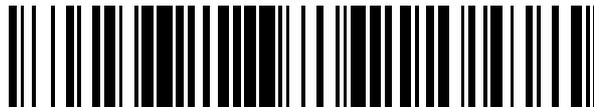


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 397 386**

51 Int. Cl.:

**A61M 16/00** (2006.01)

**A61M 16/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.04.2007 E 07775661 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.10.2012 EP 2012857**

54 Título: **Sistema para controlar la respiración**

30 Prioridad:

**17.04.2006 US 405948**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**06.03.2013**

73 Titular/es:

**THE PERIODIC BREATHING FOUNDATION LLC  
(100.0%)  
61 Cooke Street  
Providence, RI 02906 , US**

72 Inventor/es:

**DALY, ROBERT W.**

74 Agente/Representante:

**PÉREZ BARQUÍN, Eliana**

**ES 2 397 386 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**

Sistema para controlar la respiración

**5 Antecedentes de la invención**

Campo de la invención

10 La presente invención se refiere generalmente al tratamiento de trastornos respiratorios. Particularmente, la presente invención se refiere a sistemas y métodos para controlar la respiración de un paciente manteniendo niveles específicos de dióxido de carbono ("CO<sub>2</sub>") disuelto en la sangre arterial del paciente.

Antecedentes de la invención

15 El trastorno respiratorio del sueño ("SDB") incluye todos los síndromes que plantean dificultades de respiración durante el sueño. Éstos incluyen la apnea obstructiva del sueño ("OSA"), la apnea mixta del sueño ("MSA"), la apnea central del sueño ("CSA"), la respiración de Cheyne-Stokes ("CSR"), y otras. En aproximadamente 3-5% de la población de EE.UU. se produce alguna forma de SDB.

20 Aunque problemas anatómicos tales como obesidad o una vía aérea superior anormalmente estrecha pueden ser una causa de algún SDB, dificultades neurológicas en el control de los niveles de gases en sangre, tales como CO<sub>2</sub> y oxígeno ("O<sub>2</sub>"), se están reconociendo cada vez más como contribuidores importantes a la enfermedad. Esto es especialmente verdad para los síndromes "centrales", MSA, CSA y CSR, que pueden representar hasta el 20% de todos los SDB. Cambios en el sistema neurológico que controla los gases en sangre a menudo producen patrones  
25 respiratorios no estacionarios que causan despertares del sueño. Estos cambios están acompañados por picos severos en presión arterial y liberación de hormonas de estrés que pueden causar daño a largo plazo a un cierto número de sistemas de órganos. Además, algunos síndromes de SDB implican niveles totales anormales de gases en sangre. Por ejemplo, se encuentran con frecuencia niveles bajos de CO<sub>2</sub> disuelto en sangre arterial, lo que representa un problema clínico. Así, hay una necesidad de estabilizar la respiración y de establecer niveles  
30 apropiados de gas en sangre restaurando el control normal de los gases en sangre cuando se trata el SDB.

El documento WO 99/52581 A muestra un sistema para controlar la respiración de un paciente, que comprende un conducto respiratorio, por el que dicho conducto respiratorio está configurado para estar acoplado a un dispositivo de interfaz de paciente; dicho conducto respiratorio está configurado adicionalmente para estar acoplado a un  
35 dispositivo de generación de aire presurizado; dicho conducto respiratorio y un volumen colocados entre un primer dispositivo de control de flujo de aire y un segundo dispositivo de flujo de aire.

Es deseable aumentar la tasa de aire re-respirado.

**40 Sumario de la invención**

La presente invención se refiere a un sistema para controlar la respiración de un paciente. El sistema incluye un conducto respiratorio. El conducto respiratorio está configurado para estar acoplado a un dispositivo de interfaz de paciente. El conducto respiratorio está configurado adicionalmente para estar acoplado a un dispositivo de  
45 generación de aire presurizado. El conducto respiratorio incluye por lo menos tres dispositivos de control de flujo de aire, colocados entre el dispositivo de interfaz de paciente y el dispositivo de generación de aire presurizado. El conducto respiratorio incluye por lo menos dos volúmenes, en donde un volumen está colocado entre un primer dispositivo de control de flujo de aire y un segundo dispositivo de control de flujo de aire y otro volumen está colocado entre un segundo dispositivo de control de flujo de aire y un tercer dispositivo de control de flujo de aire. El  
50 segundo dispositivo de control de flujo aéreo está configurado para controlar la evacuación de aire desde un conducto de control de flujo aéreo que tiene múltiples aberturas colocadas dentro de dicho conducto de flujo aéreo.

El sistema de la presente invención se puede aplicar en un método para controlar el flujo de dióxido de carbono a un paciente. El método, sin embargo, no forma la invención. El método incluye controlar un nivel de dióxido de carbono en sangre del paciente usando el sistema discutido anteriormente. Controlar incluye medir flujo aéreo a través de por lo menos uno de los dispositivos de control de flujo aéreo, detectar un contenido de dióxido de carbono en el flujo aéreo medido, ajustar el flujo aéreo a través de por lo menos otro de los dispositivos de control de flujo aéreo en base a la detección de la concentración de dióxido de carbono, y ajustar tamaños de los volúmenes de los volúmenes en base a la detección de la concentración de dióxido de carbono y del ajuste de flujo aéreo a través de por lo menos uno de los  
60 dispositivos de control de flujo de aire.

En algunas realizaciones, la presente invención incluye un conducto respiratorio configurado para estar acoplado a un dispositivo de interfaz de paciente del paciente. El conducto respiratorio está configurado para estar acoplado a un dispositivo de suministro de aire presurizado, en donde el dispositivo de suministro de aire presurizado suministra aire al paciente por el otro extremo. El conducto respiratorio incluye una primera válvula situada adyacente al dispositivo de interfaz de paciente e incluye una primera abertura configurada para controlar el escape del gas

durante el proceso de respiración, una segunda válvula configurada para extraer aire desde por lo menos una localización dentro del conducto respiratorio durante el proceso de respiración, un primer conector de volumen que conecta la primera válvula y la segunda válvula y configurado para controlar el suministro de gas al paciente durante el proceso de respiración, una tercera válvula que incluye una tercera abertura configurada para controlar el escape del gas durante el proceso de respiración, un segundo conector de volumen que conecta la segunda válvula y la tercera válvula y configurado para permitir la extracción de aire desde por lo menos una localización dentro del segundo volumen, y un tercer conector que conecta la segunda válvula y el dispositivo de suministro de aire.

Adicionalmente, se describe un método para controlar la respiración de un paciente, en donde se suministra aire al paciente usando un dispositivo de interfaz de paciente acoplado a un dispositivo de suministro de aire que usa un conducto respiratorio que incluye por lo menos una válvula configurada para extraer aire desde por lo menos las aberturas dispuestas dentro por lo menos de un conector de volumen, en donde las válvulas y los conectores de volumen están colocados a lo largo de la longitud del conducto respiratorio. El método incluye determinar una tasa de producción de gas generado por el paciente, medir un régimen y una concentración de gas en cada una de las aberturas controlables, ajustar el caudal a través de las múltiples aberturas en base a la medición, y ajustar tamaños de los múltiples conectores de volumen en base a por lo menos uno de la determinación y la medición. El aire suministrado al paciente incluye una mezcla de aire suministrado por el dispositivo de suministro de aire y un gas generado por el paciente.

Todavía adicionalmente, se describe un método para controlar la respiración de un paciente, en donde se suministra aire al paciente usando un dispositivo de interfaz de paciente acoplado a un dispositivo de suministro de aire que usa un conducto respiratorio que incluye por lo menos dos dispositivos de control de flujo de aire, colocados entre el dispositivo de interfaz de paciente y un dispositivo de generación de aire presurizado, y por lo menos dos volúmenes, en donde por lo menos un volumen está configurado para permitir la extracción de aire desde por lo menos una localización dentro del volumen usando por lo menos uno de los dispositivos de control de flujo de aire. El método incluye determinar una concentración media de gas en el aire que fluye afuera del segundo dispositivo de control de flujo de aire, comparar la concentración media de gas con un valor predeterminado de punto de ajuste de concentración de gas, computar la diferencia entre la concentración media y el valor predeterminado de punto de ajuste de concentración, y controlar la respiración del paciente ajustando el flujo de aire a través del primer dispositivo de control de flujo de aire hasta que la diferencia computada se elimina substancialmente.

Todavía en otras realizaciones alternativas, la presente invención se refiere a un sistema para controlar la respiración de un paciente. El sistema incluye un conducto respiratorio. El conducto respiratorio está configurado para estar acoplado a un dispositivo de interfaz de paciente. El conducto respiratorio está configurado adicionalmente para estar acoplado a un dispositivo de generación de aire presurizado. El conducto respiratorio incluye por lo menos dos volúmenes, colocados entre el dispositivo de interfaz de paciente y el dispositivo de generación de aire presurizado. El conducto respiratorio incluye por lo menos dos dispositivos de control de flujo de aire, en donde por lo menos un dispositivo de control de flujo aéreo está configurado para extraer aire desde por lo menos una localización dentro del conducto respiratorio.

Ventajas y características adicionalmente de la invención, así como la estructura y el funcionamiento de las diversas realizaciones de la invención, se divulgan detalladamente más adelante con referencia a los dibujos que se acompañan.

#### Breve descripción de los dibujos

La presente invención se describe con referencia a los dibujos que se acompañan. En los dibujos, números de referencia parecidos indican elementos idénticos o funcionalmente similares. Además, el dígito o los dígitos más a la izquierda de un número de referencia identifican el dibujo en el cual aparece primero el número de referencia.

La figura 1A es una ilustración que muestra un sistema ejemplar para controlar la respiración de un paciente, según la presente invención.

La figura el 1B es otra ilustración que muestra un sistema ejemplar para controlar la respiración de un paciente, según la presente invención.

La figura 2A es una ilustración que muestra una disposición ejemplar de equipo clínico que usa sistemas para controlar la respiración de un paciente, según la presente invención.

La figura 2B es una ilustración de una porción del conducto de respiración mostrado en las figuras 1A-2A.

La figura 3 es una representación gráfica ejemplar de una relación entre ventilación (es decir, el volumen total de aire exhalado e inhalado por el paciente por minuto) y excreción de CO<sub>2</sub> por el paciente usando los sistemas para controlar la respiración de un paciente, según la presente invención, junto con un trazado que representa una tasa de producción de CO<sub>2</sub> por el paciente durante una noche.

La figura 4 es una representación gráfica de una excreción típica de CO<sub>2</sub> por el paciente durante una noche.

5 La figura 5 es una representación gráfica de una relación entre profundidad de respiración (es decir, volumen de marea) y excreción de CO<sub>2</sub> durante una única respiración por el paciente usando sistemas convencionales para controlar la respiración a un paciente.

10 La figura 6 es una representación gráfica de una tasa de CO<sub>2</sub> que escapa del aparato para controlar la respiración de un paciente a lo largo del transcurso de ocho respiraciones típicas, según la presente invención.

La figura 7 es una representación gráfica de una comparación entre respiración normal y respiración de Cheyne-Stokes.

15 La figura 8 es un organigrama que ilustra un método ejemplar para controlar la respiración de un paciente.

La figura 9 es un organigrama que ilustra un ejemplo alternativo de un método para controlar la respiración de un paciente.

20 La figura 10 es una serie de trazados que muestran ritmo cardíaco y saturación de oxígeno en sangre a lo largo de la noche para un paciente usando métodos y sistemas convencionales para controlar la respiración.

La figura 11 es una serie de trazados que muestran ritmo cardíaco y saturación de oxígeno en sangre a lo largo de la noche para un paciente usando una máquina convencional de suministro de aire presurizado en solitario.

25 La figura 12 es una serie de trazados que muestran ritmo cardíaco y saturación de oxígeno en sangre a lo largo de la noche.

Las figuras 13-15 son una serie de trazados que indican la ganancia de espacio muerto en sistemas de respiración convencionales.

30 Las figuras 16A-B ilustran un sistema alternativo para controlar la respiración de un paciente, donde por lo menos un dispositivo de control de flujo de aire incluye múltiples aberturas, según la presente invención.

35 La figura 17 es una representación gráfica de una relación entre profundidad de respiración (es decir, volumen de marea) y excreción de CO<sub>2</sub> durante una única respiración del paciente.

La figura 18 es una representación gráfica de una relación entre profundidad de respiración y excreción de CO<sub>2</sub> del paciente, según una realización de la presente invención mostrada en la figura 16.

40 La figura 19 es otra representación gráfica de una relación entre profundidad de respiración y excreción de CO<sub>2</sub> del paciente, según una realización de la presente invención mostrada en la figura 16.

La figura 20 es un organigrama ejemplar de un método para controlar la respiración de un paciente.

45 Las figuras 21A y 21B ilustran una válvula anti-asfixia ejemplar, según la presente invención.

La figura 22 ilustra otra realización ejemplar de un sistema para controlar la respiración de un paciente, según la presente invención.

## 50 Descripción detallada

De los dos gases en sangre, dióxido de carbono ("CO<sub>2</sub>") y oxígeno ("O<sub>2</sub>"), los problemas con el control neurológico de la respiración durante el sueño se relacionan con el control del CO<sub>2</sub> más que del O<sub>2</sub>. El CO<sub>2</sub> se disuelve en sangre, y junto con iones bicarbonato determina el pH en sangre. Un CO<sub>2</sub> excesivo hace que la sangre se vuelva ácida, mientras que un déficit en CO<sub>2</sub> hará que la sangre sea alcalina. Puesto que las proteínas necesitan un entorno de pH estable en el que funcionar, los niveles de CO<sub>2</sub> deben ser controlados dentro de un estrecho intervalo que producirá un pH en sangre de alrededor de 7,4. Esto se logra mediante una estrecha igualación de la excreción de CO<sub>2</sub> por mediación de los pulmones con la producción endógena de CO<sub>2</sub> que es el producto del metabolismo celular.

60 La figura 7 ilustra diagramas de la respiración normal y de la respiración Cheyne-Stokes junto con correspondientes diagramas de niveles sanguíneos de CO<sub>2</sub>. Durante la respiración normal, el esfuerzo de respiración de un paciente es estacionario, como se muestra por el diagrama 710. Esto corresponde a niveles sanguíneos estacionarios de CO<sub>2</sub> arterial, mostrados en el diagrama 712. Una presión parcial normal típica de CO<sub>2</sub> disuelto en sangre arterial es 40 mm Hg y la presión de O<sub>2</sub> es aproximadamente de 105 mm Hg. Durante la respiración de Cheyne-Stokes, el esfuerzo de respiración es errático, según se ilustra por el diagrama creciente/menguante 714. Un correspondiente diagrama 716 muestra los niveles variables asociados de CO<sub>2</sub> en sangre durante la respiración de Cheyne-Stokes.

Un sistema sensible y finamente sintonizado detecta niveles de CO<sub>2</sub> en sangre por mediación de un cierto número de sensores, o quimiorreceptores situados dentro de la vasculatura y del cerebro del paciente. La señalización nerviosa procedente de estos sensores es procesada por centros de control respiratorio en el cerebro, que envían órdenes apropiadas de patrón de respiración a los músculos respiratorios incluyendo los del diafragma, pecho y vía aérea de respiración. La meta del sistema es igualar la excreción de CO<sub>2</sub> con la producción de CO<sub>2</sub> variando el ritmo de respiración (tanto la profundidad como la frecuencia de la respiración). En individuos sanos, este sistema es preciso y estacionario. Puede responder rápidamente a los cambios en la producción de CO<sub>2</sub> y mantiene los niveles de CO<sub>2</sub> en sangre dentro de un estrecho intervalo. Como muchos mecanismos homeostáticos en el cuerpo, el control de los gases en sangre se logra por un sistema de control de retroalimentación negativa de bucle cerrado.

Cuando el sistema para controlar el CO<sub>2</sub> en sangre se trastorna, puede perder su capacidad de mantener niveles estacionarios de CO<sub>2</sub>. "Persigue" CO<sub>2</sub> en sangre en un patrón oscilante de "pasa" y "falta", dando como resultado un patrón respiratorio creciente/menguante característico. El CSR es el síndrome clásico asociado con esta formación de patrones respiratorios trastornados y es común en el escenario de un paro cardíaco. La figura 7 ilustra que la respiración normal está acompañada por niveles estables de CO<sub>2</sub> en sangre arterial mientras que el CSR exhibe patrones de respiración oscilante debido a niveles inestables de CO<sub>2</sub>.

Puesto que la impulsión respiratoria creciente/menguante asociada con un control pobre de los gases en sangre se aplica también al control de los músculos que sostienen abierta la vía aérea, el colapso cíclico de la vía aérea durante la época menguante de la impulsión respiratoria es a menudo un rasgo de estos síndromes. De hecho, los patrones respiratorios crecientes/menguantes puros no asociados con un colapso por lo menos intermitente de la vía aérea son relativamente raros y una MSA puede ser la expresión dominante de inestabilidad respiratoria. La MSA se puede presentar como un patrón extremadamente regular y predecible de acontecimientos obstructivos asociados con esfuerzo respiratorio reducido pero también se puede presentar como una mezcla caótica de acontecimientos de diferentes clases (por ejemplo, apneas obstructivas, apneas centrales, hipopneas) sin ningún patrón visualmente discernible.

Durante varias décadas ha sido posible describir las condiciones necesarias para la estabilidad respiratoria en términos matemáticos. El marco analítico es idéntico al usado en teoría clásica de control de procesos para predecir la estabilidad de un sistema de control de retroalimentación negativa de bucle cerrado. Aunque estos sistemas pueden controlar de manera estable procesos muy complejos y sensibles si están sintonizados correctamente, se sabe que ciertas categorías de problemas causan inestabilidad y control oscilante que hace inútil o peor el proceso. Estos problemas son causados generalmente por una sensibilidad excesiva o una "ganancia de bucle cerrado" en el bucle de control y problemas de organización temporal, donde se encuentra un retraso temporal excesivo al medir los resultados del proceso y tomar la acción correctiva apropiada. Éstos son los mismos problemas que exhiben a menudo las afectadas de respiración inestable del sueño.

Está bien establecido que la causa subyacente de inestabilidad en el control químico de la respiración es habitualmente una ganancia o sensibilidad excesivas de uno de los sensores de gas en sangre, concretamente el quimiorreceptor periférico. El quimiorreceptor periférico está situado dentro de la arteria carótida y muestrea directamente la sangre arterial en cuanto al contenido de oxígeno y CO<sub>2</sub>. El quimiorreceptor está detectando la concentración de iones H<sup>+</sup> en la sangre, que es una representación del contenido de CO<sub>2</sub> en la sangre arterial a lo largo de un período corto del tiempo. La detección se trastorna y envía señales a los centros respiratorios en el cerebro que tienden a sobrestimar los cambios en los gases en sangre, específicamente CO<sub>2</sub>. Aun cuando la causa de la detección trastornada es desconocida, es común a diversas enfermedades, por ejemplo paro cardíaco. Es difícil corregir la detección trastornada antedicha usando tecnología médica actual. Además, problemas con la circulación sanguínea prolongan el retraso temporal en informar de cambios en los gases en sangre, lo que se añade al problema de la inestabilidad en el bucle de control respiratorio del paciente.

Dado que una ganancia aumentada de bucle cerrado en el bucle de retroalimentación de control respiratorio que da como resultado respiración inestable es debida habitualmente o bien a sensores de CO<sub>2</sub> excesivamente sensibles o bien a circulación sanguínea deteriorada, se han intentado un cierto número de estrategias terapéuticas. La mayoría de las terapias existentes tienen diversos inconvenientes.

Los métodos terapéuticos actuales para restaurar inestabilidad respiratoria del sueño tienen los problemas siguientes:

1. Son complicados.

2. Son costosos.

3. Son ineficientes porque pueden reducir un aspecto de la ganancia de control respiratorio de bucle cerrado a la vez que aumentan sus otros aspectos. Además, pueden no reinstaurar de manera fiable las condiciones para la estabilidad.

4. No posibilitan que un clínico especifique que se mantenga un intervalo diana de CO<sub>2</sub> en sangre durante terapia cuando los pacientes están actualmente hipocápnicos.

5 5. Reducen una cantidad de oxígeno disponible para respirar, haciendo necesario una adición de oxígeno complementario con el fin de restaurar el nivel normal del oxígeno en sangre.

6. No pueden excretar rápidamente CO<sub>2</sub> en circunstancias extraordinarias, tales como después de un acontecimiento prolongado de apnea obstructiva.

