

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 535 135**

51 Int. Cl.:

A61M 5/14 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.02.2006 E 06735761 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2015 EP 1853158**

54 Título: **Sistema de monitorización y tratamiento fisiológico equilibrado**

30 Prioridad:

22.02.2005 US 856575 P

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

05.05.2015

73 Titular/es:

**ADMETSYS CORPORATION (100.0%)
1950 Reefpont Drive, Suite 101
Orlando, FL 32814 , US**

72 Inventor/es:

**VALK, JEFFREY y
VALK, TIMOTHY**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 535 135 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 de monitorización y tratamiento fisiológico equilibrado

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema para monitorizar y tratar al menos un estado fisiológico de un paciente. Más en concreto, la presente invención se refiere a un sistema y método para proporcionar un tratamiento regulado equilibrado del estado fisiológico en base a la monitorización y el control de uno o más parámetros fisiológicos predeterminados.

Explicación de la técnica relacionada

Los profesionales sanitarios en instalaciones de cuidados intensivos se enfrentan a menudo al tratamiento de un tipo de estado fisiológico de los pacientes al mismo tiempo que monitorizan al menos uno de una multitud de parámetros fisiológicos. A menudo hay que administrar varias medicaciones a pacientes con el fin de controlar estos parámetros fisiológicos. Monitorizar y controlar múltiples parámetros fisiológicos de una pluralidad de pacientes requiere mucho tiempo y recursos de los profesionales sanitarios. Con los crecientes recortes del personal sanitario, las cargas de trabajo han demostrado ser directamente proporcionales al aumento de la aparición de errores en la administración de medicación. Los errores en la administración de medicación se producen con más frecuencia de lo que se cree comúnmente y muchos errores son un peligro para la vida. Además, estos errores a menudo pasan inadvertidos y/o no se informa de ellos.

Hay varios estados fisiológicos que son monitorizados en un entorno de cuidados intensivos, a saber hipoglicemia, coagulación de sangre, y la estabilidad fisiológica general del paciente. Sin embargo, por lo general los proveedores de atención sanitaria medirán solamente un parámetro fisiológico, tal como el nivel de glucosa, el tiempo de protrombina, el flujo sanguíneo, el nivel de hemoglobina, la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea, la concentración de oxígeno arterial y otro gasto cardíaco, para tratar el estado fisiológico específico bajo examen. En base a esta medición o una serie de estas mediciones, el proveedor administra medicación al paciente con el fin de estabilizar el parámetro fisiológico y así tratar el estado fisiológico.

El control de los niveles de glucosa en pacientes gravemente enfermos ha demostrado ser un problema significativo. La hiperglicemia es una consecuencia frecuente de una enfermedad grave, que tiene lugar tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos, debido a los sistemas metabólicos y hormonales alterados, motilidad gastrointestinal deteriorada, función cardíaca alterada, mayor producción de catecolamina, gluconeogénesis hepática alterada, relativa resistencia a la insulina y niveles de corticosteroides incrementados. Los síntomas asociados con los niveles elevados de glucosa en sangre incluyen deshidratación, debilidad, mayor riesgo de pobre curación e infección, micción frecuente y sed. La infusión de insulina ha demostrado ser un método efectivo para tratar la hiperglicemia. Sin embargo, la infusión de insulina sin una apropiada monitorización del nivel de glucosa puede dar lugar a problemas de hipoglicemia.

La hipoglicemia en pacientes tanto diabéticos como no diabéticos es un estado fisiológico que se monitoriza en un entorno de cuidados intensivos y/u otros entornos médicos agudos. La hipoglicemia es un problema común en pacientes gravemente enfermos y se define como la caída de los niveles de glucosa en sangre y tejido por debajo de 72 mg/dl. Los síntomas asociados con los reducidos niveles de niveles de glucosa en sangre y tejido son debilidad, sudoración, pérdida de concentración, temblor, nerviosismo, cambio de la visión y, si no se trata, pérdida de consciencia, posible ataques y secuelas neurológicas tal como parálisis y muerte. Tratamiento en el caso tanto de hiperglicemia como de hipoglicemia implica monitorizar y controlar el nivel de glucosa del paciente.

Estudios médicos han establecido una correlación directa entre morbilidad y mortalidad en pacientes de cuidados intensivos y el grado de control de glucosa. El uso de insulina intravenosa ha incrementado ampliamente la eficacia del control de glucosa y ha demostrado ser superior al tratamiento convencional con insulina en la reducción de morbilidad y mortalidad entre pacientes en cuidado intensivo.

Los datos que ofrecen los estudios médicos indican que se produce hipoglicemia en el 3,8%-4% de todos los pacientes cuando la glucosa se mide cada 2 horas. En otros términos, el paciente medio tiene un episodio hipoglicémico cada 2 a 4 días. El tiempo medio que los pacientes pasan en la unidad de cuidados en estos estudios era entre 2,5 y 10 días. Así, teóricamente, el paciente medio tendría al menos 1 y posiblemente hasta 5 episodios de hipoglicemia durante su estancia en la unidad de cuidados. Para reducir el riesgo de hipoglicemia, las enfermeras se encargan de monitorizar los niveles de glucosa del paciente cada 1 a 1,5 horas. Además, las enfermeras deben implementar procedimientos cada vez más complejos para monitorizar y controlar los niveles de glucosa de los pacientes. Este nivel de atención por parte de los profesionales sanitarios no es práctico para las unidades de cuidados intensivos de hospitales con mucha ocupación. Además, como resultado de los incrementos de las reclamaciones por mala práctica médica, se ha impuesto regímenes de control más estrictos al personal hospitalario. Estos regímenes de control son a menudo complejos y aumentan la carga ya pesada de profesionales de la atención sanitaria.

