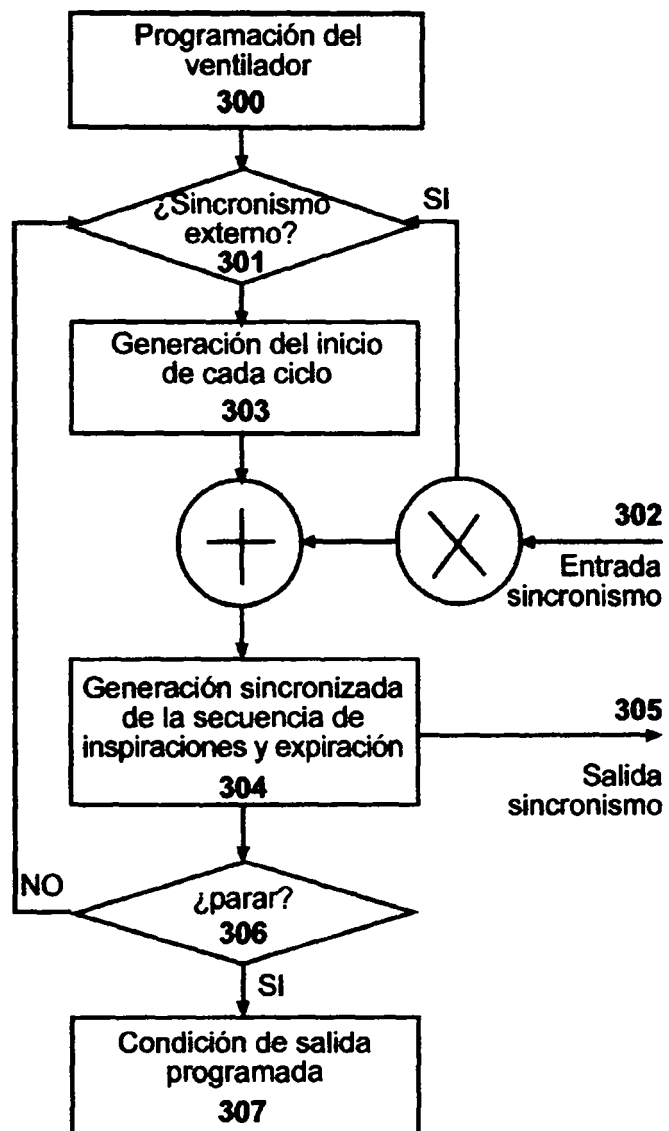


FIGURA 3



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① ES 2 244 273

② Nº de solicitud: 200300363

③ Fecha de presentación de la solicitud: 14.02.2003

④ Fecha de prioridad:

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤ Int. Cl.7: A61M 16/12

### DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	HEDLUND, LAWRENCE W et al.: "MR-compatible ventilator for small animals: computer controlled ventilation for proton and noble gas imaging". Magnetic Resonance Imaging, Tarrytown, NY, US, Vol. 18, nº 6, 2000, páginas 753-759, XP001029472, ISSN: 0730-725X. Todo el documento.	1-6
A	US 6085743 A (ROSEN et al.) 11.07.2000, todo el documento.	1-6
A	WO 0021601 A1 (THE BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL) 20.04.2000, todo el documento.	1-6
A	WO 0119427 A2 (THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY) 22.03.2001, reivindicaciones.	1
A	WO 0064335 A1 (THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY) 02.11.2000, todo el documento.	4
A	US 20020120190 A (CHANG) 29.08.2002, todo el documento.	4

#### Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

#### El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
25.10.2005

Examinador  
A. Cardenas Villar

Página  
1/1