10 7. No pueden responder inmediatamente en cada respiración a patrones respiratorios inestables y se basan en algoritmos de reconocimiento de patrones de multi-respiración.

8. se basan en una sola estimación fija de requisitos respiratorios durante el curso del tratamiento y no están configurados para adaptarse a la variación en requisitos respiratorios.

15 9. Se basan en equipo electrónico caro.

20 Los métodos actuales también son incapaces de permitir la modelación de la relación entre la tasa de ventilación del paciente y la tasa de excreción de CO<sub>2</sub> en una manera no lineal, incluyendo la imposición de múltiples pasos distintos que permiten el “enclavamiento” de la respiración manteniendo la excreción de CO<sub>2</sub> dentro de un intervalo definido en la mayoría de condiciones.

25 El sistema y el método capaces de controlar la respiración de un paciente manteniendo ciertos niveles de CO<sub>2</sub> en la sangre del paciente, a la vez que se mantiene o mejora la oxigenación de la sangre, descritos en el presente documento proporcionan una solución a estos problemas.

La presente invención también proporciona una manera de eliminar substancialmente la “ganancia de espacio muerto”. Este tema está presente en algunos sistemas convencionales de respiración.

30 Los patrones de respiración inestables consisten en alternar hiperventilación e hipoventilación o apnea. Durante la hiperventilación, hay “soplido” rápido de CO<sub>2</sub> que causa una caída pronunciada del CO<sub>2</sub> arterial que inicia una época de hipoventilación o incluso apnea cuando la sangre arterial alcanza el quimiorreceptor periférico y el cerebro detecta un nivel anormalmente bajo de CO<sub>2</sub> en sangre. Durante la hipoventilación, se acumula rápidamente CO<sub>2</sub> y se inicia otra vez una época de hiperventilación. Este patrón se puede repetir indefinidamente.

35 Idealmente, se debe hacer que los pulmones sean menos eficientes durante la hiperventilación para oponer resistencia al soplido de CO<sub>2</sub>. Una de las maneras de hacer esto es hacer que el paciente inhale un alto porcentaje de CO<sub>2</sub> en el aire inspirado, que interferirá con el intercambio de gas en los pulmones y por lo tanto exhibirá una excreción excesiva de CO<sub>2</sub>. Asimismo, los pulmones deben ser eficientes al máximo durante la hipoventilación con el fin de limitar la acumulación de CO<sub>2</sub>. Así, el CO<sub>2</sub> inhalado es de manera óptima cero durante la hipoventilación. Cualquier diseño se puede caracterizar en términos de su capacidad de ejercer una influencia estabilizadora alimentando al paciente altas concentraciones de CO<sub>2</sub> inspirado durante la hiperventilación y ninguna durante la hipoventilación.

45 Desafortunadamente, los sistemas convencionales de espacio muerto tienden a hacer lo contrario. A medida que el volumen de marea aumenta, la concentración de CO<sub>2</sub> en aire inspirado disminuye, favoreciendo así realmente la inestabilidad. Las figuras 13-15 ilustran que, durante una respiración normal, las ganancias de espacio muerto tanto del diseño de un solo espacio muerto proximal como del diseño de un solo espacio muerto distal son bastante altas. Los sistemas de un solo espacio muerto proximal interponen un volumen de un solo espacio muerto entre una interfaz sellada de paciente y un solo orificio configurado para ser suficientemente grande como para permitir flujo a través del orificio suficiente para eliminar por lavado todos los gases exhalados que superan el volumen del único espacio muerto. Tales dispositivos son entonces conectados adicionalmente a un dispositivo de suministro de aire por mediación de un conducto respiratorio típico. Los sistemas de un solo espacio muerto distal están configurados con un solo orificio substancialmente en o cerca de la interfaz de paciente y con un solo conducto que comprende todo el espacio muerto que actúa como acoplamiento al dispositivo de suministro de aire. El único orificio está configurado para permitir que una cierta cantidad máxima de un gas sea excretada desde el dispositivo y para causar una re-respiración substancial de cualquier gas exhalado adicional. La elevada ganancia de espacio muerto está expresada por una pendiente positiva pronunciada de la función en la zona sombreada. La zona sombreada representa un intervalo de respiración normal mientras se usa el dispositivo.

60 Ventajas y rasgos adicionales de la invención, así como la estructura y el funcionamiento de diversas realizaciones de la invención, se describen detalladamente más adelante con referencia a los dibujos que se acompañan. La invención no se limita a las realizaciones específicas descritas en el presente documento. Tales realizaciones se presentan en el presente documento con fines ilustrativos solamente. Realizaciones adicionales serán evidentes para los expertos en la técnica o técnicas pertinentes en base a las enseñanzas contenidas en el presente documento.

Aunque la presente invención se describe en el presente documento con referencia a realizaciones ilustrativas para aplicaciones particulares, la invención no se limita a las mismas. Los expertos en la técnica con acceso a las enseñanzas proporcionadas en el presente documento reconocerán modificaciones, aplicaciones y realizaciones adicionales dentro del alcance de las mismas y campos adicionales en los cuales la presente invención sería de una utilidad significativa.

#### Regulación de niveles de gas en sangre

En el presente documento se describen métodos y sistemas para controlar la respiración de un paciente. Los métodos y los sistemas utilizan una combinación de múltiples volúmenes de espacio muerto y válvulas para controlar niveles de CO<sub>2</sub> en la sangre de un paciente y, mediante ello, controlar la respiración del paciente. El dispositivo del sistema terapéutico controla una relación entre la tasa de ventilación (es decir, volumen total por minuto,  $\dot{V}_E$ ) y la tasa de excreción de CO<sub>2</sub> ( $\dot{V}_{CO_2}$ ) a la vez que permite una extensa modelación de esta relación de una manera discontinua, no lineal (véase la discusión de la figura 3 más adelante). Este sistema permite que un clínico defina que se mantenga un nivel de CO<sub>2</sub> en sangre arterial durante terapia así como que ponga límites fuertes en la hiperventilación y la hipoventilación. En ciertas circunstancias, la presente invención puede aumentar la oxigenación de la sangre sin el uso del oxígeno complementario.

El sistema proporciona una interacción entre múltiples volúmenes discretos de espacio muerto y múltiples orificios de ventilación de tamaño o bien fijo (definido de manera precisa) o variable, donde los volúmenes y los orificios se pueden organizar en un patrón específico. Tal interacción ofrece una posibilidad de definir una amplia gama de relaciones entre la tasa de ventilación y la tasa de excreción de CO<sub>2</sub> del paciente cuando se usa conjuntamente con un dispositivo de ayuda ventilatoria tal como una máquina de presión positiva continua de la vía aérea ("CPAP"), que se fija a una presión predeterminada. En una realización alternativa, no se usa un dispositivo de ayuda ventilatoria y se alcanza el mismo efecto usando un simple dispositivo en el cual respira el paciente.

Un conducto respiratorio, que está colocado entre un dispositivo de interfaz de paciente (por ejemplo, una máscara sellada de CPAP) y la máquina de CPAP (o cualquier otro dispositivo de suministro de aire), tiene una forma cilíndrica. Están colocados orificios de ventilación en línea con el conducto para proporcionar flujo saliente de CO<sub>2</sub> que es exhalado por el paciente. Las longitudes del conducto que está tendido entre cada orificio de ventilación representan un volumen distinto de espacio muerto o de espacio cuasi-muerto. A medida que se expulsa aire que contiene CO<sub>2</sub> de los pulmones del paciente en el conducto respiratorio, una presión generada por la máquina de CPAP hace que por lo menos parte del aire y CO<sub>2</sub> contenido en tal aire fluya afuera de los diversos orificios en un patrón específico. El patrón depende del volumen de cada una de las respiraciones o del volumen de marea ( $V_T$ ) del paciente y la frecuencia de respiración, o ritmo respiratorio. Cada respiración consiste en un intervalo espiratorio y un intervalo inspiratorio. Una vez que el intervalo espiratorio se acaba, la inspiración comienza y la mayoría o todo el CO<sub>2</sub> restante en el conducto es re-respirado por el paciente. Dependiendo del volumen de cada espacio muerto y el tamaño de cada orificio ventilatorio, la curva que describe una relación entre la tasa de ventilación y la tasa de excreción de CO<sub>2</sub> tiene un número arbitrario de puntos de inflexión que definen segmentos de línea o de curva (véase la figura 3), cada uno con una diferente pendiente y longitud.

El sistema antedicho permite una extensa modelación de la relación entre la respiración de un paciente (es decir, ventilación) y la excreción de CO<sub>2</sub>. Usando técnicas convencionales de simulación por computadora, los tamaños de orificios, los volúmenes, y/o la configuración de los dos se especifican para establecer una relación que sirva para devolver el bucle de retroalimentación de control respiratorio a un funcionamiento estable. Puesto que, durante el intervalo antes de caer dormido, la producción de CO<sub>2</sub> puede ser alta con relación a los niveles que se anticipó que prevalecían durante el sueño, se encaja una válvula de ventilación auxiliar que permite que el paciente aumente el flujo aéreo a través del dispositivo hasta descansar cómodamente en la cama.

Las figuras 1A y 1B ilustran un sistema ejemplar 100 para controlar la respiración de un paciente 101. Haciendo referencia a la figura 1A, el sistema 100 incluye un conducto respiratorio o un dispositivo de mezclamiento 120 configurado para estar acoplado a un montaje 102 de máscara y gorro y a un dispositivo de suministro de aire presurizado o dispositivo de CPAP 130. El montaje 102 de máscara y gorro incluye múltiples correas 103 y una máscara 104. Las múltiples correas 103 aseguran la máscara 104 a la cara del paciente 101 de modo que haya una conexión substancialmente sellada entre la máscara y la vía aérea de respiración del paciente (por ejemplo, nariz o boca). La conexión o interfaz sellada impide la fuga descontrolada de aire o gases desde aberturas que pueden ocurrir entre la cara del paciente y la máscara. En la realización ejemplar del figura 1A, una o una pluralidad de correas 103 se ponen sobre las porciones superiores e inferiores de la cabeza del paciente. Según entiende un experto en la técnica, otras maneras de asegurar la máscara 104 al paciente 101 están abarcadas por el presente documento. Un dispositivo de generación de sustancia gaseosa presurizada y/o no presurizada (incluyendo aire, gas, etc.), por ejemplo el dispositivo 130 de CPAP, se puede utilizar con el sistema de respiración terapéutico.

La máscara 104 es una máscara bucofacial sellada, no invasora, de ventilación. Por ejemplo, la máscara 104 puede ser una máscara de cara completa de MIRAGE NV con gorro ajustable de correas de VELCRO®, según se fabrica

por RESMED CORP., Poway, CA. Se puede utilizar una máscara de cara completa para cubrir tanto la nariz como la boca. Este diseño elimina fugas de la boca, permitiendo terapia para pacientes que respiran a través de la boca y/o de la nariz. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, se pueden utilizar otros tipos de máscaras, tales como una máscara nasal, una máscara oral, una máscara bucofacial, un dispositivo de prominencia nasal, un dispositivo intra-oral, un tubo endotraqueal, o cualquier otro dispositivo.

La máscara 104 incluye una válvula 105 de máscara. La válvula 105 de máscara puede ser un accesorio Luer hembra que incluye un orificio 136 y que se une a uno de los puertos Luer existentes en la máscara 104. El orificio 136 se puede perforar, pinchar, o crear por cualquier otro método. La válvula 105 de máscara, a través del orificio 136, permite el escape de gas (por ejemplo, CO<sub>2</sub>) exhalado por el paciente. Alternativamente, la máscara 104 no incluye la válvula 105 de máscara. En su lugar, una primera válvula 108 está colocado en el dispositivo de mezclamiento 120, substancialmente adyacente a la máscara 104. En un ejemplo, el orificio 136 tiene un tamaño fijo. Este diseño permite que cierto volumen de aire se escape desde la válvula 105 de máscara por unidad de tiempo. En otro ejemplo, el orificio 136 tiene un tamaño variable, que se puede alterar dependiendo de la cantidad de aire que se pretende dejar escapar desde la válvula 105 de máscara. En un ejemplo, el orificio 136 permite un flujo de aire de 0,5-6 litros por minuto, cuando la máscara es presurizada por la máquina de CPAP 130 a una presión específica. Esta presión puede ser igual a la prescripción de presión de CPAP del paciente.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 1A, el dispositivo de mezclamiento 120 incluye una primera válvula 108, un primer volumen 111, una segunda válvula 112, un segundo volumen 113, una tercera válvula 114, y un volumen 115 de conector. La primera válvula 108 incluye un orificio 131. La segunda válvula 112 incluye un orificio 133. La tercera válvula 114 incluye un orificio 135. Como se puede entender por un experto en la técnica relevante, la válvula 105 de máscara puede ser la primera válvula 108. La válvula 105 de máscara puede estar incluida o ausente de la máscara 104. También, la primera válvula 108 se puede colocar en la máscara 104 en vez de en el accesorio 139.

Como se muestra en la figura 1A, un accesorio 139 incorpora la primera válvula 108. El accesorio 139 está acoplado a la máscara 104 y al primer volumen 111. La segunda válvula 112 está acoplada al primer volumen 111 y al segundo volumen 113. La tercera válvula 114 está acoplada al segundo volumen 113 y al volumen 115 de conector. El volumen 115 de conector está acoplado al dispositivo de generación de aire/gas presurizado 130.

El accesorio 139 incluye adicionalmente accesorios 122 y 124 a través de los cuales está acoplado a la máscara 104 y al primer volumen 111, respectivamente. Los accesorios 122, 124 pueden ser accesorios de tipo estándar que tienen un diámetro exterior de 22 mm ("diámetro externo"). Para permitir una conexión apropiada al accesorio 139, el primer volumen 111 puede ser una manguera respiratoria estándar de diámetro interior ("diámetro interno") de 22 mm.

Además, los accesorios 122, 124 pueden ser de tipo eslabón giratorio para permitir la rotación del accesorio 139 para acomodar diversas posiciones y orientaciones del dispositivo de mezclamiento 120 y proporcionar una conexión substancialmente a prueba de fugas. De otro modo, el accesorio 139 puede ser un accesorio recto o un accesorio doblado, por ejemplo un accesorio con dos extremos de 22 mm de diámetro externo y una curva de 90 grados. La primera válvula 108 proporciona un flujo de aire de 0,5 a 6 litros por minuto cuando el sistema 100 es presurizado por la máquina de CPAP 130 a una presión dada igual a la prescripción de presión de CPAP del paciente. Los accesorios 126, 128 (que acoplan la segunda válvula 112 al primer volumen 111 y al segundo volumen 113, respectivamente) y los accesorios 132, 134 (que acoplan la tercera válvula 114 al segundo volumen 113 y al volumen 115 de conector, respectivamente) pueden ser similares a los accesorios 122, 124.

El primer volumen 111 puede ser una manguera respiratoria estándar de diámetro interno de 22 mm y puede tener un volumen interno de 100-400 ml dependiendo del aumento deseado en el CO<sub>2</sub> arterial de los pacientes. La manguera puede ser una manguera convencional con puños de goma como se usa con las máquinas de CPAP; puede ser una manguera respiratoria desechable corrugada, o puede ser cualquier otra manguera apropiada para conectar la máscara 104 a un accesorio 126.

Según lo indicado anteriormente, la segunda válvula 112 incluye un conector recto que incorpora el orificio 133 que puede tener un tamaño fijo. Alternativamente, el orificio 133 tiene un tamaño variable. Este conector puede ser plástico y tener extremos de 22 mm de diámetro externo convenientes para la conexión al primer volumen 111 y al segundo volumen 113. Además, la localización del orificio 133 en el conector es tal que no es obstruida tendiéndose en una superficie (por ejemplo, una cama). Se puede crear un surco en el accesorio que contiene la segunda válvula 112 para impedir cualquier obstrucción. El orificio 133 permite un flujo aéreo de 3-8 litros por minuto cuando es presurizado por la máquina de CPAP 130 a una presión dada igual a la prescripción de presión de CPAP del paciente.

El segundo volumen 113 es substancialmente idéntico en tipo al primer volumen 111. El segundo volumen 113 puede tener un volumen total de 100-400 ml.

La tercera válvula 114 incorpora el orificio 135, que puede ser variable o fijo. La tercera válvula 114 puede ser un conector recto, como se muestra en la figura 1A. El conector puede ser plástico y tener extremos de 22 mm de

diámetro externo convenientes para la conexión al primer volumen 113 y al volumen 115 de conector. La localización del orificio 135 en el dispositivo de mezclamiento 120 es tal que no es obstruida tendiéndose en una superficie (por ejemplo, una cama). Se puede crear un surco en el accesorio que contiene la tercera válvula 114 para impedir cualquier obstrucción. El orificio 135 permite un flujo aéreo de 15-30 litros por minuto cuando es presurizado por la máquina de CPAP 130 a una presión dada que es igual a la prescripción de presión de CPAP del paciente.

El volumen 115 de conector puede ser substancialmente idéntico en tipo al primer volumen 111 y al segundo volumen 113. La longitud del volumen 115 de conector se puede fijar para acomodar la colocación de la máquina de CPAP 130 en relación al paciente 101.

Cada uno de los orificios 131 (o alternativamente 136), 133, y 135 está configurado para permitir escape de aire a un ritmo específico cuando el dispositivo 130 de suministro de aire presurizado se hace funcionar a una presión específica. Dependiendo de la concentración de gas en el aire que fluye a través de cada uno de los orificios, el gas se escapará a través de cada orificio a un ritmo específico. Los orificios pueden ser fijos, variables, o puede ser utilizada una combinación de orificios dimensionados fijos y variables. Como se puede entender por un experto en la técnica, se pueden utilizar localizaciones y/o números variables de orificios fijos y variables como se desee. Esto permite que se escape una cantidad predeterminada de aire y de gas (dependiendo de la concentración del gas en tal aire) desde los orificios en caso de tamaños de orificios fijos o que se escape una cantidad variable de gas desde los orificios en caso de tamaños de orificios variables. Además, en caso de orificios variables, sus tamaños se pueden controlar manual o dinámicamente. Cuando los tamaños de orificio se controlan manualmente, un paciente, un clínico, o algún otro pueden controlar el tamaño de orificio y, así, la cantidad de gas que se deja escapar desde el orificio. Cuando los tamaños de orificio se controlan automáticamente, sus tamaños se pueden ajustar automáticamente en base a una cantidad de gas exhalada por el paciente, la cantidad de gas que se escapa de cada orificio específico, la cantidad de gas contenida en los conectores 111 y 113 de volumen, parámetros físicos del paciente (tales como presión arterial, masa corporal, edad, etc.) y/u otros factores.

Los tamaños de los orificios 131, 133, 135 y tres volúmenes 111, 113, 115 pueden ser determinados preliminarmente usando un algoritmo basado en las  $V_{CO_2}$  alta y baja estimadas del paciente (tasa de producción de  $CO_2$  en ml por minuto) según lo medido directamente durante el sueño. Alternativamente, las  $V_{CO_2}$  alta y baja estimadas del paciente se pueden derivar de la masa corporal del paciente o cualquier otra variable o combinación fisiológica o demográfica de la variable. Los tamaños de volúmenes y orificios se ajustan durante un estudio polisomnográfico en una clínica, hospital, laboratorio, o cualquier otra instalación que esté equipada con equipo de supervisión de  $CO_2$ . En base al ajuste, se determina una combinación final de orificios y de volúmenes. Esta combinación establece una primera meseta respiratoria (véase la figura 3, segmento 308) en o por debajo de un valor de  $V_{CO_2}$  igual a la producción mínima estimada de  $CO_2$  por minuto que se espera que se produzca durante el sueño y una segunda meseta respiratoria (véase la figura 3, segmento 310) en o por encima de un valor de  $V_{CO_2}$  igual a la producción máxima estimada de  $CO_2$  por minuto que se espera que se produzca durante el sueño.

El conducto respiratorio 120 está acoplado giratoriamente a la máscara 104 y al dispositivo de CPAP 130. Esta disposición permite que el conducto 120 rote si el paciente se da la vuelta durante el sueño. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, la conexión giratoria se puede sellar para impedir cualesquiera fugas durante el funcionamiento del sistema 100.

Haciendo referencia a la figura 1B, el conducto 120 incluye una válvula 118 anti-asfisia y cualquier número de válvulas auxiliares 116 que puedan asistir a un paciente durante la respiración. En el ejemplo de la figura 1B, la válvula 118 anti-asfisia y la válvula auxiliar 116 están colocadas en el accesorio 139.