Los sistemas y métodos para monitorizar y controlar los niveles de glucosa en unidades de cuidados intensivos son conocidos. Uno de tales sistemas requiere la regulación manual de la insulina intravenosa usando un solo normograma o secuencia algorítmica, donde se llevan a cabo varios ajustes manualmente con el tiempo. Este sistema implica mediciones periódicas (típicamente cada hora) del nivel de glucosa en sangre del paciente tomadas por el personal de enfermería. El personal de enfermería debe recibir entonces órdenes de un médico para regular la cantidad de insulina administrada al paciente en un esfuerzo por mantener el nivel de glucosa en sangre del paciente dentro de un rango deseado. Este método es lento, costoso y propenso al error.

También se conocen sistemas y métodos para monitorizar y controlar los niveles de glucosa en sangre con un algoritmo que tiene un modificador para regular la tasa de insulina del paciente en base al nivel de la medición de glucosa inmediatamente precedente. Si el nivel de glucosa disminuye demasiado rápidamente, un modificador negativo ralentiza la tasa de administración de insulina intravenosa. Alternativamente, si el nivel de glucosa aumenta demasiado rápidamente, el modificador negativo incrementa la tasa de administración de insulina intravenosa. Este sistema es complejo de llevar a la práctica porque se necesitan múltiples mediciones del nivel de glucosa para determinar la tasa de la administración de insulina intravenosa. Así, los profesionales sanitarios emplean tiempo y recursos adicionales al usar este tipo de sistema.

Además, ninguno de dichos sistemas incluye un algoritmo de infusión de glucosa de compensación. El uso de insulina administrada por vía intravenosa sola está desequilibrado porque no se activa ninguna solución de glucosa de compensación cuando las mediciones indican que la glucosa está disminuyendo. En los sistemas actualmente disponibles, un paciente de insulina intravenosa recibe un bolo, o una infusión de glucosa concentrada para contrarrestar la hipoglicemia, solamente después de que su nivel de glucosa llega a un nivel concreto. Mientras que la tasa de insulina se puede reducir o parar a bajos niveles de glucosa, los efectos de la insulina al nivel de los tejidos persiste y, no obstante, se puede desarrollar hipoglicemia. Además, las tasas de infusión de insulina cubren una amplia distribución de lecturas de glucosa. Por ejemplo, las tasas mínimas de 0,5-1,0 unidades de insulina por hora pueden iniciarse a niveles de glucosa de aproximadamente 80 a aproximadamente 120 mg/dl, mientras que las tasas máximas de administración de insulina pueden iniciarse a niveles de glucosa de sólo aproximadamente 10 unidades por hora hasta los que no tienen un punto final superior evidente. A causa de estas variables, es difícil que los profesionales sanitarios determinen el tiempo exacto para proporcionar infusiones de glucosa de compensación. Consiguientemente, se necesita un sistema computerizado de monitorización y control que ayude a los profesionales sanitarios en la monitorización de la hipoglicemia midiendo los niveles de glucosa, proyectando valores futuros y estableciendo la tasa de infusión de glucosa e insulina en base a estos valores.

También sería útil monitorizar y controlar la coagulación de sangre en pacientes gravemente enfermos. Los coágulos de sangre (coágulos de fibrina) resultan de la coagulación de la sangre. Un coágulo de sangre que se forma en un vaso o dentro del corazón y que permanece se denomina un trombo. Un trombo que avanza por el vaso o cámara del corazón donde se ha formado a otra posición en el cuerpo se denomina un émbolo, y la patología, una embolia. Por ejemplo, un émbolo que tiene lugar en los pulmones se denomina una embolia pulmonar. Los trombos y émbolos se pueden unir firmemente a un vaso sanguíneo y bloquear parcial o totalmente el flujo sanguíneo en dicho vaso. Este bloqueo priva a los tejidos que se encuentren en dicha posición del flujo normal de sangre y oxígeno. Así, es importante monitorizar y controlar la coagulación de sangre en pacientes gravemente enfermos para reducir el riesgo de apoplejía y otras complicaciones de riesgo para la vida.

Sin embargo, la monitorización y el control de la coagulación de sangre son inherentemente complicados. Los pacientes que reciben cantidades excesivas de un anticoagulante pueden padecer episodios de sangrado inusualmente intensos. Esto puede ser especialmente peligroso en pacientes de cuidados intensivos que han sufrido heridas quirúrgicas, los ancianos que son especialmente sensibles a los anticoagulantes, los enfermos del corazón, y los niños. Así, los profesionales sanitarios suelen observar a los pacientes en busca de signos de sangrado excesivo con el fin de proporcionar las dosis correctas de un coagulante o un anticoagulante. Los métodos actualmente disponibles incluyen la observación y la administración manual de dichas medicaciones. Consiguientemente, también se necesita un sistema computerizado de monitorización y control que asista a los profesionales sanitarios en la monitorización de la coagulación de sangre por medición directa o indirecta del estado de coagulación, incluyendo factores de coagulación intrínsecos o extrínsecos, la proyección de valores futuros y la determinación de la tasa de infusión de un coagulante y anticoagulante sanguíneo en base a estos valores.

Como otro ejemplo, los profesionales de la atención sanitaria también monitorizan la estabilidad fisiológica general de pacientes en la unidad de cuidados intensivos monitorizando parámetros fisiológicos como el flujo sanguíneo, la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea, los niveles de hemoglobina, el gasto cardíaco, la concentración de oxígeno arterial y otros factores. Todos estos parámetros fisiológicos quedan afectados por vasodilatadores y vasoconstrictores.

Los escáneres CT de haz de electrones para el seguimiento del flujo sanguíneo adquiriendo imágenes de la anatomía y función pulmonares son conocidos. Usando un modelo de flujo sanguíneo apropiado, se puede usar curvas de tiempo-intensidad parenquimales regionales, muestreadas a partir de exploraciones CT dinámicas de una inyección de contraste de bolo, para calcular el flujo sanguíneo regional, el aire regional, los porcentajes de sangre y

tejido, además de tiempos medios de tránsito y llegada de contraste regional. Se usan sistemas computerizados para convertir datos tomados de las exploraciones a cálculos de flujo sanguíneo, imágenes en color codificadas, y análogos.

5 Las cámaras termográficas también son conocidas y se usan para registrar la radiación infrarroja, o calor, más bien que la luz visible. De esta manera, una cámara termográfica identifica diferencias en el flujo sanguíneo porque las zonas más calientes registran flujos de sangre más grandes. La monitorización ultrasónica, también conocida, mide la velocidad a la que la sangre fluye a través de los vasos sanguíneos. Este método puede detectar una constricción de los vasos sanguíneos así como anomalías del flujo sanguíneo.

10 Aunque todos estos sistemas son útiles para monitorizar el flujo sanguíneo del paciente, no proporcionan un medio para controlar el flujo sanguíneo de un paciente ni proporcionan una forma efectiva y fácil de combinar datos relacionados con otros parámetros tales como la presión sanguínea, la frecuencia cardiaca, el nivel de hemoglobina, la concentración de oxígeno arterial y el gasto cardiaco para monitorizar la estabilidad general del paciente.

15 La vasodilatación es un parámetro que se usa para calibrar la estabilidad fisiológica general de un paciente. Es bien conocido que el óxido nítrico es un vasodilatador natural presente en el endotelio vascular del tejido corporal. La síntesis de óxido nítrico es modulada por esfuerzo de corte en las paredes del vaso. Esto ayuda a adaptar el calibre del vaso al flujo sanguíneo. A nivel celular opera convirtiendo guanilil ciclasa a glicomacropéptido cíclico (GMP) que, a su vez, relaja el músculo liso vascular. El uso de óxido nítrico inhalado es ampliamente conocido como medio para reducir la resistencia vascular pulmonar y mejorar la relación de ventilación-perfusión en pacientes con fallo respiratorio hipóxico agudo, lesión pulmonar aguda o sobrecarga ventricular derecha.

20 Una técnica que se usa para intensificar la producción de óxido nítrico en pacientes gravemente enfermos en ventilación implica añadir manualmente una corriente continua de una mezcla de nitrógeno/óxido nítrico a un miembro inspiratorio de un ventilador, generalmente lo más cerca posible del ventilador para dar tiempo a que el óxido nítrico se mezcle antes de llegar al paciente. En el extremo distal del miembro inspiratorio se coloca un monitor que analiza el óxido nítrico y el dióxido de nitrógeno. El flujo de nitrógeno/óxido nítrico es controlado por una válvula de aguja y rotómetro y ajustado manualmente para obtener la concentración inspirada requerida.

25 Otra técnica comúnmente usada para intensificar la producción de óxido nítrico implica administrar L-arginina a pacientes UCI. Dicha técnica incluye la ingestión de L-arginina administrada por vía oral. La administración de L-arginina entera es limitada porque los incrementos observables de la producción de óxido nítrico en pacientes tienen lugar por lo general de 2 a 4 horas después de la ingesta de L-arginina. Otra técnica implica la administración parenteral de L-arginina, incluyendo inyecciones intravenosas. Otras técnicas para intensificar los niveles de óxido nítrico en pacientes incluyen la infusión pulsátil o continua de insulina o fosfodiesterasa.

30 La vasoconstricción es otro parámetro que se usa para calibrar la estabilidad fisiológica general de un paciente. La vasoconstricción se logra mediante medicaciones administradas por vía intravenosa, tales como endotelina, compuestos análogos de la endotelina, simpatomiméticos y compuestos análogos de la vasopresina. El uso de tales vasoconstrictores pulmonares incrementa la eficacia de óxido nítrico y puede ser instrumental para proporcionar el equilibrio requerido entre vasoconstricción y vasodilatación para estabilizar fisiológicamente a un paciente. Sin embargo, los niveles elevados de vasoconstrictores, en particular endotelina, pueden dar lugar a hipertensión arterial pulmonar y fallo cardiaco.

35 Dado que ambas técnicas anteriores implican la introducción manual de medicación en los pacientes, son inherentemente propensas a error. Consiguientemente, se necesita un sistema computerizado de monitorización y control que ayude a los profesionales sanitarios a monitorizar el flujo sanguíneo midiendo y controlando la vasodilatación y la vasoconstricción, proyectando valores futuros de estos parámetros y estableciendo la tasa de infusión de medicaciones para tratar dichos parámetros.

40 En base a los ejemplos anteriores y a la luz de los recortes crecientes en el personal de cuidados intensivos, hay una necesidad profunda de un sistema de monitorización y control fisiológico equilibrado que use un dispositivo de control inteligente y un colector de administración multicanal para la administración controlada de una pluralidad de medicaciones que impacten en un parámetro fisiológico monitorizado con el fin de estabilizar y equilibrar un estado fisiológico en un paciente.