La válvula auxiliar 116, cuando está abierta, proporciona un flujo de aire a través del dispositivo de mezclamiento 120 suficiente para proporcionar la retirada substancial por lavado del  $CO_2$  exhalado del dispositivo de mezclamiento 120. En un ejemplo, el paciente 101 puede hacer funcionar la válvula auxiliar 116 para proporcionar la retirada por lavado de  $CO_2$  hasta que el paciente 101 esté descansando cómodamente. La válvula auxiliar 116 se puede cerrar manualmente por el paciente 101 o automáticamente después de que pase un cierto período de tiempo.

La válvula 118 anti-asfisia se abre cuando la presión de funcionamiento de la máquina de CPAP 130 baja por debajo de un valor predefinido (es decir, la máquina de CPAP 130 no puede proporcionar la presión adecuada). Cuando ocurre esto último, la válvula 118 anti-asfisia se abre y permite que el paciente 101 respire el aire de ambiente a través de la válvula 118. Por consiguiente, la válvula 118 previene la asfisia del paciente en caso de falta de la máquina de CPAP 130.

Además, el dispositivo de mezclamiento 120 incluye un dispositivo de recogida de condensación de agua que recoge humedad de las respiraciones del paciente. Esto impide la acumulación indeseable de humedad dentro del dispositivo de mezclamiento 120.

Por ejemplo, se puede determinar que un paciente masculino con una masa corporal de 100 kg y una prescripción de CPAP de 15 cm  $H_2O$  puede requerir la configuración siguiente de orificios y de volúmenes:

Orificio 131	3 litros por minuto
Primer volumen 113	350 ml
Orificio 133	5 litros por minuto
Segundo volumen 115	400 ml
Orificio 135	22 litros por minuto

5 La figura 2A ilustra una disposición ejemplar 200 para un estudio polisomnográfico y/o de titulación de un paciente. La disposición 200 incluye un monitor de CO<sub>2</sub> 204, un dispositivo de computación 206, medidores de flujo de área variable 202 (a, b, c) que tienen controles de válvula de aguja, una máquina de CPAP 212, un colector conmutable 208, tubería 210 (a, b, c), un conducto 218, y una máscara bucofacial 214.

10 La máscara 214 es similar a la 104 mostrada en las figuras 1A y 1B. La máquina de CPAP 212 es similar a la máquina de CPAP 130. También, el conducto 218 es similar al dispositivo de mezclamiento 120. El conducto 218 conecta la máscara 214 y la máquina de CPAP 212. El conducto 218 también está conectado a la tubería 210 (a, b, c). El conducto 218 incluye un primer volumen 211, un segundo volumen 213, y un volumen 215 de conector, que son similares a los volúmenes 111, 113, y 115, respectivamente. La tubería 210a conecta el orificio 131 (no mostrado en la figura 2A) a un medidor de flujo 202a. La tubería 210b conecta el orificio 133 (no mostrado en la figura 2A) a un medidor de flujo 202b. La tubería 210c conecta el orificio 135 (no mostrado en la figura 2A) a un medidor de flujo 202c. La tubería 210 (a, b, c) puede ser tubería de Tygon de diámetro interno de 3/8 pulgadas. La tubería 210 (a, b, c) se puede pegar, cementar, o sujetar de otra manera con seguridad a los orificios 131, 133, 135 y medidores de flujo 202 (a, b, c), respectivamente.

20 Además, el conducto 218 está configurado para variar los volúmenes 213 y 215 usando cilindros o pistones móviles (mostrados en la figura 2B) situados dentro de los volúmenes 213 y 215. Los cilindros se pueden sellar usando abrazaderas de junta tórica (mostradas en la figura 2B). La figura 2B ilustra una porción del conducto 218 que tiene un cilindro/pistón 236 colocado en el interior 234 del conducto. El cilindro/pistón 236 puede moverse hacia adelante y hacia atrás como se muestra por la flecha bidireccional A. El movimiento aumenta o disminuye el volumen 232 de espacio muerto. El cilindro/pistón 236 está asegurado por una abrazadera 238 de junta tórica. Esta disposición de cilindro/pistón 236 se puede colocar en cualquier o todos los volúmenes 211, 213, y 215. Los volúmenes pueden también incluir escalas de graduación (no mostradas en las figuras 2A, 2B) para ajustar el volumen 232 de espacio muerto a un valor específico.

30 Haciendo referencia de nuevo a la figura 2A, los lados de salida de los medidores de flujo 202 (a, b, c) están acoplados al colector conmutable 208, que permite la medición de contenido en CO<sub>2</sub> en el aire que fluye desde uno cualquiera o una combinación de los medidores de flujo variable 202 (a, b, c) por el monitor 204. El monitor 204 está conectado con el dispositivo de computación 206, que recoge los datos. Los datos se utilizan para ajustar las tasas de flujo aéreo a través de cada uno de los medidores de flujo 202 y los tamaños de los volúmenes, según lo descrito con respecto a las figuras 1A, 1B y 3-9.

35 Método de tratamiento y titulación de un paciente

40 Inicialmente, se determina un perfil excretor de CO<sub>2</sub> nocturno de un paciente durante el sueño. Este perfil es determinado midiendo una cantidad total de producción de CO<sub>2</sub> del paciente durante un estudio polisomnográfico diagnóstico nocturno. Tal perfil contiene la información sobre niveles altos, bajos y medios de la producción de CO<sub>2</sub> durante el sueño. Antes de una preparación de ensayo del dispositivo (véanse las figuras 1A-2) en un paciente, los datos recogidos junto con otros datos fisiológicos del paciente y los resultados terapéuticos deseados se utilizan para generar un modelo de simulación, que proporciona una mejor estimación de una configuración de los volúmenes y de los orificios que se utilizarán durante el tratamiento. Durante un estudio polisomnográfico subsecuente de titulación, el dispositivo se prepara en el paciente, se selecciona una presión inicial de CPAP y un verdadero flujo de CO<sub>2</sub> a través de cada uno de los orificios se mide con el caudal predeterminado de aire. Los tamaños de orificio se ajustan (manual o automáticamente) de manera que el flujo de CO<sub>2</sub> a través o que escapa de cada orificio es igual a un valor deseado que depende de una relación prevista con el perfil excretor de CO<sub>2</sub> del paciente. Los tamaños de los volúmenes también se ajustan (ya sea manual o automáticamente). Esto depende de si la cantidad media de CO<sub>2</sub> arterial del paciente diverge del nivel deseado. El ajuste de tamaños puede ser hecho físicamente substituyendo las mangueras de volumen de tamaño conocido. Alternativamente, una disposición de cilindro/pistón (mostrada en la figura 2B) puede ser insertada en cada uno de los volúmenes para disminuir o aumentar manual o automáticamente los espacios interiores de los volúmenes en base a los datos obtenidos y los valores deseados. En caso que sea necesario cambiar la presión de CPAP de partida, el procedimiento de medir y 55 de ajustar se puede repetir para volver a un resultado deseado específico.

Al final del estudio de titulación, se registra una configuración final de presión de CPAP, volúmenes y flujo aéreo a través de cada uno de los orificios. Se puede fabricar un dispositivo de conducto / de mezclamiento a la medida

(como se muestra en las figuras 1A-2B) según estas especificaciones y dispensar a un paciente para su uso. Como se puede entender por un experto en la técnica, diversas configuraciones de orificios y de volúmenes son posibles.

5 El dispositivo y el sistema terapéutico se adaptan a cada paciente individual. Inicialmente, el paciente es dirigido a una instalación apropiada de diagnóstico del sueño. En la instalación, un clínico encarga una evaluación de un paciente en cuanto a una posible inestabilidad respiratoria. Ciertas modificaciones y mejoras se hacen opcionalmente al estudio polisomnográfico nocturno habitual, descrito anteriormente. Estas modificaciones pueden incluir adiciones de supervisión de CO<sub>2</sub> de marea final y medición calibrada de la presión nasal. Alternativamente, en vez de la presión nasal, se pueden utilizar otros medios altamente exactos para determinar el flujo aéreo a través de la nariz y de la boca del paciente, incluyendo usar una máscara respiratoria con un sensor de flujo unido. Las señales de flujo y la forma de onda (véase la figura 6) de la capnografía (CO<sub>2</sub>) se registran a lo largo de la noche y se almacenan en el sistema polisomnográfico de grabación. Como resultado del estudio, ya sea en tiempo real o un proceso posterior al estudio, se deriva un volumen de CO<sub>2</sub> por minuto del paciente ( $V_{CO_2}$ ) frente al tiempo, es decir, una tasa de excreción de CO<sub>2</sub> durante el sueño, multiplicando la suma de las tasas de flujo aéreo a través de los orificios y los medidores de flujo aéreo y el porcentaje de CO<sub>2</sub> en el aire, según lo medido por el monitor de CO<sub>2</sub> de marea final. El perfil de excreción de CO<sub>2</sub> del paciente se determina usando un cierto número de paquetes analíticos disponibles en el comercio, tales como DASYlab, fabricado por NATIONAL INSTRUMENTS CORPORATION de Austin, Texas.

10 El clínico que interpreta examina la evolución de  $V_{CO_2}$  durante el curso de la noche y determina las dianas predichas de  $V_{CO_2}$  baja, media, y alta para las cuales el dispositivo debe ser configurado. El clínico también examina la propia forma de onda de CO<sub>2</sub> de marea final para evaluar la evolución del CO<sub>2</sub> arterial y para determinar en qué medida requerirá el paciente soporte de CO<sub>2</sub> total para alcanzar un nivel medio diana de CO<sub>2</sub> arterial durante la noche. El clínico entonces dirige otra vez al paciente para un estudio de titulación usando la presente invención.

15 Antes del estudio de titulación, el técnico polisomnográfico obtendrá cierta información demográfica y física sobre el paciente para establecer una configuración de partida. Por ejemplo, se recogen edad, sexo, masa corporal, nivel de CO<sub>2</sub> arterial, prescripción de CPAP, y valores real y diana de CO<sub>2</sub> de marea final. Esta información entonces se utiliza para hacer una estimación de una configuración óptima probable de orificios y de volúmenes. La edad del paciente, el sexo y la masa corporal se utilizan para derivar un valor probable bajo, medio, y alto para la  $V_{CO_2}$  del sueño en base a por lo menos estudios de múltiples pacientes. Entonces, se utilizan valores de  $V_{CO_2}$  para fijar caudales diana para los orificios y para determinar el tamaño de los orificios en base a caudales a través de cada orificio bajo presión. El tamaño del primer volumen 111 de espacio muerto se estima en base al CO<sub>2</sub> de marea final diana deseado. Finalmente, se estima un tamaño mínimo para el tercer orificio 115. Esto permite una retirada por lavado de cualquier CO<sub>2</sub> de desbordamiento.

20 Después de que se completa el estudio, el paciente puede ser dotado de un dispositivo de uso en el hogar que es similar al sistema 100 mostrado en la figura 1. Alternativamente, el paciente puede ser convocado para el tratamiento en una clínica usando el sistema de la presente invención. El dispositivo es capaz de las funciones ejemplares siguientes:

25 (i) medir un flujo aéreo a través de cada orificio ventilatorio 131, 133, 135 individualmente (se pueden usar galgas convencionales como flujómetros de área variable o flujómetros electrónicos acoplados a un dispositivo de entrada/salida, por ejemplo se puede usar un ordenador para medir el flujo aéreo);

30 (ii) detectar contenido de CO<sub>2</sub> en corrientes aéreas que provienen de cada orificio 131, 133, 135 y transmitir los datos de contenido recogido a un dispositivo de entrada/salida, por ejemplo un ordenador;

35 (iii) ajustar el flujo aéreo a través (o que se escapa de) cada uno de los orificios 131, 133, 135 usando válvulas (las válvulas se pueden hacer funcionar manual o automáticamente);

40 (iv) ajustar tamaños de los dos volúmenes de espacio muerto conectando y desconectando mangueras de diversas longitudes (alternativamente, pueden ser incorporados dispositivos de volumen variable, que permiten alterar los volúmenes de espacio muerto sin cambiar mangueras; los dispositivos de volumen variable pueden ser cilindros jerarquizados sellados con juntas tóricas que pueden resbalar hacia dentro y hacia fuera); y

45 (v) computar y visualizar un régimen de CO<sub>2</sub> a través de cada uno de los orificios (esta función puede ser realizada por cualquier dispositivo de computación que tiene un dispositivo periférico de adquisición de datos apropiado que funciona en software, tal como DASYLab, que permite la adquisición de canales tanto de datos de flujo como de CO<sub>2</sub>; se puede usar una visualización conveniente para permitir que un clínico observe el flujo de CO<sub>2</sub> a través de cada orificio a medida que se ajustan los volúmenes).

50 Las figuras 8 y 9 ilustran métodos ejemplares 800 y 900, respectivamente, para controlar la respiración de un paciente de acuerdo con la discusión antedicha y para usar los sistemas mostrados en las figuras 1A-2B. Haciendo referencia a la figura 8, el método 800 comienza con el paso 802. En el paso 802, se determina la cantidad de CO<sub>2</sub> generado por el paciente (se miden los valores altos, bajos y medios de la producción de CO<sub>2</sub> por minuto del

paciente). Entonces, el proceso prosigue al paso 803, donde se inspecciona el trazado de CO<sub>2</sub> de marea final durante la noche para determinar la magnitud de un aumento deseado en el CO<sub>2</sub> arterial medio durante terapia. En el paso 804, se determina la presión óptima de CPAP que probablemente trate cualquier apnea obstructiva existente. Entonces, en los pasos 805 y 806, se determina una configuración preliminar del sistema 100 usando los  
 5 datos recopilados en los pasos 802-804. Para configurar el sistema, puede ser utilizada una simulación por computadora del funcionamiento del sistema bajo varias suposiciones. Alternativamente, pueden ser utilizados valores empíricos resueltos para los orificios y los volúmenes que son una función de los datos recogidos en los pasos 802 y 804 además de los datos fisiológicos y/o demográficos del paciente. En el paso 806, se miden un régimen y la concentración del gas en cada una de las múltiples aberturas controlables. En el paso 807, se mide el  
 10 nivel de CO<sub>2</sub> arterial del paciente. Entonces, en los pasos 808-809 se ajustan opcionalmente los tamaños de los orificios, de los volúmenes, y de la presión de CPAP. Los pasos 808-809 se pueden repetir hasta que se alcanza una configuración específica de orificios, volúmenes y presión de CPAP.

Haciendo referencia a la figura 9, el método ejemplar 900 comienza con el paso 902, donde se mide el flujo aéreo a través de cada uno de los múltiples orificios 131, 133, 135 de ventilación. En el paso 904, se determina el contenido de CO<sub>2</sub> en el flujo aéreo, medido en el paso 902. El método entonces prosigue al paso 906. En el paso 906, el flujo aéreo se ajusta a través de cada uno de los múltiples orificios de ventilación en base a la detección realizada en el paso 904. En el paso 908, los tamaños de los volúmenes de espacio muerto se ajustan también en base a la detección del paso 904 así como el ajuste de los múltiples orificios de ventilación realizado en el paso 906.  
 15 20

Como se puede entender por un experto en la técnica, los métodos antedichos se pueden aplicar en un emplazamiento de laboratorio, un hospital, una clínica, en el hogar del paciente, o cualquier otra instalación.

La figura 3 ilustra una relación 300 entre múltiples volúmenes 111, 113, 115 de espacio muerto y múltiples orificios 131, 133, 135, que permite una modelación extensa de la tasa de excreción de CO<sub>2</sub> (V<sub>CO2</sub>) por el paciente con respecto a varias tasas de ventilación (V<sub>E</sub>). En una realización, la presente invención incluye dos volúmenes 111 y 113 de espacio muerto y tres orificios 131, 133, 135 de ventilación que causan varios cambios en la pendiente de la figura 3.  
 25 30

En la figura 3, la curva 302 representa un perfil nocturno de excreción de CO<sub>2</sub> de un paciente que está superpuesto en el diagrama para ilustrar la gama de probables tasas de excreción de CO<sub>2</sub> del paciente. Haciendo referencia a la figura 4, el eje horizontal del diagrama representa tiempo en minutos y el eje vertical representa una tasa de la producción de CO<sub>2</sub> por un paciente por minuto, como se mide en mililitros por minuto (ml/min). Haciendo referencia de nuevo a la figura 3, el eje horizontal representa la tasa de ventilación del paciente (V<sub>E</sub>), medida en ml/mm, y el eje vertical representa la tasa de excreción de CO<sub>2</sub> (V<sub>CO2</sub>) por el paciente en ml/min cuando se utiliza el sistema de la presente invención. Una relación típica entre estas dos cantidades, cuando el sistema de la presente invención no se utiliza, se define como sigue:  
 35 40

$$V_{CO_2} = (V_E - V_D) * (F_{ACO_2} - F_{ICO_2}) \quad (1)$$

donde V<sub>D</sub> es igual a la suma de los volúmenes fisiológicos y artificial agregados de espacio muerto multiplicados por la frecuencia respiratoria; V<sub>E</sub> es igual al volumen total de aire inspirado y espirado durante cada respiración multiplicado por la frecuencia respiratoria, F<sub>ACO<sub>2</sub></sub> es la presión parcial de CO<sub>2</sub> disuelto en sangre arterial dividida por una presión de aire ambiente; F<sub>ICO<sub>2</sub></sub> es una concentración fraccionaria de CO<sub>2</sub> en el aire inspirado por el paciente. La función descrita en la ecuación (1) es representada por una línea recta que interseca un eje horizontal sobre cero.  
 45

Haciendo referencia de nuevo a la figura 3, la curva 320 describe una relación entre V<sub>E</sub> y V<sub>CO2</sub>, según la presente invención, e incluye los segmentos siguientes: segmento oblicuo hipoventilatorio 304, primer segmento respiratorio 306 de meseta, segmento oblicuo eucápnico 308, segundo segmento respiratorio 310 de meseta, y segmento oblicuo hiperventilatorio 312. Cada segmento tiene una pendiente y una longitud específicas definidas por el número y el tamaño de los volúmenes de espacio muerto y de los orificios colocados en el conducto respiratorio así como el volumen de CO<sub>2</sub> que fluye a través de los volúmenes de espacio muerto y los orificios. Así, el número de segmentos varía con el número de los volúmenes de espacio muerto y de orificios en el conducto.  
 50 55

Como se muestra en la figura 3, el segmento oblicuo hipoventilatorio 304 es causado por la colocación del primer orificio en el conducto respiratorio. La pendiente del segmento ilustra una relación normal entre la respiración y la excreción de CO<sub>2</sub> descrita en la ecuación (1) hasta que se alcanza un punto de saturación. El punto de saturación que corresponde a una tasa máxima de flujo de CO<sub>2</sub> a través del primer orificio se representa como la juntura del segmento 304 y del segmento 306.  
 60

Esta oblicua hipoventilatoria describe una relación entre la ventilación y la excreción de CO<sub>2</sub> mientras que el paciente hipoventila. En los valores de V<sub>CO2</sub> por debajo del nivel mínimo estimado del sueño, la relación entre V<sub>E</sub> y V<sub>CO2</sub> está substancialmente sin cambios con respecto a la relación fisiológica normal. Uno de los elementos de desestabilización en síndromes respiratorios inestables es la acumulación rápida de CO<sub>2</sub> en sangre durante épocas

de hipoventilación. Debido al inherente retraso en ejecutar el bucle de control, es inevitable pasarse cuando sucede esto y la acumulación dará lugar rápidamente a niveles de  $\text{CO}_2$  en sangre que están substancialmente por encima de lo normal. El sistema descrito en el presente documento reduce al mínimo substancialmente cualquier acumulación de  $\text{CO}_2$  y proporciona la suficiente ventilación para expeler todo el  $\text{CO}_2$  exhalado durante la hipoventilación inmediatamente a través de los orificios. El tamaño del primer orificio junto con la configuración de los otros orificios y volúmenes de espacio muerto así como los parámetros respiratorios del paciente determinan el valor en el cual la relación entre  $V_{\text{CO}_2}$  y  $V_E$  comienza a salir de valores normales. El primer orificio es suficientemente grande para poner este primer punto de inflexión en la curva 320 en o justo por debajo del  $V_{\text{CO}_2}$  previsto mínimo del sueño (véase la figura 3).