45 WO 98/34657 se refiere a un sistema de administración de medicamento controlado electrónicamente multitrayecto, en el que una secuencia de administración de medicamento preprogramada o a demanda es introducida en un teclado de control. Cuando se ha de administrar un medicamento, el teclado de control enciende una carga impulsora de alta densidad de energía en el sistema de administración de medicamento. US 2004/0147969 se refiere a un sistema para detectar, diagnosticar y tratar la enfermedad cardiovascular. WO01/50950 se refiere a un aparato y métodos para monitorizar y modificar la terapia anticoagulación de pacientes a distancia. US 4.538.616 se refiere a un transductor de detección y monitorización de nivel de azúcar en sangre, que tiene la forma de una caja en miniatura implantada en el flujo sanguíneo de una persona. US 5.109.866 se refiere a un páncreas artificial que se caracteriza porque la medición de la glicemia en muestras de sangre se efectúa leyendo el color de una tira que

reacciona a la glicemia.

Resumen de la invención

5 La invención proporciona un sistema para monitorizar y controlar niveles de glucosa en sangre de un paciente como el definido en la reivindicación 1.

10 Un objeto de la presente invención es proporcionar un sistema para monitorizar y controlar niveles de glucosa en sangre de un paciente. Otro objeto de la presente invención es proporcionar un sistema incluyendo un monitor de glucosa, un dispositivo de control inteligente, y un mecanismo de administración multicanal para estabilizar y equilibrar de forma adaptativa un parámetro fisiológico monitorizado. Otro objeto de la presente invención es proporcionar un sistema que incluye un monitor de glucosa, un dispositivo de control inteligente, y un mecanismo de administración multicanal que controla la tasa de infusión de una o de una pluralidad de medicaciones al paciente para estabilizar y equilibrar los parámetros fisiológicos del paciente y por ello el estado fisiológico. Otro objeto de la presente invención es proporcionar un sistema para tratamiento intensivo a corto plazo para pacientes de cuidados críticos que estabiliza y equilibra de forma adaptativa una pluralidad de parámetros fisiológicos en el paciente y que realiza la infusión multicanal de una pluralidad de medicaciones que impactan en los parámetros fisiológicos y a su vez en el estado fisiológico del paciente. Otro objeto de la presente descripción es proporcionar un sistema para la regulación automatizada equilibrada de un estado fisiológico en un paciente, donde el sistema está adaptado para la integración con una red para efectuar monitorización remota, gestión y control de múltiples dispositivos de infusión, almacenamiento centralizado de datos y archivo de información, gestión de archivos de pacientes, gestión de hospitales/unidades clínicas e investigación médica.

25 Estos y otros objetos y ventajas de la presente invención son realizados por el sistema para monitorizar y controlar niveles de glucosa en sangre de un paciente según la reivindicación 1. El sistema incluye un monitor de glucosa para medir niveles de glucosa en sangre de un paciente, un dispositivo de control conectado operativamente al monitor de glucosa, teniendo el dispositivo de control lógica de control que es capaz de monitorizar, recibir y almacenar datos de glucosa en sangre del monitor de glucosa con el fin de observar y clasificar configuraciones del comportamiento fisiológico y traducir los datos de glucosa en sangre a una señal de control de salida conteniendo información relativa a la administración de al menos dos medicaciones, y un mecanismo de administración multicanal conectado operativamente al dispositivo de control, siendo el colector de administración capaz de recibir la señal de control de salida del dispositivo de control, donde el mecanismo de administración infunde las al menos dos medicaciones al paciente en base a la información contenida en la señal de control de salida para controlar los niveles de glucosa en sangre del paciente, donde las al menos dos medicaciones son insulina y glucosa.

35 La invención se describirá mejor con referencia a la descripción detallada siguiente tomada en unión con los dibujos.

Breve descripción de los dibujos

40 La figura 1 es un diagrama esquemático del sistema de la presente invención que ilustra sus componentes principales.

La figura 2 es un diagrama de flujo que ilustra un método de usar el sistema de la presente invención.

45 La figura 3 es un diagrama de flujo que ilustra un método de monitorizar y estabilizar un estado fisiológico según el sistema de la presente invención.

La figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra otro método de monitorizar y estabilizar un estado fisiológico.

50 La figura 5 es un diagrama de flujo que ilustra un tercer método de monitorizar y estabilizar un estado fisiológico según el sistema de la presente invención.

La figura 6 es un diagrama de bloques que ilustra componentes ejemplares del sistema de la presente invención incorporado a un sistema de red para acceso y control remotos.

55 La figura 7 es un diagrama de bloques de los componentes ejemplares de un controlador electrónico usado en el sistema de la presente invención.

Descripción detallada

60 Con referencia a la figura 1, un sistema para realizar regulación automatizada equilibrada de un estado fisiológico en un paciente se indica en general con 10. El sistema 10 incluye un monitor fisiológico 20, una unidad controladora electrónica inteligente 30 y un mecanismo de administración multicanal 40 que puede incluir múltiples colectores de administración de canal único, uno o más colectores de administración de canal múltiple, o una combinación de colectores de administración de canal único y múltiple.

5 El mecanismo de administración multicanal 40 puede incluir dos bombas, una primera bomba 42 y una segunda bomba 44, para administrar medicaciones a un paciente. Alternativamente, el sistema 10 puede incluir una tercera bomba 46 para administración de una tercera medicación a un paciente 48. Alternativamente, el sistema 10 incluye cuatro o más bombas para administración de cuatro o más medicaciones a un paciente. El uso de dos, tres, cuatro o más bombas 46 permite la monitorización y el control concurrentes de varios parámetros y estados fisiológicos.

10 Los expertos en la técnica apreciarán que las bombas 42, 44, 46 se pueden seleccionar de una amplia variedad de bombas de infusión comúnmente usadas en la industria médica, tal como continuas y/o intermitentes, cuya selección variará dependiendo de criterios tales como las tasas de flujo deseadas y/o la administración de volúmenes grandes o pequeños. Las bombas de infusión pueden administrar fluidos en formas que serían inviablemente caras o poco fiables si las realizase manualmente el personal de enfermería. Por ejemplo, pueden administrar inyecciones de tan solo 0,1 ml por hora (demasiado pequeñas para un gotero), inyecciones cada minuto, inyecciones con bolos repetidos, hasta un número máximo por hora, o fluidos cuyos volúmenes varían según la hora del día.

15 Las salidas de las bombas 42, 44, 46 pueden ser controladas disponiendo válvulas de control en las líneas de alimentación a las bombas 42, 44, 46. Las válvulas de control están provistas de una señal relacionada con el volumen deseado de cada medicación a administrar al paciente. Alternativamente, las bombas 42, 44, 46 pueden funcionar con mecanismos de accionamiento de velocidad variable de tal manera que las salidas de las bombas sean controladas variando la velocidad del mecanismo de accionamiento en lo que respecta al volumen predeterminado mediante cálculos de rotación para cada medicación que se bombee. Estos datos se almacenan en el controlador 30.

25 El mecanismo de administración multicanal 40 realiza la administración controlada de una primera medicación y una segunda medicación y opcionalmente, de tres o más medicaciones al paciente 48, según determine el controlador 30. Más en concreto, el controlador 30 acepta la entrada de un solo dispositivo o de un rango de dispositivos que proporcionan información de punto de datos acerca de un estado fisiológico primario y, opcionalmente, información de punto de datos acerca de estados fisiológicos adicionales. El controlador 30 está provisto de lógica adaptativa para la estabilización gradual, optimizada, del estado fisiológico primario y, opcionalmente, los estados fisiológicos adicionales. El controlador 30 incluye una salida al mecanismo de administración multicanal 40 para controlar por
30 ello la tasa de flujo de las medicaciones primera, segunda y opcionalmente tercera al paciente 48 para mantener los estados fisiológicos primario y secundario del paciente dentro de un rango definido.

35 Los expertos en la técnica apreciarán que el sistema según la presente invención puede incluir sistemas estacionarios usados en unidades de cuidados intensivos o salas de emergencia en hospitales, o puede incluir unidades portátiles para uso por técnicos médicos de emergencias en ambulancias, en el lugar de accidentes, y cuando responden a otras situaciones de emergencia. Los expertos en la técnica también apreciarán que el sistema según la presente invención puede incluir alternativamente un chip miniatura como el controlador, donde el chip se puede conectar operativamente a un medio para encapsular las medicaciones que se administren, de tal manera que las medicaciones encapsuladas puedan ser implantadas en el cuerpo del paciente y liberadas a demanda en
40 base a una señal de salida procedente del controlador.

45 Como se ilustra en el diagrama de flujo ilustrado en la figura 2, un método para monitorizar y estabilizar un estado fisiológico según la presente invención incluye inicializar un dispositivo de control 50; cargar definiciones para el nivel óptimo del paciente 51 donde se definen parámetros para el nivel óptimo del paciente en el tiempo 52; cargar definiciones para una función de dosis base 53 donde se definen parámetros para dosis base en el tiempo 54; inicializar un dispositivo de monitorización 56 del paciente; inicializar un dispositivo de administración 58; determinar si el sistema está preparado para monitorizar a un nuevo paciente 60; monitorizar un nuevo paciente 62; inicializar una nueva serie de datos de paciente 64; y monitorizar de forma continua el paciente 66. La figura 2 también ilustra un método para monitorizar el paciente 68 incluyendo aceptar una lectura de un dispositivo de monitorización 69; determinar el nivel del parámetro fisiológico 70 monitorizado; crear un nuevo punto de datos en la serie de datos 71; determinar si la serie de datos del paciente contiene puntos de datos existentes 72; calcular la sensibilidad del paciente a las dosis base si hay puntos de datos existentes 74 o suponiendo una sensibilidad de 1,0 en relación a las funciones de dosis base 73; determinar la sensibilidad local y acumulada del paciente 75; calcular las dosis adaptativas óptimas del paciente en base a la sensibilidad del paciente y las funciones de dosis base 76; enviar las dosis de paciente calculadas a los dispositivos de administración para administrar medicaciones a pacientes 77; y añadir un punto de datos a la serie de datos 78 con el fin de seguir proporcionando una sensibilidad acumulada del paciente a las medicaciones que se administran.

60 Las figuras 3-5 ilustran ejemplos de varios métodos usados para monitorizar y controlar estados fisiológicos específicos según la presente invención. Como apreciarán los expertos en la técnica, se puede hacer varios cambios en los métodos, sistemas y estados fisiológicos y parámetros monitorizados sin apartarse del alcance de la presente invención. Así, no se ha previsto que los ejemplos aquí presentes limiten, de ninguna forma, el alcance de la presente invención.

65 La figura 3 ilustra un método para monitorizar y controlar el nivel de glucosa en sangre del paciente incluyendo aceptar una lectura de un dispositivo de monitorización de glucosa en sangre 80; determinar el nivel de glucosa en

sangre del paciente 82; crear un nuevo punto de datos 84; determinar si la serie de datos del paciente contiene un punto de datos existente 86; calcular la sensibilidad del paciente a una función de dosis base de glucosa si hay puntos de datos existentes 90 o suponiendo una sensibilidad de 1,0 en relación a la función de dosis base de glucosa si no hay puntos de datos existentes 88; determinar la sensibilidad local y acumulada del paciente a dosis de glucosa y/o insulina 92; calcular la dosis adaptativa óptima del paciente en base a la sensibilidad del paciente y la función de dosis base de glucosa 94; enviar la dosis calculada del paciente a los dispositivos de administración para administrar glucosa y/o insulina a un paciente 96; y añadir un punto de datos a la serie de datos con el fin de seguir proporcionando la información de sensibilidad acumulada del paciente con el fin de calcular futuras dosis de glucosa y/o insulina a administrar al paciente 98.