El primer segmento respiratorio 306 de meseta representa un efecto de poner un primer volumen de espacio muerto en el conducto respiratorio. Una vez que el primer orificio alcanza el punto de saturación, no importa cuánto aumenta el paciente la ventilación hasta que tal aumento supera el primer volumen de espacio muerto empujando el  $\text{CO}_2$  espirado más allá del primer volumen de espacio muerto y más allá del segundo orificio. Por lo tanto, los aumentos en la ventilación no dan lugar a ninguna excreción adicional de  $\text{CO}_2$  hasta que se alcanza este punto. La tasa de ventilación en la cual se supera el primer espacio muerto y puede fluir  $\text{CO}_2$  desde el segundo orificio se define en la juntura del segmento 306 y del segmento 308.

Esta meseta respiratoria incluye una zona en donde la respiración aumentada por encima del primer punto de inflexión en la curva no da lugar virtualmente a ningún aumento de  $V_{\text{CO}_2}$ . Este segmento tiene una pendiente substancialmente cercana a cero. La existencia de esta meseta respiratoria es debida al hecho de que el primer volumen de espacio muerto es más grande que el volumen de gas que se puede expeler a través del primer orificio durante la duración de una respiración típica. El volumen restante de  $\text{CO}_2$  se re-inhala. Cualquier volumen adicional de  $\text{CO}_2$  dentro del primer volumen de espacio muerto no da lugar a niveles crecientes de  $\text{CO}_2$  excretado. El inicio de un ciclo respiratorio inestable comienza a menudo con un estrechamiento progresivo de la vía aérea, dando como resultado disminuir  $V_E$ . La inestabilidad puede desarrollarse adicionalmente si las disminuciones de  $V_E$  están acompañadas por disminuciones proporcionales de  $V_{\text{CO}_2}$ . Esto da lugar a una acumulación del  $\text{CO}_2$  en la sangre suficientemente rápida para causar “que se pase” antes de que el cerebro pueda responder a la acumulación. La existencia de la primera meseta respiratoria sirve para mantener la excreción de  $\text{CO}_2$  en un nivel estacionario frente a disminuciones sustanciales de  $V_E$ , así, evitando una acumulación rápida de  $\text{CO}_2$  e impidiendo “que se pasen” substancialmente pues el cerebro tiene tiempo para responder a la disminución de la ventilación. Al recuperarse de una época ventilación baja o nula, la primera meseta respiratoria impide que el aumento en la excreción de  $\text{CO}_2$  aumente proporcionalmente al aumento en la ventilación. De una manera similar, esto pone un obstáculo delante del un soplado excesivo de  $\text{CO}_2$  que plantea la posibilidad de “falta”.

El primer segmento respiratorio 306 de meseta también permite que el clínico especifique un nivel medio de  $\text{CO}_2$  arterial para el paciente durante el sueño. Puesto que los pacientes afectados son típicamente por lo menos levemente hipocápnicos (es decir, que tienen  $\text{CO}_2$  en sangre arterial más bajo de lo normal), es deseable reajustar sus niveles de  $\text{CO}_2$  del sueño a un valor que esté más cercano a lo normal. La longitud del primer segmento respiratorio 306 de meseta determina el  $\text{CO}_2$  en sangre durante terapia. Además, puesto que el segmento 306 se genera como resultado de la existencia del primer volumen de espacio muerto en el dispositivo de mezclamiento, el aumento del tamaño del primer volumen de espacio muerto levantará los niveles de  $\text{CO}_2$  en sangre. La cantidad por la cual cualquier aumento en volumen levantará los niveles de  $\text{CO}_2$  en sangre se puede calcular en base a los datos recogidos del paciente.

El segmento oblicuo eucápnico 308 representa la colocación de un segundo orificio en el conducto respiratorio. Hasta que se satura este orificio (es decir, el punto en el cual la concentración del  $\text{CO}_2$  en el flujo de aire del orificio alcanza un máximo), aumentos de la tasa de ventilación ( $V_E$ ) dan como resultado aumentos en la tasa del excreción de  $\text{CO}_2$  ( $V_{\text{CO}_2}$ ). El punto de saturación del segundo orificio se define en la juntura del segmento 308 y 310.

Además, el segmento 308 representa la relación entre  $V_E$  y  $V_{\text{CO}_2}$  en la gama de la  $V_{\text{CO}_2}$  del sueño prevista. El segmento 308 es una línea recta que tiene una pendiente que es substancialmente inferior a la del segmento oblicuo hipoventilatorio 304. La pendiente de esta relación cuando pasa a través de la tasa real de la producción de  $\text{CO}_2$  del paciente en un momento dado establece las condiciones para la estabilidad respiratoria. La pendiente es una variable en la relación que describe una ganancia de bucle cerrado en el bucle de retroalimentación de control respiratorio. Puesto que la ganancia en el control llega a ser excesiva en los síndromes respiratorios inestables, reducir la pendiente del segmento 308 muy cerca de un punto donde la producción y la excreción de  $\text{CO}_2$  se igualan (es decir, eucapnia) estabiliza la respiración.

La pendiente del segmento oblicuo eucápnico 308 es gobernada por múltiples variables, tales como los primeros y segundos volúmenes de espacio muerto y los tamaños de los primeros y segundos orificios ventilatorios. La pendiente del segmento 308 llega a ser más baja cuando se utilizan volúmenes más grandes de espacio muerto y cuando están más juntos los puntos de saturación de los primeros y segundos orificios. La gama de  $V_{\text{CO}_2}$  oblicua también es determinada por el tamaño del segundo orificio 133. La medición de  $V_{\text{CO}_2}$  del sueño del paciente permite finar el primer segmento respiratorio 306 de meseta en el nivel de  $V_{\text{CO}_2}$  apropiado más alto y hacer la longitud del segmento oblicuo eucápnico 308 lo más corta posible. Esto consigue una pendiente baja del segmento 308.

- 5 El segundo segmento respiratorio 310 de meseta es similar al primer segmento respiratorio 306 de meseta; sin embargo, el segmento 310 representa la colocación de un segundo volumen de espacio muerto en el conducto respiratorio. Los efectos producidos son similares a los discutidos anteriormente con respecto al segmento 306. El punto de saturación del segundo volumen de espacio muerto se define en la juntura del segmento 310 y 312.
- 10 El segundo segmento respiratorio 310 de meseta se dispone por encima del valor más alto previsto de  $V_{CO_2}$  del sueño y funciona de una forma similar a la del primer segmento respiratorio 306 de meseta. Es también un segmento de línea con una pendiente casi cero y constituye una zona donde los cambios en  $V_E$  dan como resultado poco o nada de cambio en  $V_{CO_2}$ . La longitud del segundo segmento respiratorio 310 de meseta es determinada por el volumen del segundo espacio muerto. Inhibe la excreción de  $CO_2$  durante la hiperventilación, ya que aumentos pronunciados en la ventilación dan lugar a poco o nada de aumento en  $V_{CO_2}$ .
- 15 Los primeros y segundos segmentos 306, 310 respiratorios de mesetas proporcionan un potente “enclavamiento ventilatorio”. Aunque  $V_{CO_2}$  puede variar fuera de la zona determinada por las dos mesetas 306, 310, lo hará en respuesta a un estímulo muy fuerte, por ejemplo una necesidad de excretar el  $CO_2$  rápidamente después de una apnea obstructiva prolongada.
- 20 El segmento oblicuo hiperventilatorio 312 representa la colocación de una válvula de “escape” o de un tercer orificio en el conducto respiratorio. El tercer orificio es más grande que los otros dos orificios. Esto permite el escape de  $CO_2$  después de la saturación de los primeros y segundos orificios y volúmenes de espacio muerto. Como se puede entender por un experto en la técnica, otras configuraciones de orificios y de volúmenes de espacio muerto son posibles, dando así como resultado una representación gráfica diferente.
- 25 El segmento oblicuo hiperventilatorio 312 sirve como medida de seguridad en caso de que sea necesario excretar  $CO_2$  con una tasa más alta de lo previsto, por ejemplo después de un acontecimiento respiratorio obstructivo muy largo. Tal excreción genera la respiración vigorosa a tasas que son dos veces o más la tasa normal de la ventilación requerida para alcanzar tales niveles de  $V_{CO_2}$ . Sin la oblicua hiperventilatoria hay riesgo de desarrollar acidosis respiratoria al menos temporal en algunas circunstancias. La oblicua hiperventilatoria es creada por el tercer orificio
- 30 135, que puede ser más grande que los orificios 131 y 133. El tamaño del orificio 135 es determinado por la capacidad de la máquina de CPAP 130 de mantener la presión en caudales máximos que probablemente se encontrarían durante el tratamiento. En una realización, el orificio 135 se hace tan grande como sea posible sin gravar en exceso la máquina de CPAP.
- 35 La figura 6 ilustra en un trazado 600 la concentración de  $CO_2$  en el aire que fluye afuera de todos los orificios del sistema juntos a lo largo del curso de ocho respiraciones. En este trazado el sistema se ajusta correctamente y se desarrolla una característica “cadera” 612 en la forma de onda. La existencia de esta cadera es debido a la eliminación de todo el  $CO_2$  exhalado del segundo espacio muerto en un punto en el ciclo de respiración y así de una cesación de todo el flujo de  $CO_2$  a través del segundo orificio. Puesto que permanece  $CO_2$  significativo en el primer
- 40 espacio muerto y de hecho el primer orificio permanece saturado durante otro período del tiempo, el flujo de  $CO_2$  permanece brevemente en el nivel de la cadera hasta que el primer espacio muerto se agota completamente. La carencia de una cadera es una indicación de que el primer orificio es demasiado grande y la aparición de una segunda cadera es una indicación de que los orificios primero y segundo tomados juntos son demasiado pequeños. Así, el sistema puede ser sintonizable con referencia a la morfología de esta forma de onda.
- 45 Las figuras 10-11 ilustran los trazados de un ritmo cardíaco (respectivas porciones superiores de las figuras) y de los niveles de saturación del oxígeno de la sangre (respectivas porciones inferiores de las figuras) para un paciente durante una noche. Los segmentos de los trazados del ritmo cardíaco que contienen puntos densos indican sueño perturbado o fragmentado debido a despertares frecuentes que originan una anomalía respiratoria. Los segmentos de los trazados del ritmo cardíaco que no contienen puntos frecuentes indican sueño placentero o consolidado. Las
- 50 figuras 10 y 11 ilustran que el paciente afectado consigue realmente períodos escasos y cortos de sueño consolidado durante la noche usando métodos y sistemas convencionales para controlar la respiración.
- 55 La figura 12 ilustra trazados del ritmo cardíaco y de la saturación del oxígeno de la sangre usando los sistemas y los métodos discutidos en las figuras 1A-9. El dispositivo resolvió substancialmente los despertares frecuentes, permitiendo períodos largos de sueño reposado consolidado. Esto da lugar a una mejora de síntomas y está indicado por la existencia de muchos menos puntos en los trazados del ritmo cardíaco, así como un trazado virtualmente fijo del oxígeno. Además, el sistema descrito en el presente documento ha aumentado la saturación del oxígeno en sangre del paciente a un nivel casi igual que en la figura 10, cuando se estaban dando tres litros por
- 60 minuto de oxígeno complementario. Los niveles de oxígeno indicados en la figura 12 fueron alcanzados usando solamente el sistema y ningún oxígeno complementario. Estos datos indican que el sistema terapéutico elimina con eficacia y fiablemente los despertares causados por anomalías de la respiración a la vez que mantiene niveles muy favorables de oxígeno en sangre. Esto proporciona un alivio sintomático substancial a los pacientes afectados.
- 65 En un escenario ejemplar, la presente invención permite una mejora del 2-2,5% en la saturación de oxihemoglobina en un paciente con respecto a la respiración libre del aire ambiente. Puesto que la curva de la saturación de

oxihemoglobina es plana en su extremo superior, ésta representa un aumento importante de oxígeno disponible en los tejidos perfundidos. Además, la presente invención evita potencialmente la necesidad de oxígeno complementario en un cierto número de escenarios médicos. También, aumentando la oxigenación, la presente invención puede reducir la sensibilidad del quimiorreceptor periférico, que causa la mayoría de los síndromes de respiración periódica.

La presente invención fuerza un aumento en la profundidad de la respiración y, así, la tasa total de ventilación, puesto que el primer orificio está configurado para saturar en un nivel que es insuficiente para permitir la excreción de todo el CO<sub>2</sub> que está siendo producido por el paciente. El paciente respira de manera suficientemente profunda para empujar el CO<sub>2</sub> a través del primer volumen de espacio muerto, de modo que sale CO<sub>2</sub> del dispositivo a través por lo menos del segundo orificio. Para el momento en el que el intervalo inspiratorio del paciente comience, el gas exhalado en varios volúmenes de espacio muerto se ha substituido por aire y, así, la concentración de oxígeno en el aire inspirado es solamente levemente más baja que la del aire ambiente. Tomando las dos cosas juntas, el aumento en la respiración compensa más que de sobra la leve disminución en el contenido en oxígeno del aire inspirado (F<sub>IO<sub>2</sub></sub>) para producir mayor transporte del oxígeno en los pulmones. El único espacio muerto proximal convencional produce una disminución en F<sub>IO<sub>2</sub></sub> que iguala más estrechamente o supera el aumento en la ventilación y por lo tanto una necesidad frecuente de oxígeno complementario. Esto es porque el espacio muerto se llena con respiración exhalada y permanece llenos hasta que la inhalación comienza. El único espacio muerto distal convencional ni aumenta la ventilación ni disminuye F<sub>IO<sub>2</sub></sub> frente a la respiración normal, así, no debe haber cambio en la saturación del oxígeno.

La presente invención, según lo descrito con respecto a las figuras 1A-12, se puede utilizar en las áreas siguientes:

1. Recuperación del envenenamiento por monóxido de carbono. Los sistemas y los métodos de la presente invención aceleran la tasa de separación del CO de tres a cinco veces con relación a métodos convencionalmente disponibles (por ejemplo, dando oxígeno).

2. Prevención de la hipocapnia durante el nacimiento. La hiperventilación por la madre de parto es muy común y corta el suministro de oxígeno al feto substancialmente debido a una caída pronunciada en el CO<sub>2</sub>. Un CO<sub>2</sub> bajo, o hipocapnia, inhibe el transporte de oxígeno de muchas maneras. La presente invención mejora el flujo de oxígeno al feto durante el parto.

3. Recuperación del mal de altura/escalada de montañas. Los actuales sistemas y métodos de la invención sin el uso de la máquina CPAP permiten la recuperación rápida de esta condición.

4. Recuperación de la dependencia del ventilador. Es a menudo difícil desligar a pacientes de la dependencia del ventilador, que es una causa de muerte en un escenario de cuidados críticos. La presente invención estimula la respiración y aumenta la oxigenación del paciente permitiendo que el paciente se recupere rápidamente.

5. Recuperación de la anestesia. Esto es similar a la recuperación de la dependencia del ventilador.

6. Obviar el uso de oxígeno complementario en ciertas enfermedades crónicas de pulmón. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es muy común y requiere terapia costosa de oxígeno. Sin embargo, con la presente invención no hay necesidad de utilizar tal terapia de oxígeno.

7. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, son posibles otros usos de los sistemas y los métodos de la presente invención.

Haciendo referencia de nuevo a las figuras 1A y 1B, en algunas realizaciones alternativas de la presente invención, el segundo orificio 133 se substituye por un conducto 1601 de control de flujo aéreo, como se muestra en las figuras 16A-B. El conducto 1601 de control de flujo aéreo incluye adicionalmente un tubo 1603 de orificio que incluye múltiples aberturas 1605. El tubo 1603 está acoplado adicionalmente a un tubo 1607 de válvula que une el tubo 1603 de orificio con una válvula 1609. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, el tubo 1603 de orificio se puede configurar para estar acoplado directamente a la válvula 1609.

Como se muestra en la figura 16A, el tubo 1603 (la figura del orificio 16B ilustra un tubo de orificio con un extremo cerrado) está dispuesto dentro del segundo volumen 113. Además, el tubo 1607 de la válvula se puede también disponer parcialmente dentro del segundo volumen 113. El segundo volumen 113 se puede configurar para incluir un puerto 1613 de salida. El tubo 1607 de válvula resalta hacia fuera a través del puerto 1613 de salida. En algunas realizaciones, el puerto 1613 de salida está configurado para crear una conexión sellada entre el tubo 1607 de válvula y el tubo que contiene el segundo volumen 113. Tal conexión sellada previene el escape de aire y/o de gas a través del puerto 1613 de salida. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, el tubo 1603 de orificio se puede configurar para ser dispuesto dentro del primer volumen 111 y del segundo volumen 113. Alternativamente, el tubo 1603 de orificio se puede configurar para ser dispuesto solamente dentro del primer volumen 111. Como puede ser entendido adicionalmente por un experto en la técnica, las otras válvulas/orificios en el conducto 120 se pueden substituir por conductos de control de flujo aéreo similares al conducto 1601.

El conducto 1601 de flujo aéreo se puede asegurar permanentemente dentro del segundo volumen 113. Alternativamente, el conducto 1601 de flujo aéreo se puede colocar de manera deslizable dentro del segundo volumen 113 para controlar adicionalmente el flujo aéreo. En algunas realizaciones, el tubo 1603 de orificio puede resbalar y/o moverse dentro del segundo volumen 113. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, tales conductos de flujo aéreo se pueden colocar en cualquier orificio y/o dentro de cualquier volumen en el sistema mostrado en la figura 1A y 1B.

Las múltiples aberturas 1605 están configuradas para ser dispuestas por todo el tubo 1603 de orificio. Como se muestra en la figura 16, las aberturas 1605 están colocadas hacia el extremo 1612 y lejos del extremo 1614 con el cual el tubo 1607 de la válvula está conectado. El extremo 1614 se puede configurar para ser sellado, creando así una conexión sellada entre el tubo 1603 de orificio y el tubo 1607 de válvula. El extremo 1612 puede ser un extremo abierto, así, puede ser configurado para permitir el flujo de aire a través de él adentro del tubo 1603 de orificio.

Como puede ser entendido por un experto en la técnica, las aberturas 1605 pueden estar espaciadas igualmente por todo el tubo 1603 de orificio. Alternativamente, las aberturas 1605 se pueden poner esporádicamente en el tubo 1603. Las aberturas se pueden configurar para ser ajustables o controlables. Esto significa que los tamaños de las aberturas pueden ser ajustados mientras que el sistema 100 está en estado operativo. Alternativamente, los tamaños de las aberturas pueden ser fijos. Dependiendo de la configuración deseada, los tamaños de las aberturas 1605 pueden tener tamaños iguales o variar de una abertura a otra.

La válvula 1609 controla la evacuación de aire del volumen 113. Cuando la válvula 1609 está abierta, el aire se está bombeando hacia fuera a través de las múltiples aberturas 1605 según lo indicado por las flechas. El aire entonces viaja a través del tubo 1603 de orificio en el tubo 1607 de la válvula y hacia fuera a través del puerto 1616 de salida en el tubo 1607 de válvula. Cuando la válvula 1609 está cerrada, no se está bombeando ningún aire hacia fuera del volumen 113.

Como puede ser entendido por un experto en la técnica, la tasa de evacuación de aire del volumen 113 depende de los tamaños de las aberturas 1605. Además, la tasa puede depender del tipo de dispositivo de succión que se puede instalar en la válvula 1609. La válvula 1609 puede ser cualquier válvula convencional configurada para tener una posición abierta y una cerrada, en la que, en la posición abierta, la válvula 1609 permite que el aire sea bombeado hacia fuera del orificio 1603 y/o que viaje a través del tubo 1607 de la válvula al puerto 1616 de la salida y, en la posición cerrada, la válvula 1609 impide cualquier evacuación de aire a través del tubo 1607 de válvula.

Según lo indicado anteriormente con respecto a las realizaciones mostradas en las figuras 1A y 1B, hay una relación especial entre un orificio y un volumen/espacio muerto. Según esa relación, los espacios muertos contienen más volumen de aire que puede ser evacuado a través de un orificio durante una única respiración. Esto está ilustrado por una curva 1700 que tiene una rodilla 1701 y el segmento "oblicuo" 1703 y un segmento 1705 de "meseta". Como se muestra en la figura 17, la "rodilla" 1701 aparece como punto de rotura entre los segmentos oblicuo y de meseta.