Con referencia ahora a la figura 4, se representa un método para monitorizar y controlar un estado de coagulación de sangre del paciente incluyendo aceptar una lectura de un dispositivo de monitorización de estado de coagulación de sangre 100; determinar el estado de coagulación de sangre del paciente 102; crear un nuevo punto de datos 104; determinar si la serie de datos del paciente contiene un punto de datos existente 106; calcular la sensibilidad del paciente a una función de dosis base de coagulante si hay puntos de datos existentes 110 o suponiendo una sensibilidad de 1,0 en relación a la función de dosis base de coagulante si no hay puntos de datos existentes 108; determinar la sensibilidad local y acumulada del paciente a las dosis de coagulante y/o anticoagulante 112; calcular las dosis adaptativas óptimas del paciente en base a la sensibilidad del paciente y la función de dosis base de coagulante 114; enviar las dosis calculadas del paciente a los dispositivos de administración para administrar un anticoagulante y/o un coagulante a un paciente 116; y añadir un punto de datos a la serie de datos con el fin de seguir proporcionando información de sensibilidad acumulada del paciente para calcular futuras dosis del coagulante y/o el anticoagulante a administrar al paciente 118. El coagulante puede incluir factores de coagulación intrínsecos y extrínsecos y estimulantes del factor de coagulación o sustancias análogas. El anticoagulante puede incluir vitamina K, uroquinasa, estreptoquinasa, heparina y otros inhibidores directos e indirectos del factor de coagulación.

Con referencia ahora a la figura 5, se ilustra un método para monitorizar y controlar la estabilidad de un paciente que se encuentra en la unidad de cuidados intensivos de un hospital o un paciente tratado en una situación de emergencia. Ilustra un método para monitorizar simultáneamente al menos dos parámetros fisiológicos para proporcionar una señal de control sintetizada al dispositivo de administración 40 con el fin de estabilizar el estado del paciente. Este método incluye aceptar una lectura de al menos dos dispositivos de monitorización de parámetros fisiológicos 150, incluyendo el flujo sanguíneo, la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, el nivel de hemoglobina, el gasto cardíaco, la concentración de oxígeno arterial y cualesquiera otros parámetros fisiológicos que estén afectados por vasoconstricción y/o vasodilatación; determinar la estabilidad fisiológica general del paciente 152; crear un nuevo punto de datos 154; determinar si la serie de datos del paciente contiene un punto de datos existente 156; calcular la sensibilidad del paciente a una función de dosis de vasodilatador si hay puntos de datos existentes 160 o suponiendo una sensibilidad de 1,0 en relación a la función de dosis base de vasodilatador si no hay puntos de datos existentes 158; determinar la sensibilidad local y acumulada del paciente a una dosis de vasodilatador y/o una dosis de vasoconstrictor 162; calcular las dosis adaptativas óptimas del paciente en base a la sensibilidad del paciente y la función de dosis base de vasodilatador 164; enviar las dosis calculadas del paciente a los dispositivos de administración para administrar el vasodilatador y/o el vasoconstrictor a un paciente 166; y añadir un punto de datos a la serie de datos con el fin de seguir proporcionando información de sensibilidad acumulada del paciente con el fin de calcular futuras dosis del vasodilatador y/o el vasoconstrictor a administrar al paciente 168. El vasodilatador se puede seleccionar del grupo que incluye óxido nítrico, L-arginina, alfa bloqueadores, beta agonistas, abridores de canales de potasio, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de angiotensina e inhibidores de fosfodiesterasa. El vasoconstrictor se selecciona del grupo que incluye endotelina, compuestos análogos de la endotelina, simpatomiméticos y compuestos análogos de la vasopresina.

La lógica de control del controlador 30 se deriva mediante un algoritmo y se compone de dos conjuntos primarios de ecuaciones. La lógica basada en algoritmo puede realizar la serie siguiente de operaciones usando glucosa en sangre como un ejemplo. En primer lugar, se deriva una función óptima de glucosa en sangre, $g(t)$. Esta función controlará los niveles deseados del dispositivo de administración 40 para todas las mediciones de glucosa en sangre del paciente en el tiempo. El acercamiento usado es parametrizado de tal manera que los valores óptimos para niveles de glucosa en sangre en el tiempo puedan ser refinados o cambiados sin alterar la estructura lógica. La tasa de cambio en un nivel de glucosa en sangre del paciente deberá disminuir a una tasa constante, para no chocar con el sistema del paciente. Además, el nivel de glucosa en sangre del paciente disminuirá más rápidamente cuando más alto sea y más gradualmente cuando más próximo esté al nivel deseado, permitiendo que el paciente entre suavemente en una zona de estabilidad. Este principio indica que la aceleración, $g''(t)$, deberá ser una constante arbitraria negativa (cantidad escalar). La definición de la función de glucosa en sangre óptima, $g(t)$, se puede derivar entonces para el dispositivo de administración 40 especificando: un nivel de glucosa en sangre de referencia y un tiempo a objetivo, o una constante de aceleración, a , así como condiciones límite, incluyendo el nivel de glucosa en sangre deseado y el nivel máximo de glucosa en sangre para que el dispositivo de administración 40 regule al paciente.