Cuando un paciente respira normalmente o saludablemente, el nivel de CO<sub>2</sub> en sus pulmones se mantiene en aproximadamente 5,5% a 6%. En reposo (por ejemplo, durmiendo), los pacientes sanos respiran menos. Tales pacientes pueden respirar más profundo y conseguir tanto aire en sus pulmones como sea necesario. Así, como se declaró anteriormente, un nivel apropiado del CO<sub>2</sub> es importante para la respiración sana, pues sirve como uno de los reguladores del sistema respiratorio del paciente, del sistema inmune, del sistema nervioso y del metabolismo del paciente. Según lo también indicado anteriormente, muchos pacientes sufren de sobre-respiración, es decir, una forma de hiperventilación escondida que "descarga" CO<sub>2</sub> de los pulmones. La sobre-respiración reduce el nivel del CO<sub>2</sub> en la sangre del paciente igualmente. La sobre-respiración puede ser tratada reduciendo un volumen de respiración, lo que normaliza la respiración del paciente. La normalización de la respiración del paciente también conduce a una respiración más sana, un sistema inmune fortalecido, un sistema nervioso más tranquilo y un metabolismo energético más eficiente. Por otra parte, tener un exceso de CO<sub>2</sub> también puede conducir a problemas. Así, se deben mantener en la sangre del paciente niveles apropiados de CO<sub>2</sub>.

Según lo mencionado previamente, cada respiración puede ser representada trazando una tasa de excreción de CO<sub>2</sub> como función del volumen de marea del paciente (véase la figura 17). Puesto que cada respiración tiene una forma única, la "rodilla" 1701 puede no aparecer tan aguda como se muestra en la figura 17. La "rodilla" puede aparecer "más suave" y más redonda dependiendo de una respiración particular. Esto se muestra en la figura 18. Cuando el segundo orificio se substituye con la realización mostrada en la figura 16, la "rodilla" llega a ser incluso "más suave".

Según lo también indicado anteriormente, la pendiente del segmento oblicuo 1703 determina la estabilidad respiratoria del paciente, es decir, la capacidad de un paciente de respirar normalmente durante la noche. Debido a factores y características físicas y fisiológicas únicas del paciente, la pendiente del segmento oblicuo 1703 puede no ser monótona. De hecho, la pendiente del segmento oblicuo 1703 disminuye por todo el segmento oblicuo, como se muestra en la figura 18. La pendiente del segmento oblicuo 1703 se basa en una relación compleja entre los orificios y los espacios muertos / volúmenes, según lo indicado anteriormente con respecto a las figuras 1-15. Así,

colocar un tubo dentro de uno de los volúmenes (por ejemplo, a través del segundo orificio como se muestra en la realización de la figura 16), donde el tubo incluye múltiples orificios, permite que el sistema sea sintonizado a lo largo de una gama de valores para controlar adicionalmente la pendiente del segmento oblicuo y la capacidad del sistema de alcanzar la pendiente que refleja lo mejor posible la gama única y estable del paciente del valor de respiración. Esto significa que se alcanza la mayor estabilidad respiratoria del paciente.

Haciendo referencia de nuevo a la figura 3, para alcanzar mayor estabilidad respiratoria, la pendiente de la "oblicua eucápnica" puede ser ajustada. Cada paciente necesita cierta disminución de la pendiente que varía de paciente a paciente. Demasiada disminución de la pendiente puede presentar problemas clínicos para el paciente. Un ejemplo de problema clínico es que el sistema mostrado en las figuras 1A y 1B pueden exigir también mucho volumen adicional de respiración para trabajar correctamente si la cantidad de disminución de la pendiente es más de lo necesario. Otro ejemplo de un problema clínico es que los cambios en la producción de CO<sub>2</sub> del paciente durante la noche puede producir mayores cambios en el contenido de CO<sub>2</sub> de la sangre si la cantidad de la disminución de la pendiente es más de lo necesario.

La realización mostrada en la figura 16 soluciona este problema. La figura 19 ilustra varias pendientes de la oblicua eucápnica, según lo obtenido cuando el segundo orificio se substituye por el conducto 1601 de control de flujo aéreo. Como se declaró anteriormente, los tamaños de orificios en el conducto 1601 de control y los espacios entre los orificios se pueden seleccionar específicamente para cada paciente. Otra solución alternativa es conectar en cascada muchas combinaciones más pequeñas de orificio / espacio muerto en lugar de la combinación de único segundo orificio / segundo espacio muerto. Esto se puede hacer perforando el segundo espacio muerto en una pluralidad de lugares a lo largo de su longitud.

El funcionamiento de este sistema es tal que la pendiente del segmento oblicuo creado por la suma de la salida de cada una de las aberturas 1605 es casi monotónica y se puede ajustar por la válvula 1603 que gobierna la evacuación de aire fuera del tubo que contiene la pluralidad de orificios. Mayor flujo aéreo a través del tubo produce una pendiente oblicua más alta y viceversa. La titulación del paciente puede ser alcanzada bajando la pendiente hasta que se logra la estabilidad fundamental, y eso se establece una vez, no es necesaria ninguna otra reducción de la pendiente. Así, ajustando la válvula 1603, se establece una estabilidad respiratoria básica que el sistema proporciona para el paciente. Así, una ventaja del sistema es que proporciona mayor precisión, eficacia con mínima dosificación requerida, y menos efectos secundarios.

La figura 20 ilustra un método ejemplar 2000 para ajustar la concentración de CO<sub>2</sub> en la sangre del paciente. En algunas realizaciones, se puede encajar un monitor de CO<sub>2</sub> en la segunda válvula (no mostrada en la figura 16) para evaluar una concentración media de CO<sub>2</sub> en el aire que fluye del puerto 1616 de salida (véase el paso 2002). La concentración de CO<sub>2</sub> se promedia entonces a lo largo de un período del tiempo, como se muestra en el paso 2004. El período de tiempo se puede fijar en cualquier intervalo de tiempo (por ejemplo, un minuto). La concentración media se compara con un punto de ajuste predeterminado de la concentración de CO<sub>2</sub> en el aire que fluye a través del puerto 1616 de salida (véase el paso 2006). Este valor es dependiente de un paciente particular y sus características. En algunas realizaciones, el punto de ajuste se puede programar en el monitor de CO<sub>2</sub>. De acuerdo con la comparación de dos valores, se computa un error, según lo indicado en el paso 2008. En algunas realizaciones, la magnitud y la dirección del error se determinan usando un algoritmo convencional de control tal como un bucle de control de derivada integral proporcional ("PID"). El bucle de control de PID es un bucle de retroalimentación convencional usado en varios sistemas de control. De acuerdo con el error, se ajusta la válvula que controla el flujo del aire a través del primer orificio. El ajuste de la válvula se produce hasta que el error computado se elimina substancialmente. Por ejemplo, si la concentración media de CO<sub>2</sub> medida supera el valor predeterminado del punto de ajuste, el flujo a través del primer orificio se aumenta (véase el paso 2012). Si la concentración media de CO<sub>2</sub> medida está por debajo del punto de ajuste predeterminado, el flujo a través del primer orificio se reduce (véase el paso 2014). Esto mantiene un "enclavamiento" fijado correctamente para la producción actual de CO<sub>2</sub> del paciente.

Como la producción de CO<sub>2</sub> del paciente varía durante la noche, la concentración de CO<sub>2</sub> en la sangre del paciente también varía. En algunas realizaciones, se puede utilizar una válvula de solenoide (no mostrada) para conmutar el monitor de CO<sub>2</sub> encajado de supervisar y muestrear el segundo orificio a supervisar y muestrear el primer orificio. Tal conmutación se puede hacer después de períodos de tiempo predeterminados. También se puede hacer automática o manualmente. El valor máximo de la concentración de CO<sub>2</sub> en el primer orificio es substancialmente similar o correlaciona estrechamente con el valor de CO<sub>2</sub> de marea final y representa la concentración de CO<sub>2</sub> en la sangre del paciente. Si este valor se mide como más bajo que un valor normal, según lo determinado para un paciente, el valor predeterminado del punto de ajuste puede ser aumentado. Si el valor se mide como más alto que el valor normal, el valor predeterminado del punto de ajuste puede ser bajado. Así, el nivel absoluto del paciente de concentración de CO<sub>2</sub> en sangre se puede mantener en conformidad con la gama fisiológica normal. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, los ajustes antedichos se pueden hacer manualmente, automáticamente, periódicamente, o en períodos de tiempo predeterminados. En algunas realizaciones, durante una etapa particular del sueño (por ejemplo, sueño REM) se puede utilizar un valor predeterminado más alto del punto de ajuste del CO<sub>2</sub> así como un flujo más elevado a través del segundo orificio (o la matriz de orificios mostrada en la figura 16) para controlar las variables del sistema para alcanzar la estabilidad de la respiración del paciente. En algunas

realizaciones, los valores del CO<sub>2</sub> de marea final pueden ser determinados en diversos períodos de tiempo (por ejemplo, los períodos se pueden programar en el sistema de la presente invención según necesidades de cada paciente). En base a tal determinación de CO<sub>2</sub> de marea final, el valor predeterminado del punto de ajuste se puede ajustar consiguientemente. En otras realizaciones, los valores de CO<sub>2</sub> de marea final pueden ser determinados iterativamente y, en base a tales iteraciones, el punto de ajuste predeterminado puede ser ajustado. Esto permite un seguimiento preciso de los niveles en sangre de CO<sub>2</sub> del paciente y proporciona mayor estabilidad respiratoria.

En algunas realizaciones, la concentración de gas que fluye a través del segundo dispositivo de control de flujo aéreo se supervisa periódicamente. En base a esa supervisión se computa un valor para la concentración de marea final del CO<sub>2</sub> en el gas que fluye a través del primer dispositivo de flujo aéreo. Esto representa una estimación de dicha presión parcial del CO<sub>2</sub> en la sangre arterial del paciente. El valor de CO<sub>2</sub> de marea final se compara con una gama predeterminada de valores de CO<sub>2</sub> de marea final aceptables. Entonces, el punto de ajuste predeterminado para la concentración del gas que fluye a través del segundo dispositivo de control de flujo aéreo se ajusta.

En algunas realizaciones, el sistema mostrado en las figuras 1-20 puede ser configurado para utilizar una válvula 2100 anti-asfixia, como se muestra en las figuras 21A-B. Como se declaró anteriormente, la válvula 2100 anti-asfixia permite que el paciente respire en caso de fallo del dispositivo de generación de aire. En caso de tal fallo, la válvula 2100 se abre y permite que el paciente respire normalmente. La válvula 2100 se puede configurar para ser programada para permitir que el paciente respire libremente a través del sistema mientras que el paciente se duerme.

En caso de fallo del dispositivo de generación de aire, la válvula 2100 está configurada para abrirse y para permitir un flujo de aire de aproximadamente 30 LPM (litros por minuto) a través del dispositivo de interfaz de paciente (es decir, la máscara del paciente). La válvula 2100 se puede configurar para estar abierta en un estado sin tensión eléctrica y sin presión. Cuando el dispositivo de generación de aire está conectado correctamente y la presión del dispositivo de generación de aire está encendida, la válvula está configurada para estar cerrada.

Haciendo referencia a las figuras 21A y 21B, la válvula 2100 incluye un compartimiento 2102 de válvula que se acopla entre el puerto 2104 de entrada y el puerto 2106 de salida del conducto de flujo aéreo mostrado en las figuras 1A y 1B. La figura 21A es una vista lateral de la válvula 2100 y la figura 21B es una vista tridimensional de la válvula 2100. El compartimiento de válvula está acoplado adicionalmente a una placa superior 2112. El compartimiento 2102 de válvula incluye adicionalmente una copa 2108 de válvula. La copa 2108 de la válvula está configurada para prevenir los flujos de Bernoulli de la válvula de cierre durante la respiración pesada. La copa 2108 de válvula está acoplada adicionalmente a una válvula 2110 de paraguas. La válvula 2110 de paraguas está configurada para estar dispuesta dentro de la placa superior 2112. La placa superior 2112 está configurada para estar acoplada a una porción superior 2114 de la válvula 2100. La porción superior 2114 está configurada para encerrar un cuerpo de solenoide 2116 y un núcleo de solenoide 2118. El núcleo de solenoide 2118 interactúa adicionalmente con una copa 2120 de resorte para abrir/cerrar la válvula 2100. La copa 2120 de resorte también está acoplada a un resorte de presión 2122 de retorno mecánico.

En una realización, el volumen interno del compartimiento 2102 es aproximadamente 60 ml. La placa superior 2112 está configurada para permitir la ventilación del paciente con una tasa de aproximadamente 30 LPM. La combinación del cuerpo de solenoide 2116 y el núcleo de solenoide 2118 está configurada para ser puesta bajo tensión eléctrica para permitir que la válvula se abra y se cierre. El cierre y la apertura de la válvula 2100 se alcanzan usando el resorte 2120 que transmite la fuerza al núcleo de solenoide 2118.

La válvula 2100 se puede configurar para tener valores de presión del umbral (por ejemplo, superior e inferior) en los cuales la válvula o bien se abre o bien se cierra. El cuerpo de solenoide 2116 y el núcleo de solenoide 2118 se pueden configurar adicionalmente para activarse cuando la presión del dispositivo de generación de aire comienza por debajo de un valor de umbral inferior y después sobrepasa un valor de umbral superior. Una vez que se activan el cuerpo 2116 y el núcleo 2118 de solenoide, la válvula 2100 se cierra. En algunas realizaciones, una vez que la válvula 2100 se cierra y la presión cae por debajo del valor de umbral superior, los componentes del solenoide no serán reactivados, así, la válvula seguirá estando cerrada. Los componentes del solenoide se reactivarán si la presión cae por debajo del umbral inferior o supera el umbral superior. En algunas realizaciones, el umbral inferior se define como 2 cm H<sub>2</sub>O y el umbral superior se define en 6 cm H<sub>2</sub>O. Estos umbrales pueden ser ajustados.

La figura 22 ilustra otra realización de un sistema 2200 para controlar la respiración de un paciente, según la presente invención. El sistema 2200 incluye una máscara 2208, un primer espacio muerto 2204, un segundo espacio muerto 2204, un primer orificio 2212, un conducto 2220, un tercer orificio 2218, una máquina de CPAP 2210, un panel 2202 de disposición de conexión. Diversos componentes dentro del sistema 2200 están conectados usando conexiones de vía aérea (indicadas mediante líneas en negrilla en la figura 22) y/o conexiones electrónicas/eléctricas (indicadas mediante líneas normales en la figura 22).

Similar a las realizaciones de las figuras 1A y el 1B, la máscara 2208 está configurada para estar acoplada al primer espacio muerto 2204. El primer espacio muerto 2204 está configurado para estar dispuesto entre la máscara 2208 y el conducto 2220 de control de flujo aéreo. El segundo espacio muerto 2206 está configurado para estar acoplado a

y para estar dispuesto entre el conducto 2220 de control de flujo aéreo y el tercer orificio 2218. La máquina 2210 de CPAP está configurada para estar acoplada al tercer orificio por mediación del conducto 2244 de conexión. Según lo ilustrado en la figura 22, los espacios muertos 2204, 2206 son volúmenes sellados y se pueden acoplar junto con el conducto 2220 de control de flujo aéreo que se extiende directamente desde los espacios muertos. En algunas realizaciones, una manguera 2246 está configurada para discurrir a través de los espacios muertos 2204 y 2206. La manguera 2246 puede ser una manguera de diámetro interior (“diámetro interno”) de 22 mm. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, la manguera puede tener otros valores de diámetro interno. La manguera 2246 colocada en el interior del segundo espacio muerto 2206 está configurada para acomodar los tubos del conducto 2220 de control de flujo aéreo. El conducto 2220 de control de flujo aéreo se discute anteriormente con respecto a las figuras 16A-B.

Como se muestra en la figura 22, el panel 2202 de disposición de conexión incluye adicionalmente una interfaz de usuario 2240, un sensor 2232, una válvula AA (anti-asfixia) 2230, una válvula de solenoide 2228, un sensor de CO<sub>2</sub> 2224, una bomba 2226, un sensor de presión 2252, y una caja 2216 de la electrónica. En algunas realizaciones, el sistema 2200 puede incluir un depósito 2254 de aire que se configura para amortiguar perturbaciones en el flujo por todo el sistema. Un volumen ejemplar del depósito 2254 del aire se puede fijar en 10 ml, que, como puede ser entendido por un experto en la técnica, puede variar según los parámetros del sistema 2200. El depósito 2254 de aire está configurado para estar acoplado al sensor 2252 de presión. Ejemplos de tal depósito 2254 de aire se pueden encontrar en “OEM Compact CO<sub>2</sub> Waveform Analyzer, IMPLEMENTATION GUIDE for the OEM CAPNOGRAPHY MODULE”, CARDIOPULMONARY TECHNOLOGIES, INC. Los componentes en el panel de disposición de conexión 2202 así como el sistema 2200 se alimentan de potencia usando una fuente de energía 2214. La caja 2216 de la electrónica está configurada para procesar información alimentada a ella por mediación de una conexión 2271 por el sensor 2232 de presión instalado en el primer espacio muerto 2204 así como el sensor de CO<sub>2</sub> 2224. El sensor 2232 de presión está configurado para determinar la presión de aire dentro del primer espacio muerto 2204. Cualquier cambio en la presión de aire se envía a la caja 2216 de la electrónica y, en base a tales cambios, la caja 2216 de la electrónica puede activar una válvula AA 2230 usando una conexión 2273. Esto significa que la caja de la electrónica está configurada para controlar la apertura / el cierre de la válvula AA 2230. La válvula AA 2230 se discute anteriormente con respecto a figura 21. La válvula AA 2230 está configurada para ventilar al aire ambiente por mediación de la conexión 2234 de vía aérea para permitir la respiración libre del paciente o en caso de fallo de la máquina 2210 de CPAP. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, las conexiones 2271 y 2273 son de tipo eléctrico/electrónico, u otro similar de conexiones que se puedan utilizar para alimentar información a la caja 2216 de la electrónica.

La caja 2216 de la electrónica también recibe la información de una válvula de solenoide de 3 vías 2228. La válvula 2228 está configurada para estar acoplada al conducto 2220 de control de flujo aéreo por mediación de la conexión 2275 de vía aérea para recibir mediciones de CO<sub>2</sub> y alimentar esa información al sensor de CO<sub>2</sub> 2224, que a su vez envía esta información a la caja 2216 de la electrónica. Tal información permite el ajuste de la concentración de CO<sub>2</sub> según lo discutido anteriormente con respecto a la figura 20. El sensor de CO<sub>2</sub> 2224, el sensor 2252 de presión y la caja 2216 de la electrónica también alimentan información a la bomba de diafragma 2226 (por mediación de una conexión 2277 de vía aérea), lo que permite el muestreo de la concentración de CO<sub>2</sub> usando una conexión 2236 de vía aérea.

La caja de la electrónica también controla una válvula situada en el primer orificio 2212. La válvula en el primer orificio 2212 está configurada para ventilar al aire ambiente 2242 (por mediación de una conexión de vía aérea) en base a la medición de la concentración de CO<sub>2</sub> en el conducto 2220 de control de flujo aéreo, según lo discutido anteriormente con respecto a las figuras 16A-20. Como se declaró anteriormente, la válvula en el primer orificio 2212 está configurada para estar abierta cuando la concentración de CO<sub>2</sub> medida en el conducto 2220 de control de flujo aéreo es alta. Se reduce el flujo de la válvula y/o se cierra la válvula cuando la concentración es baja.

En algunas realizaciones, el sistema 2200 también incluye un apéndice de trampa de agua 2238 para la recogida de humedad (y cualquier otro elemento indeseado) de la máscara 2208 (por mediación de la conexión 2279 de vía aérea) y/o los conductos 2246, los volúmenes 2204, 2206 de espacio muerto o cualquier otro componente en el sistema. Como se muestra en la figura 22, el apéndice de trampa de agua 2238 está configurado para estar acoplado entre la máscara 2208 y el primer orificio 2212.

En algunas realizaciones de la presente invención, el primer orificio 2212 está configurado para permitir una tasa de flujo aéreo de 0-10 LPM. El conducto 2220 de flujo aéreo está configurado para permitir una tasa de flujo aéreo de 5 LPM a una presión de 10 cm H<sub>2</sub>O. La tasa de flujo aéreo del conducto de flujo aéreo es dependiente del paciente, según lo discutido anteriormente con respecto a las figuras 16A-20. El tercer orificio está configurado para permitir una tasa de flujo aéreo de 20 LPM. El primer espacio muerto 2204 está configurado para tener un volumen de 300 ml. El segundo espacio muerto está configurado para tener un volumen de 400 ml. Como puede ser entendido por un experto en la técnica, los volúmenes y los regímenes son específicos de cada paciente y las cantidades antedichas se dan con fines ejemplares no limitativos. Como puede ser entendido adicionalmente por un experto en la técnica, otras configuraciones del sistema 2200 son posibles.

En el presente documento se han descrito realizaciones de ejemplo de los circuitos y componentes de la presente

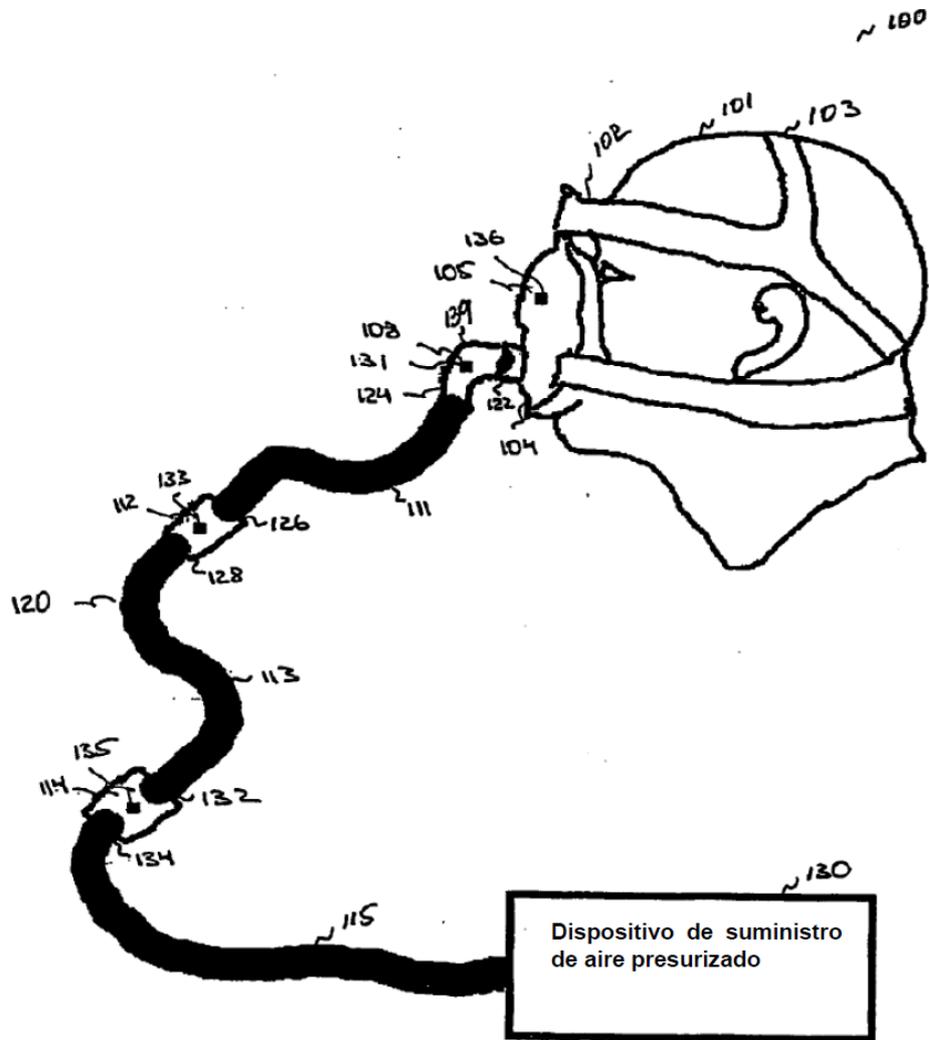
5 invención. Como se indica en otros sitios, estas realizaciones de ejemplo se han descrito con fines ilustrativos solamente, y no se están limitando. Otras realizaciones son posibles y están cubiertas por la invención. Tales realizaciones serán evidentes para los expertos en las técnicas relevantes en base a las enseñanzas contenidas en el presente documento. Así, la amplitud y el alcance de la presente invención no deben estar limitados por ninguna de las realizaciones ejemplares descritas anteriormente, sino deben estar definidos solamente de acuerdo con las reivindicaciones siguientes.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema (100) para controlar la respiración de un paciente, que comprende un conducto respiratorio (120); dicho conducto respiratorio está configurado para estar acoplado a un dispositivo de interfaz de paciente (102); dicho conducto respiratorio está configurado adicionalmente para estar acoplado a un dispositivo de generación de aire presurizado (130); caracterizado porque:
- dicho conducto respiratorio incluye por lo menos tres dispositivos de control de flujo de aire (108, 112, 114), colocados entre dicho dispositivo de interfaz de paciente y dicho dispositivo de generación de aire presurizado; y
- dicho conducto respiratorio incluye por lo menos dos volúmenes, en donde un volumen (111) está colocado entre un primer dispositivo de control de flujo de aire (108) y un segundo dispositivo de control de flujo de aire (112) y otro volumen está colocado entre el segundo dispositivo de control de flujo de aire (112) y un tercer dispositivo de control de flujo de aire (114).
2. El sistema según la reivindicación 1, en el que dichos volúmenes son volúmenes parciales de espacio muerto configurados para acumular por lo menos una porción de respiración espirada por el paciente
3. El sistema según la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de interfaz de paciente está seleccionado de un grupo que consiste en una máscara nasal, una máscara oral, una máscara bucofacial, un dispositivo de prominencia nasal, un dispositivo intraoral, y un tubo endotraqueal; en el que dicho dispositivo de interfaz de paciente está configurado para crear una conexión substancialmente sellada entre dicho conducto respiratorio y un paso de vía aérea de respiración del paciente.
4. El sistema según la reivindicación 1, en el que dicho conducto respiratorio incluye un dispositivo auxiliar de control de flujo de aire (116) situado substancialmente adyacente a dicho dispositivo de interfaz de paciente configurado para controlar el flujo del aire a la vía aérea del paciente; en el que dicho dispositivo auxiliar de control de flujo de aire es controlable por el paciente.
5. El sistema según la reivindicación 1, en el que dicho conducto respiratorio incluye una válvula anti-asfixia (118) configurada para crear un acceso para el aire y para sortear dicho conducto respiratorio, si dicho dispositivo de generación de aire presurizado falla, y situada substancialmente adyacente a dicho dispositivo de interfaz de paciente.
6. El sistema según la reivindicación 1, en el que dichos dispositivos de control de flujo de aire están configurados para ajustar dicha tasa de flujo de gas a través de dichos dispositivos de control de flujo de aire en base a por lo menos una variable fisiológica del paciente.
7. El sistema según la reivindicación 1, en el que dichos dispositivos de control de flujo de aire y dichos volúmenes están configurados para controlar una tasa de excreción de gas desde dicho conducto respiratorio, y una concentración de dicho gas en la sangre del paciente; en el que dichos dispositivos de control de flujo de aire (108, 112, 114) y dichos volúmenes (111, 113) están configurados para permitir que una gama de cantidades de dicho gas excretadas fácilmente desde dicho conducto respiratorio sea igual a una gama de producción de dicho gas por el paciente; en el que dicho gas es dióxido de carbono.
8. El sistema según la reivindicación 1, en el que dicho primer dispositivo de control de flujo de aire (108) está configurado para permitir un escape de una cantidad de dicho gas que es menor o igual que la cantidad de dicho gas producida cada vez por el paciente; en el que dicho segundo dispositivo de control de flujo de aire (112) está configurado para permitir un escape de una cantidad de dicho gas que se basa en dicha cantidad de gas que se permite escapar desde dicho primer dispositivo de control de flujo de aire, y una cantidad total máxima de gas producida cada vez por el paciente.
9. El sistema según la reivindicación 8, en el que dicho tercer dispositivo de control de flujo de aire (114) está configurado para permitir que un escape del aire que se basa en dicha cantidad de aire que se permite escapar desde dichos dispositivos primero y segundo de control de flujo de aire para impedir la re-respiración de una cantidad excesiva de dicho gas por el paciente.
10. El sistema según la reivindicación 1, en el que dicho segundo dispositivo de control de flujo aéreo (112) está configurado para controlar la evacuación del aire desde un conducto de control de flujo aéreo (1601) que tiene múltiples aberturas (1605) colocadas dentro de dicho conducto de flujo aéreo.
11. El sistema según la reivindicación 10, en el que dicho conducto de control de flujo aéreo está configurado para estar por lo menos parcialmente dispuesto dentro de dicho otro volumen.
12. El sistema según la reivindicación 10, en el que dicho conducto de control de flujo aéreo incluye una válvula de control configurada para ajustar el flujo aéreo a través de cada una de dichas múltiples aberturas.

- 5 13. El sistema según la reivindicación 10, configurado de tal manera que los tamaños de dichos volúmenes y dicho flujo aéreo a través de por lo menos uno de dichos dispositivos de control de flujo aéreo pueden ser ajustados en base a una relación entre  $V_{CO_2}$  y  $V_E$ , en donde  $V_{CO_2}$  es una tasa de excreción de dióxido de carbono por el paciente por minuto;  $V_E$  es una tasa total de ventilación por minuto por el paciente.
- 10 14. El sistema según la reivindicación 13, en el que una curva que representa dicha relación entre  $V_{CO_2}$  y  $V_E$  contiene por lo menos dos discontinuidades; dichas discontinuidades se determinan usando las longitudes de un segmento oblicuo hipoventilatorio causado por una colocación de dicho primer dispositivo de control de flujo aéreo en el sistema; un primer segmento respiratorio de meseta causado por una colocación de dicho volumen en el sistema; por lo menos un segmento oblicuo eucápnico causado por una colocación de dichas múltiples aberturas en dicho segundo dispositivo de control de flujo aéreo; un segundo segmento respiratorio de meseta causado por una colocación de dicho otro volumen en el sistema; y un segmento oblicuo hiperventilatorio causado por una colocación de dicho tercer dispositivo de control de flujo aéreo en el sistema; en el que dicho segmento oblicuo hipoventilatorio tiene una pendiente definida por una relación entre el volumen de aire respirado por el paciente durante un intervalo de respiración y una cantidad de dióxido de carbono exhalada por el paciente en dicho intervalo de respiración; en el que, durante dicho segmento oblicuo eucápnico, un volumen adicional de dióxido de carbono se escapa desde por lo menos una de dichas múltiples aberturas de dicho segundo dispositivo de control de flujo aéreo, en el que dicho volumen adicional se determina en base al volumen de dióxido de carbono que se escapó desde dicho primer dispositivo de control de flujo aéreo; en el que, durante dicho segmento oblicuo hiperventilatorio, un volumen adicional de dióxido de carbono se escapa desde dicho tercer dispositivo de control de flujo aéreo, en el que dicho volumen adicional se determina en base a un volumen de dióxido de carbono que se escapó desde por lo menos dichos dispositivos primero y segundo de control de flujo aéreo.
- 15 20 25 15. El sistema según la reivindicación 13, configurado para determinar una concentración arterial media diana de dióxido de carbono en base a dicho ajuste de tamaños de dichos volúmenes y dicho flujo aéreo a través de por lo menos uno de dichos dispositivos de control de flujo aéreo.
- 30 16. El sistema según la reivindicación 13, en el que dicho ajuste es automático.
17. El sistema según la reivindicación 13, en el que dicho ajuste es manual.

**FIG. 1A.**



**FIG. 1B.**

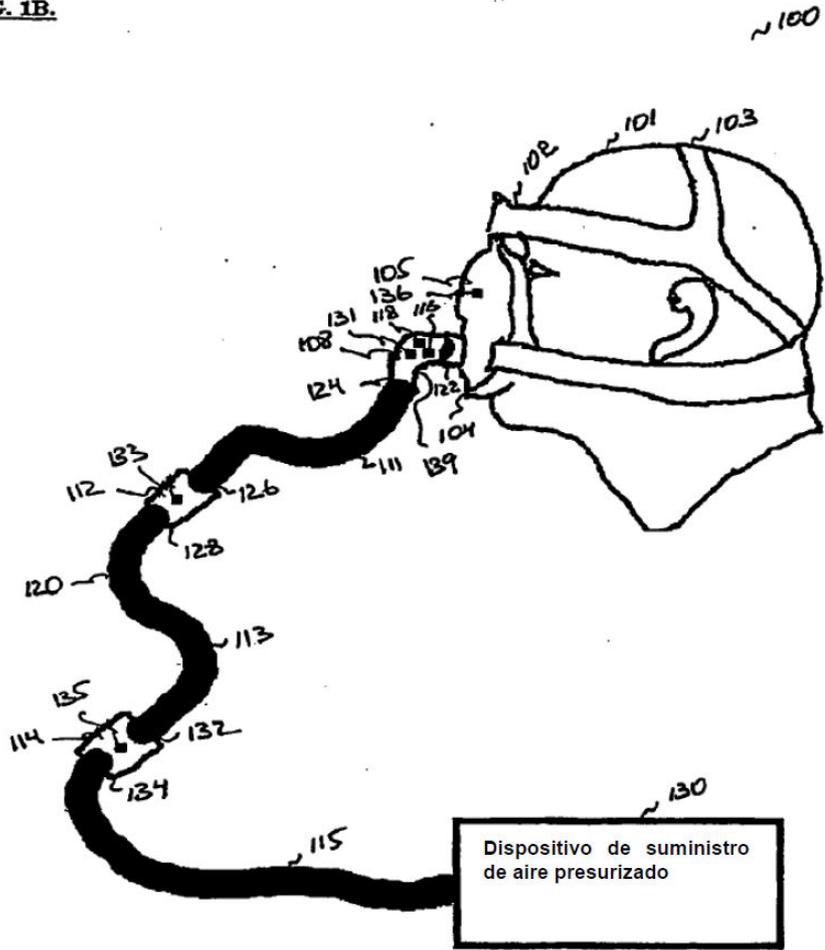
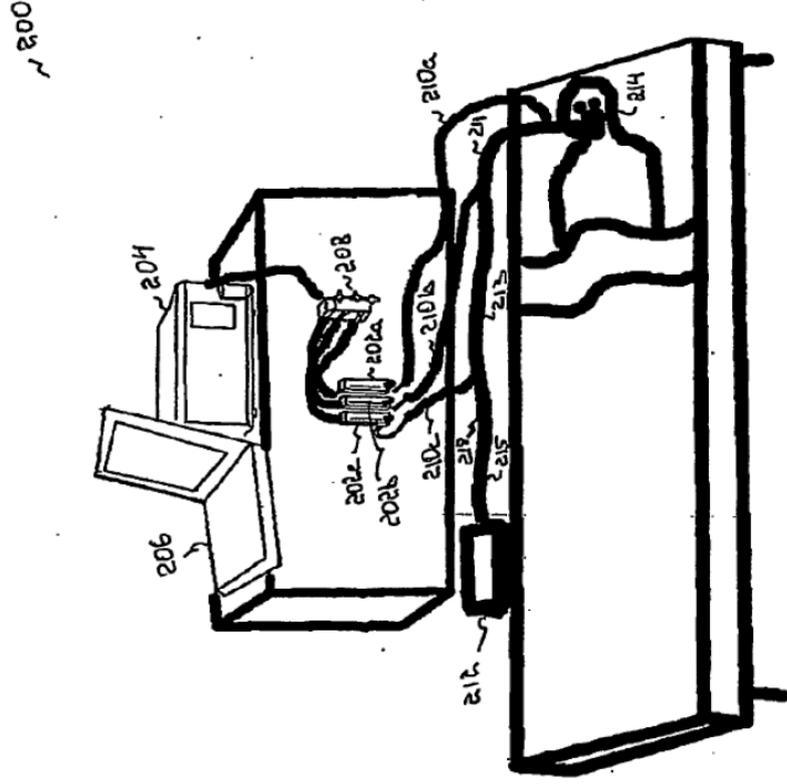
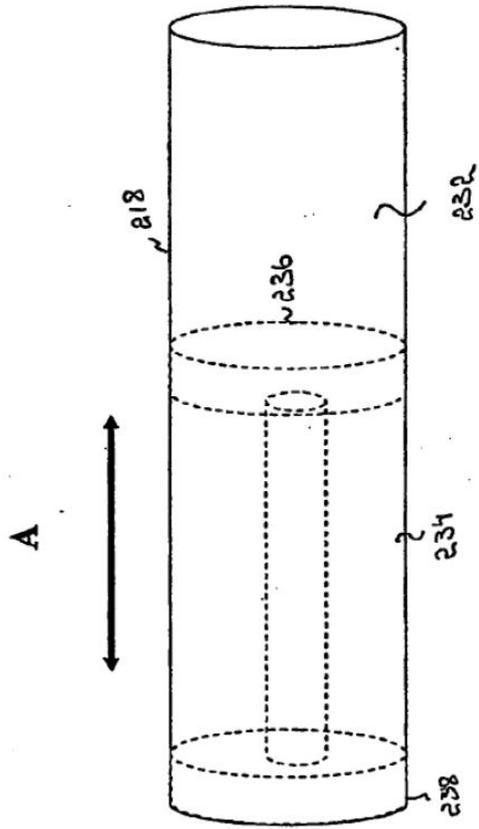