En segundo lugar, se determina una dosis óptima de insulina y/o glucosa a administrar a un paciente específico en cualquier tiempo. Este método está diseñado para regular un nivel específico de glucosa en sangre del paciente según la función óptima de glucosa en sangre descrita anteriormente. El método considera una función de dosis

“base”, que se adapta a un estado metabólico actual del paciente refinando un “multiplicador de sensibilidad” con vistas al futuro, específico del paciente, (μ) con cada medición adicional de glucosa en sangre y/o dosis. La función de dosis base puede ser definida explícitamente mediante modelado matemático, como se ha descrito previamente. Alternativamente, la función de dosis base se calcula usando datos específicos del paciente que caracterizan la función de dosis base, tal como el nivel de glucosa en sangre, el nivel de insulina y análogos. Alternativamente, la función de dosis base se selecciona de un grupo de funciones relativo a atributos del paciente, tal como dosis previa de insulina, edad, peso, medicaciones y estado clínico.

En tercer lugar, se define explícitamente una función de respuesta esperada. Alternativamente, la función de respuesta esperada puede ser calculada a partir de datos que caracterizan la función de resultado esperado, tal como la respuesta típica de poblaciones generales de pacientes a medicaciones, tal como glucosa y/o insulina, en condiciones dadas. La función de respuesta esperada también puede ser una combinación de dichas opciones, donde se puede definir explícitamente mediante modelado matemático incorporando al mismo tiempo un factor de reacción que se usa para modificar la función de respuesta esperada en base a eventos detectados, el estado del paciente y análogos. La salida de la función de respuesta esperada durante un intervalo de tiempo se compara con la respuesta demostrada del paciente o cambio real medido del nivel de glucosa en sangre en ese mismo intervalo. La inversa de esta relación se anexa a continuación a la serie de tales relaciones sobre todas las mediciones relativas al paciente actual para establecer una sensibilidad localizada a una medicación durante un intervalo de tiempo.

Por último, a continuación se calcula un multiplicador de sensibilidad acumulado específico de paciente, a usar en la dosis siguiente (μ_{n+1}), usando una media ponderada en el tiempo en toda la serie de datos, en la que la sensibilidad localizada en cada punto de datos es ponderada más fuertemente que el punto precedente. Este multiplicador de sensibilidad específico de paciente se usa en unión con la función de dosis base para calcular las dosis posteriores adaptadas al paciente de las medicaciones que se administran. De esta manera, toda la historia de la respuesta del paciente a varios niveles de dosis factoriza en cada dosis siguiente, ponderándose más fuertemente la sensibilidad demostrada más reciente del paciente.

Alternativamente, la función de dosis óptima se basa en más de un parámetro fisiológico. Por ejemplo, como se ilustra en la figura 5, al determinar la dosis óptima del vasoconstrictor y/o el vasodilatador, la función de vasodilatador base se basa en determinar una presión sanguínea de referencia, una frecuencia cardiaca de referencia, un nivel de hemoglobina de referencia, la concentración de oxígeno arterial y un gasto cardiaco de referencia además de los tiempos deseados de todos estos niveles de referencia. Alternativamente, la función de vasodilatador base se puede basar en determinar constantes de aceleración con condiciones límite para la presión sanguínea del paciente, la frecuencia cardiaca, el nivel de hemoglobina, la concentración de oxígeno arterial y el gasto cardiaco, donde las condiciones límite incluyen los niveles deseado y máximo para cada uno de estos parámetros.

El controlador puede estar configurado para almacenar datos relativos a datos de parámetro fisiológico (niveles de glucosa en sangre, niveles de insulina, estado de coagulación de la sangre, y análogos), dosis adaptadas al paciente y sensibilidades específicas del paciente con el fin de observar y clasificar las configuraciones en el comportamiento fisiológico. Las configuraciones de comportamiento fisiológico se pueden comparar con configuraciones previamente definidas en base a datos de parámetro fisiológico, dosis adaptadas al paciente y sensibilidades específicas del paciente.

En este método, las series de puntos de datos se calculan en base a la función de vasodilatador base, $v(t)$. Dado que este sistema es un sistema multivariable, el control de modelo predictivo (MPC) es un método efectivo para controlar los dispositivos de administración de vasodilatador y vasoconstrictor 42, 44. El modelo puede ser de estado constante o dinámico. Alternativamente, el sistema también se puede basar en ecuaciones que predigan los efectos de los vasodilatadores y vasoconstrictores en los parámetros fisiológicos del paciente, datos empíricos recogidos en relación a un paciente concreto, o su combinación.

Alternativamente, el modelo es un modelo matemático empírico, incluyendo un conjunto de coeficientes, tal como coeficientes de probabilidad, aplicados a valores recientes de las entradas de parámetro (por ejemplo, la presión sanguínea, la frecuencia cardiaca, el nivel de hemoglobina, la concentración de oxígeno arterial y el gasto cardiaco) con el fin de predecir futuros valores de salida a enviar a los dispositivos de administración 42, 44 para administrar el vasodilatador y/o el vasoconstrictor al paciente. Estos coeficientes pueden ser multiplicados por un factor de sensibilidad, similar al multiplicador de sensibilidad previamente explicado, usando una media ponderada en el tiempo en todas las series, donde cada punto de datos es ponderado más fuertemente que los puntos precedentes. De esta manera, toda la historia de la respuesta del paciente a niveles de dosis anteriores es factorizada en cada dosis siguiente, ponderándose más fuertemente la sensibilidad demostrada más reciente del paciente.