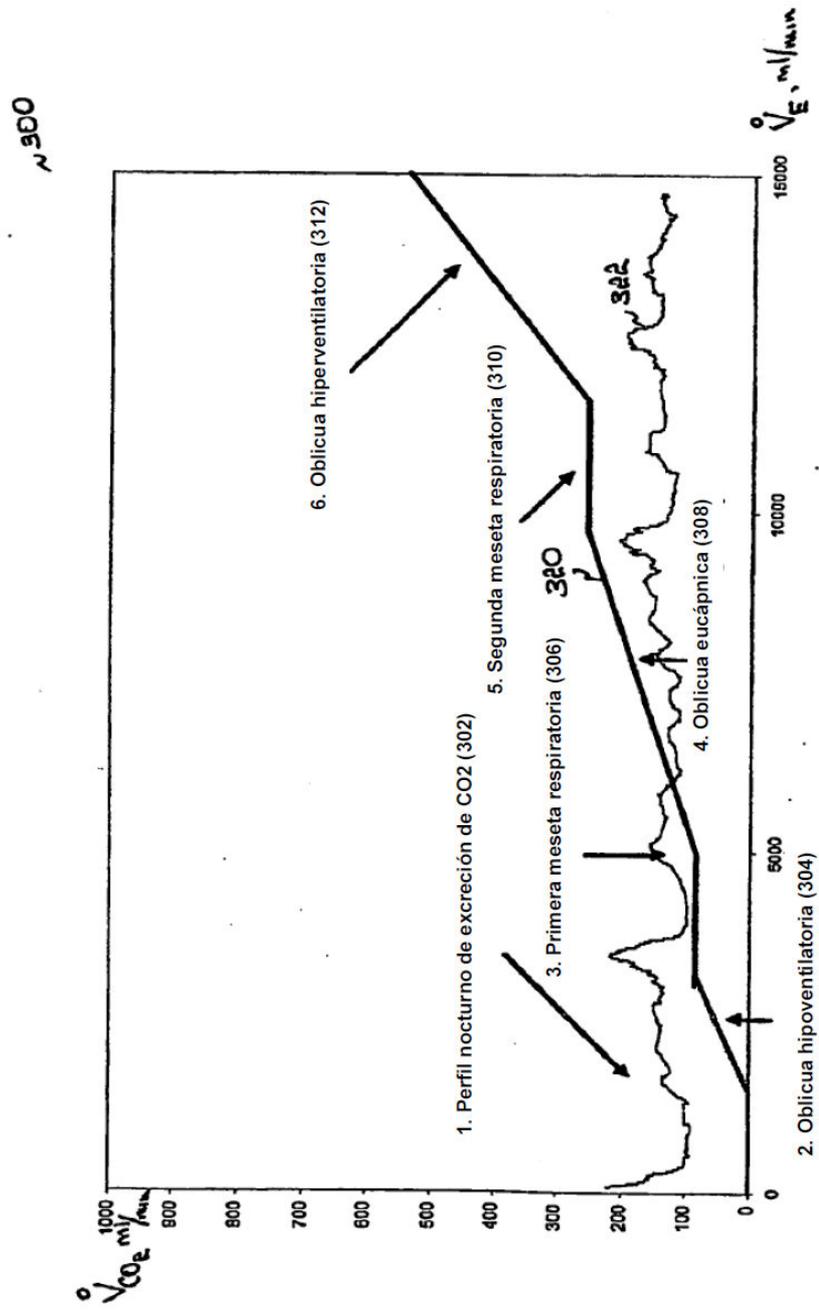
FIG. 2A

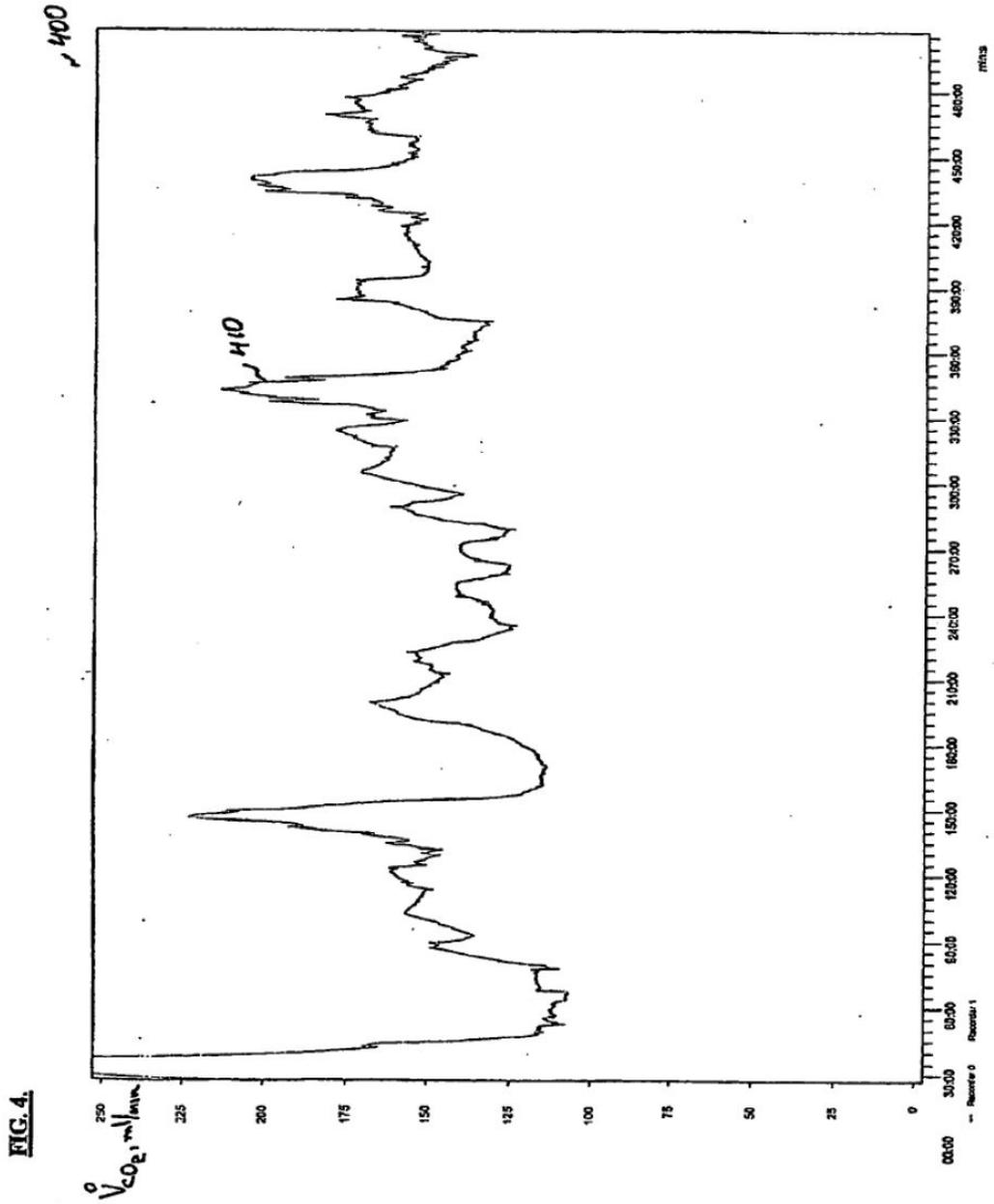




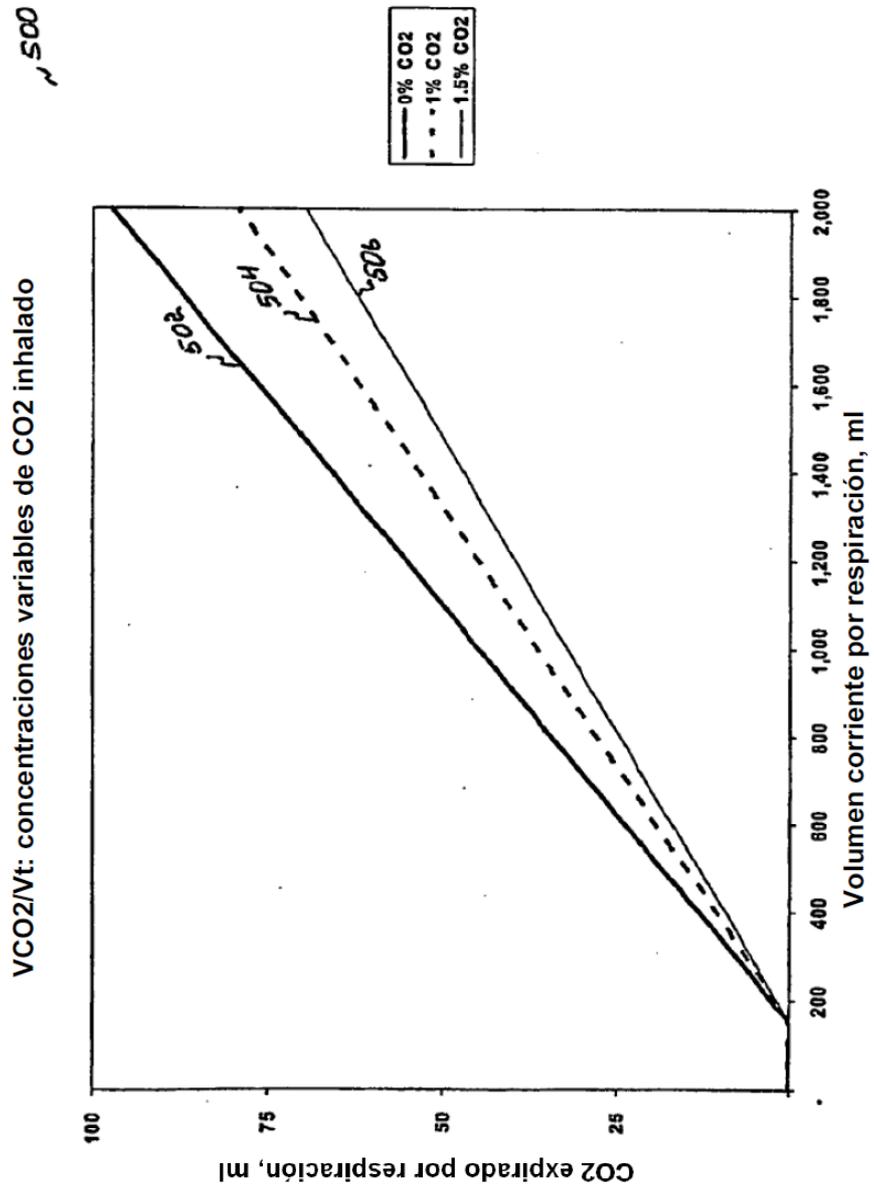
**FIG. 2B.**

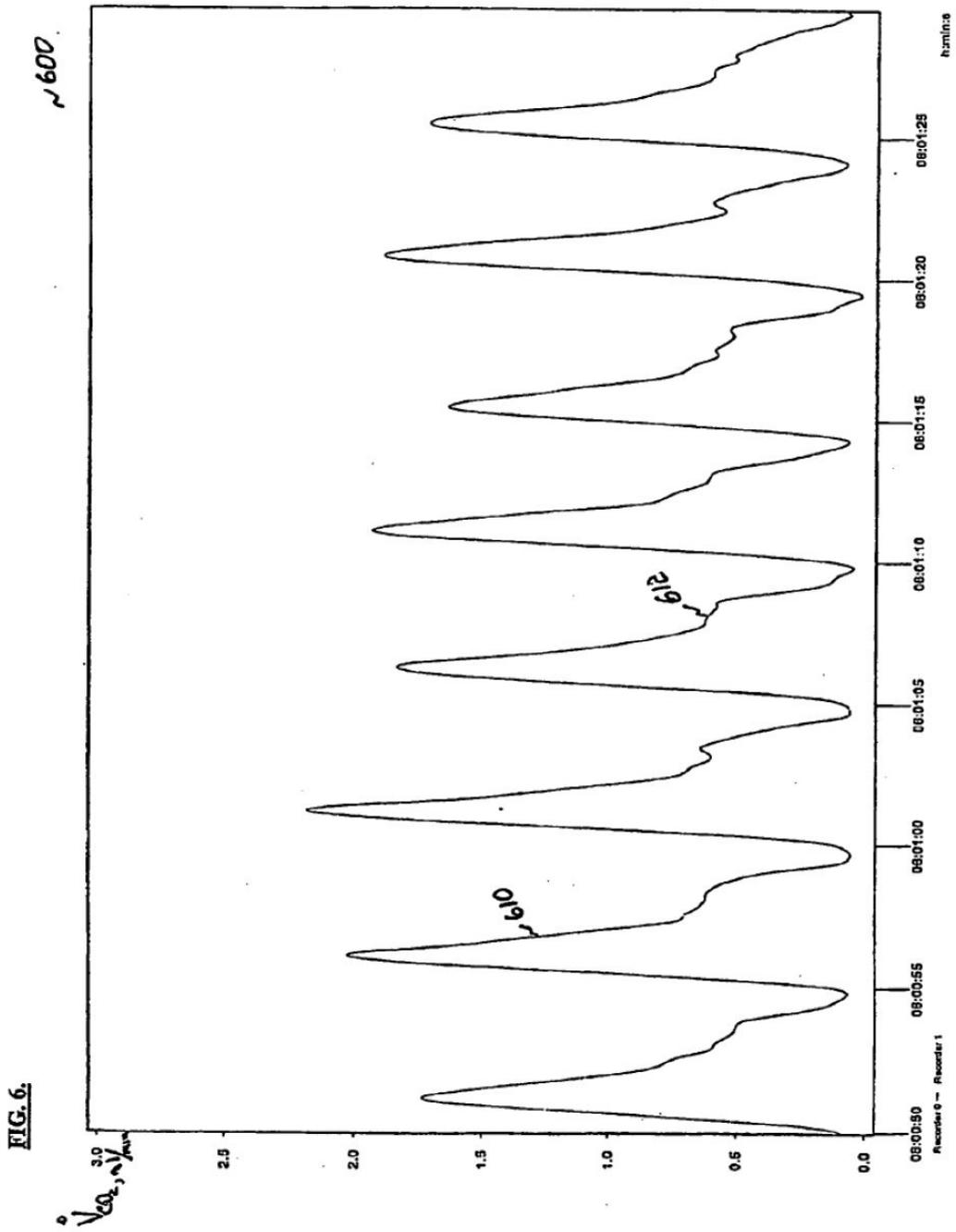
FIG. 3.





**FIG. 5.**

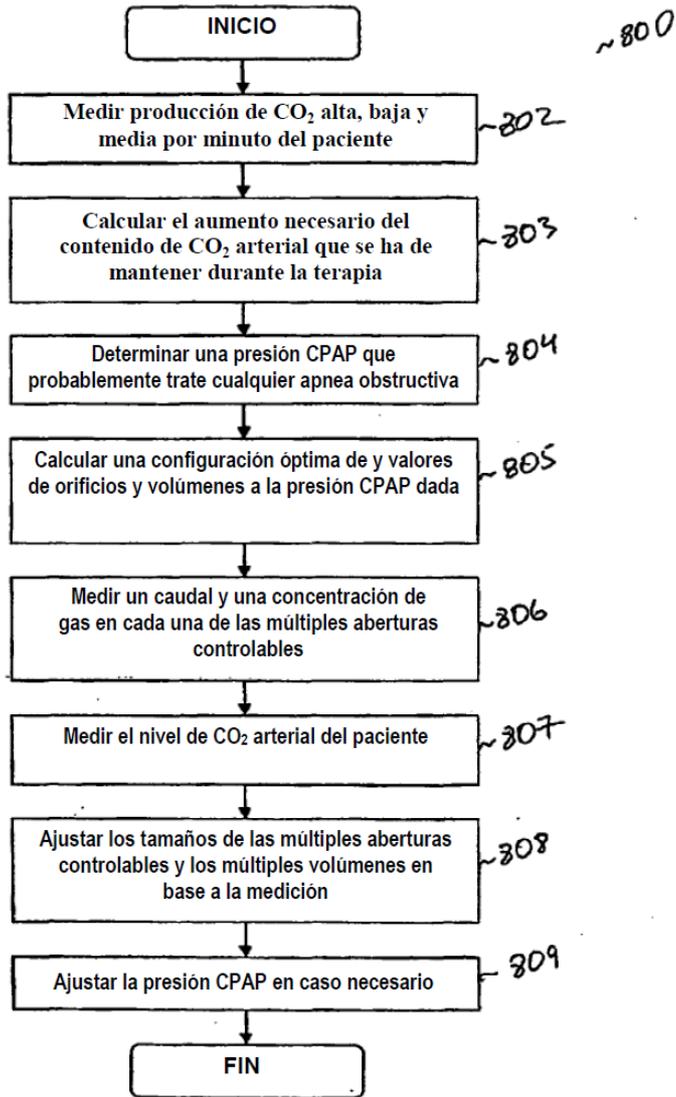




**FIG. 7.**



**FIG. 8.**



**FIG. 9.**

~ 900

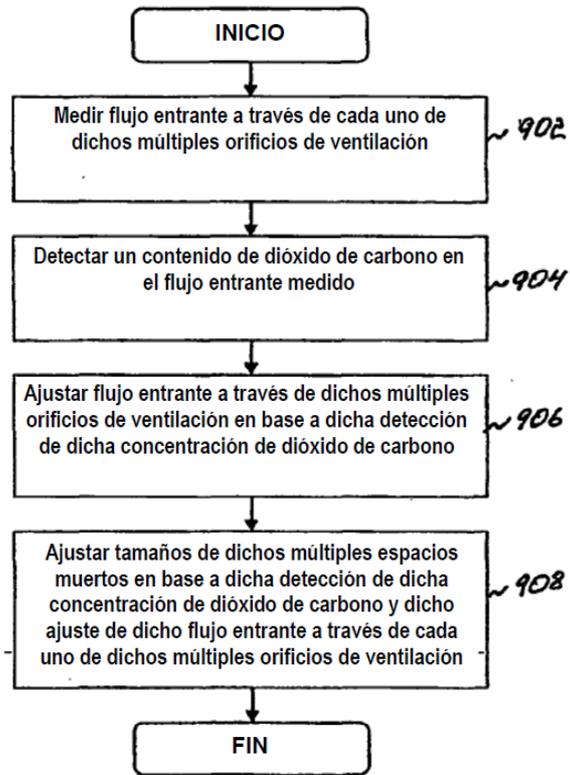


Fig. 10.

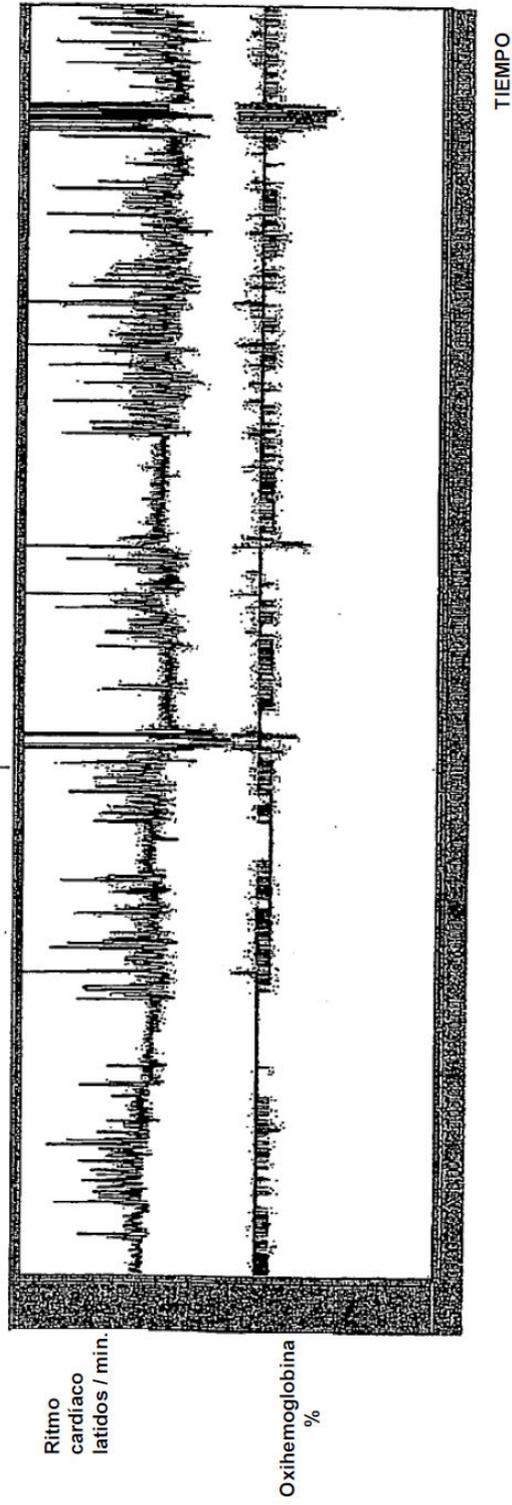


Fig. 11.

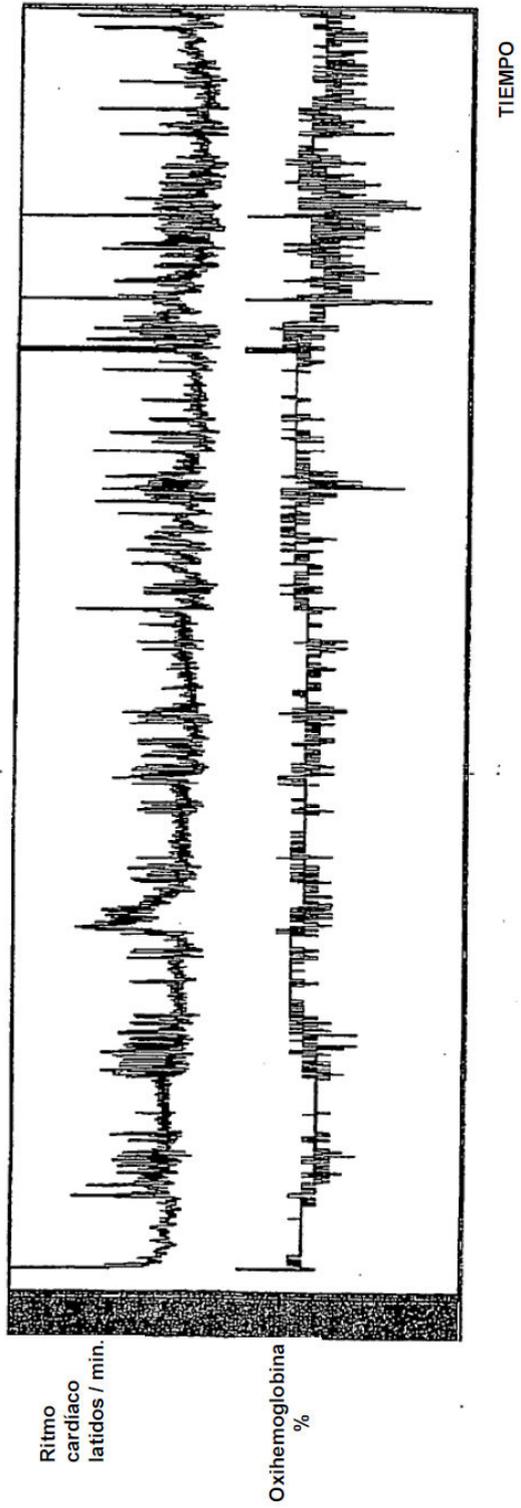
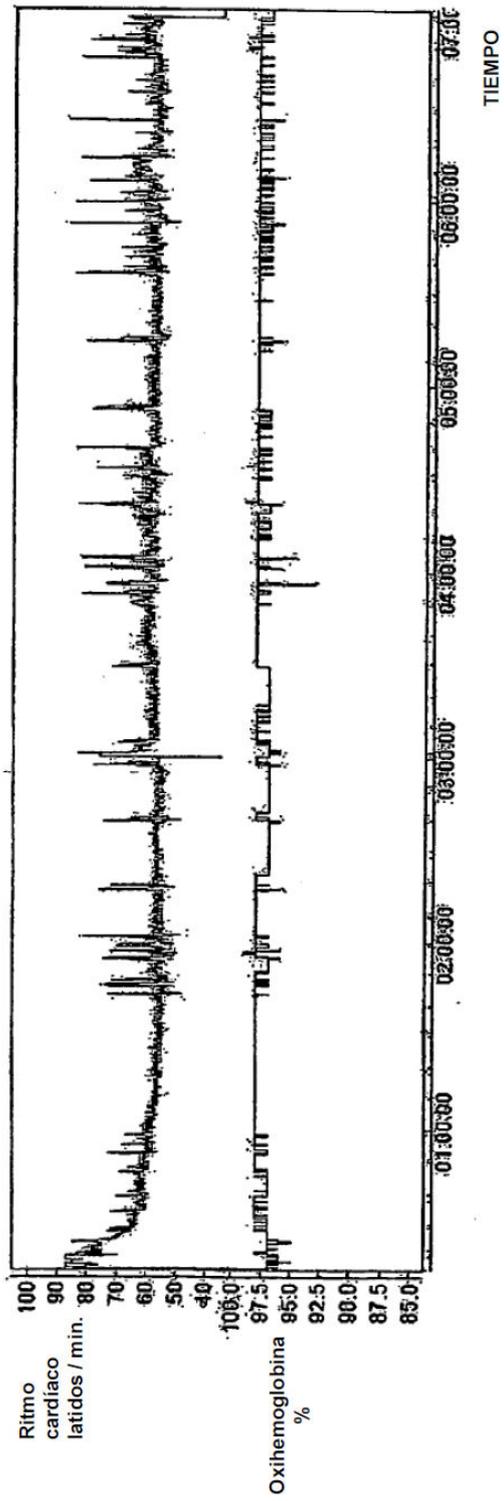
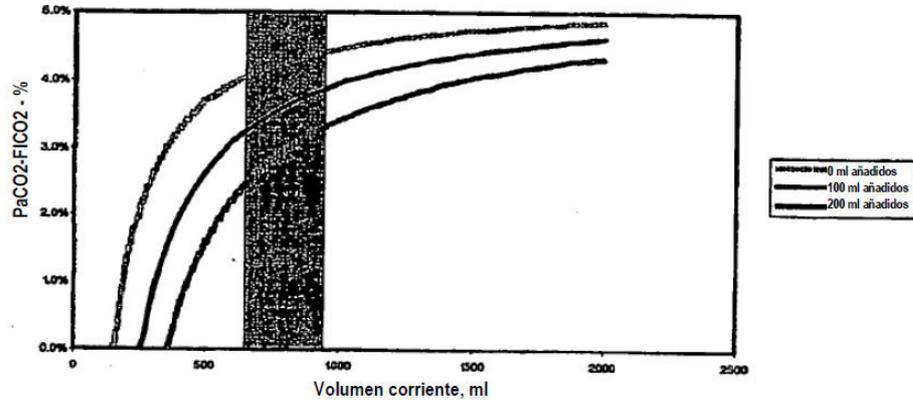


Fig. 13.



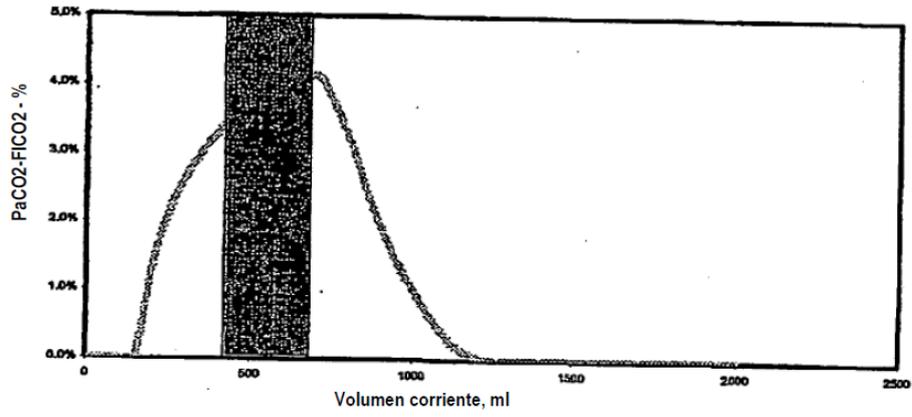
**FIG. 13.**

PaCO<sub>2</sub>-FICO<sub>2</sub> frente a volumen corriente: un solo espacio muerto proximal



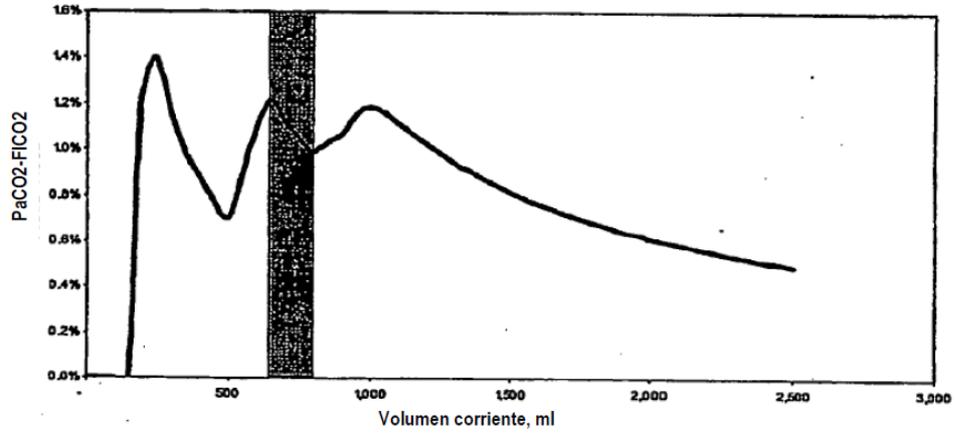
**FIG. 14.**

PaCO<sub>2</sub>-FICO<sub>2</sub> frente a volumen corriente: un solo espacio muerto distal

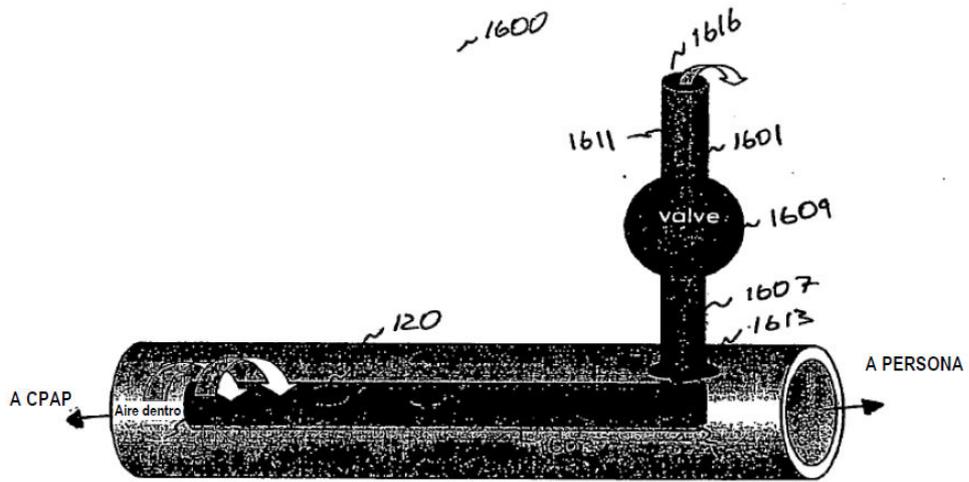


**FIG. 15.**

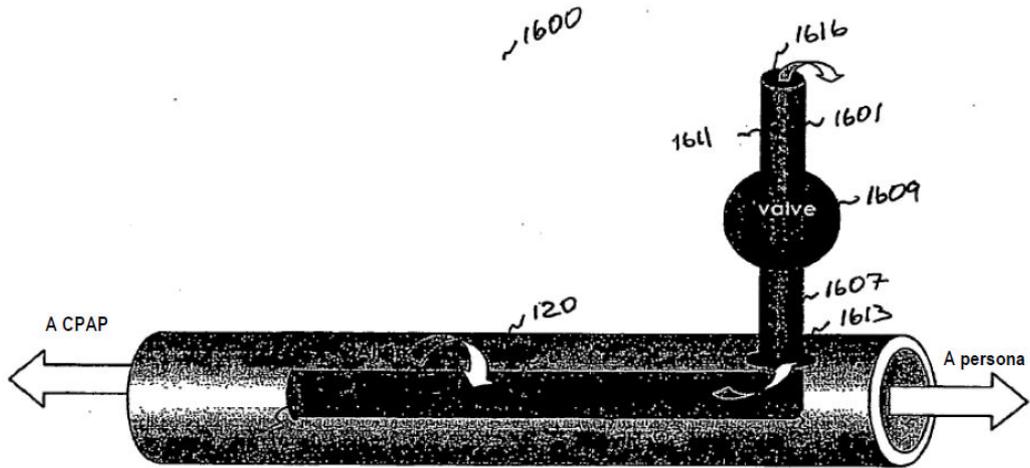
PaCO<sub>2</sub>-FICO<sub>2</sub> frente a volumen corriente, ARC



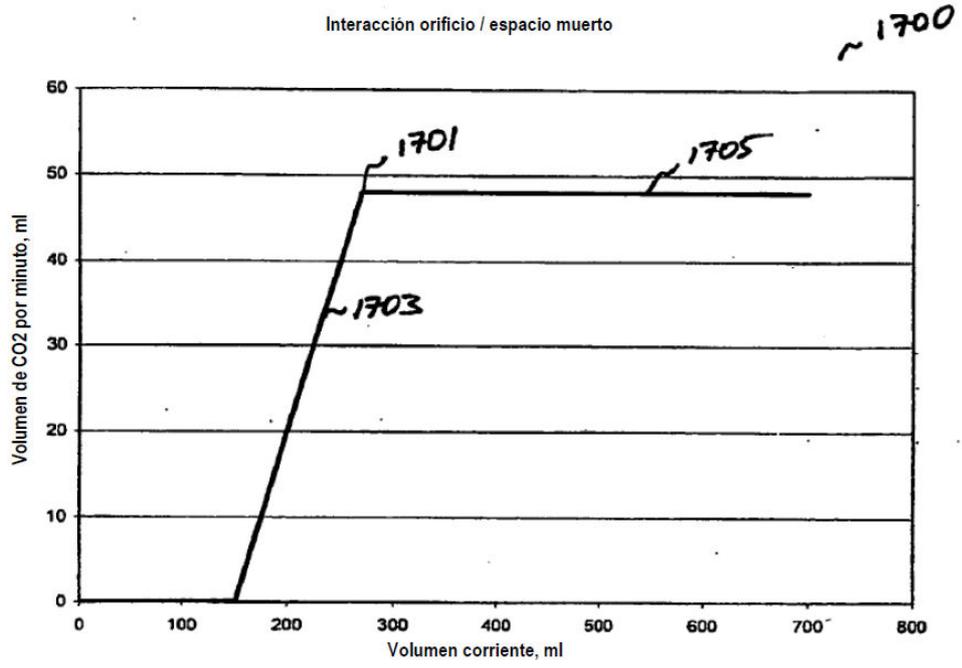
**FIG. 16A.**



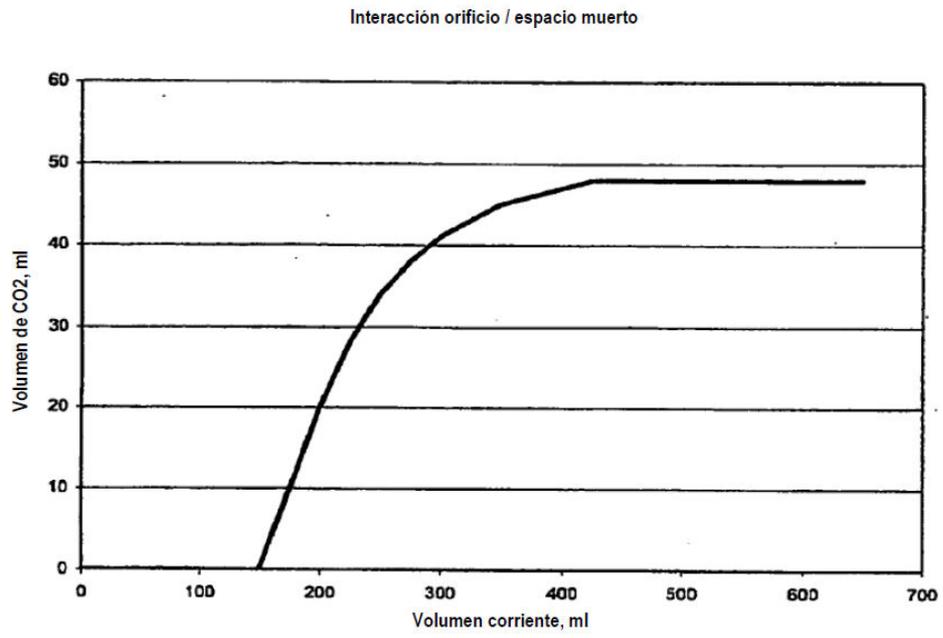
**FIG. 16B.**



**FIG. 17**



**FIG. 18.**



**FIG. 19.**

Combinaciones múltiples orificios pequeños / espacio muerto

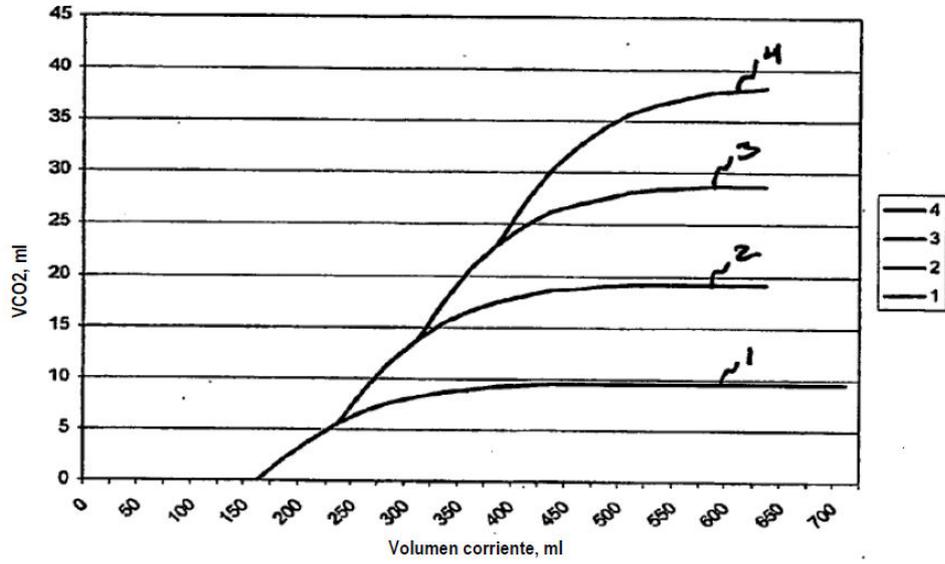


FIG. 20.

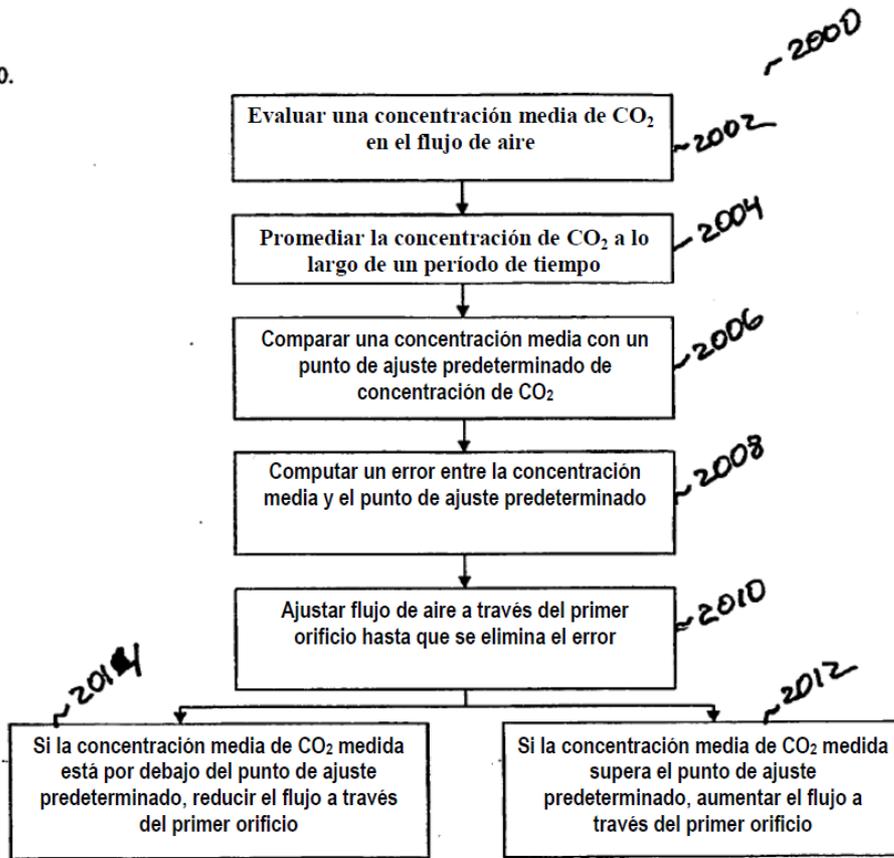


FIG. 21A.

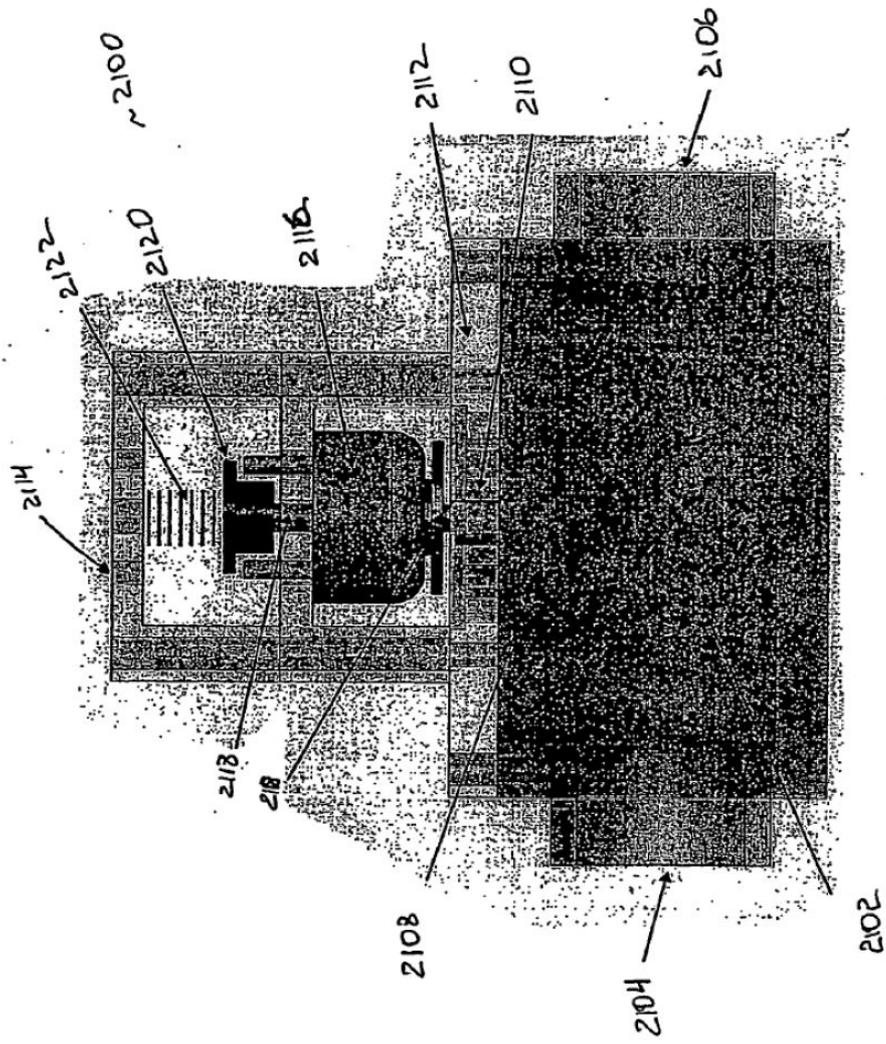


Fig. 21B.