Con referencia ahora a la figura 6, el sistema 10 puede estar integrado con una red 210 para monitorización, gestión y control remotos de múltiples dispositivos de administración 40. El sistema en red 10 también permite el almacenamiento de datos centralizado y el archivo de información del sistema, información del paciente, medición, cálculo e información de dosis administrada. Adicionalmente, el sistema en red 10 proporciona capacidades de

exportación y consulta de información que pueden ser usadas para la gestión de archivos de pacientes, la gestión de centros de asistencia sanitaria e investigación médica. La red 210 puede ser local o accesible mediante Internet 54 y opcionalmente a través de un proveedor de servicios de Internet 200. La conexión a la red 210 puede ser por cable o, alternativamente, inalámbrica y puede incorporar el control desde un dispositivo separado (por ejemplo, de 5 mano, ordenador portátil, tablet, u otro dispositivo móvil). Además, el sistema 10 puede ser accesible a distancia por un tercer usuario 214 mediante Internet 212 y un proveedor de servicios de Internet 200.

Con referencia ahora a la figura 7, el controlador 30 ilustra componentes típicos de un controlador. El controlador 30 10 incluye típicamente una memoria 300, un dispositivo de almacenamiento secundario 304, un procesador 304, un dispositivo de interfaz humana 306, un dispositivo de visualización 308, y un dispositivo de salida 310. La memoria 300 puede incluir memoria de acceso aleatorio (RAM) o tipos de memoria similares, y puede almacenar una o más aplicaciones 312, incluyendo software de sistema 314, y un servidor web 316, para ejecución por el procesador 304. El dispositivo de almacenamiento secundario 302 puede incluir una unidad de disco duro, unidad de disco floppy, 15 unidad de CD-ROM, u otros tipos de almacenamiento no volátil de datos. La cache local que incluye datos del estado fisiológico del paciente puede estar almacenada en un dispositivo de almacenamiento secundario 302. El procesador 304 puede ejecutar software de sistema 314 y otras aplicaciones 312 almacenadas en la memoria 300 o el almacenamiento secundario 302, o recibidas de Internet 212 u otra red 210 (con referencia a la figura 6). El procesador 304 puede ejecutar software de sistema 314 con el fin de realizar las funciones descritas en esta memoria descriptiva incluyendo la regulación automatizada equilibrada de un estado fisiológico en pacientes UCI. El 20 dispositivo de interfaz humana 306 puede incluir cualquier dispositivo para entrar información al controlador 30, tal como un teclado, ratón, cursor-dispositivo de control, pantalla táctil, infrarrojos, micrófono, cámara digital, grabadora vídeo, o cualquier otro instrumento o dispositivo necesario para monitorizar estados fisiológicos y medir parámetros fisiológicos para pacientes UCI. El dispositivo de visualización 308 puede incluir cualquier tipo de dispositivo para presentar información visual tal como, por ejemplo, un monitor de ordenador o pantalla plana. El dispositivo de salida 25 310 puede incluir cualquier tipo de dispositivo para presentar una copia de la información en papel, tal como una impresora, y otros tipos de dispositivos de salida incluyen altavoces o cualquier dispositivo para proporcionar información en forma audio.

El servidor web 316 se usa para proporcionar acceso a datos del paciente almacenados en la memoria 300 y en 30 dispositivos secundarios de almacenamiento 302 y visualizar los datos. El servidor web 316 permite a los usuarios acceso remoto seguro al sistema a través del que pueden monitorizar y controlar el estado y la operación del sistema de tratamiento y acceder a datos del paciente. El servidor web 316 puede permitir el acceso a un usuario que ejecuta un navegador web. Los ejemplos de navegadores web incluyen el programa Netscape Navigator y el programa Microsoft Internet Explorer. Se puede usar cualquier navegador web, co-navegador, u otra aplicación 35 capaz de recuperar el contenido de una red y presentar páginas o pantallas.

Los ejemplos de controladores 30 para interactuar dentro del sistema de monitorización y tratamiento fisiológico 10 40 incluyen ordenadores personales, ordenadores portátiles, ordenadores notebook, ordenadores de palma, ordenadores de red, aparatos de Internet, o cualquier dispositivo controlado por procesador capaz de ejecutar un navegador web 316, software de sistema 314 y cualquier otro tipo de aplicación 312 almacenada en la memoria 300 o accesible mediante un dispositivo de almacenamiento secundario 302.

Aunque la invención se ha descrito con referencia a sus realizaciones específicas, los expertos en la técnica serán 45 capaces de hacer varias modificaciones en las realizaciones descritas de la invención sin apartarse del alcance de la invención. Los términos y las descripciones aquí usados se exponen a modo de ilustración solamente y no se entienden como limitaciones. Los expertos en la técnica reconocerán que estas y otras variaciones son posibles dentro del alcance de la invención definida en las reivindicaciones siguientes y sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (10) para monitorizar y controlar niveles de glucosa en sangre de un paciente, incluyendo:

5 un monitor de glucosa (80) para medir niveles de glucosa en sangre de un paciente;

un dispositivo de control (30) conectado operativamente al monitor de glucosa (80); y

10 un mecanismo de administración multicanal (40) conectado operativamente a dicho dispositivo de control (30), **caracterizado** porque:

15 dicho dispositivo de control (30) tiene una lógica de control que es capaz de monitorizar, recibir y almacenar datos de nivel de glucosa en sangre del monitor de glucosa (80) con el fin de observar y clasificar las configuraciones del comportamiento fisiológico y traducir los datos de nivel de glucosa en sangre a una señal de control de salida conteniendo información relativa a la administración de al menos dos medicaciones;

20 dicho mecanismo de administración es capaz de recibir dicha señal de control de salida de dicho dispositivo de control (30), donde dicho mecanismo de administración (40) puede infundir dichas al menos dos medicaciones al paciente en base a dicha información contenida en dicha señal de control de salida para controlar los niveles de glucosa en sangre del paciente;

donde las al menos dos medicaciones son insulina y glucosa.

25 2. El sistema de la reivindicación 1, donde dicho sistema (10) puede monitorizar y controlar más de un parámetro fisiológico predeterminado.

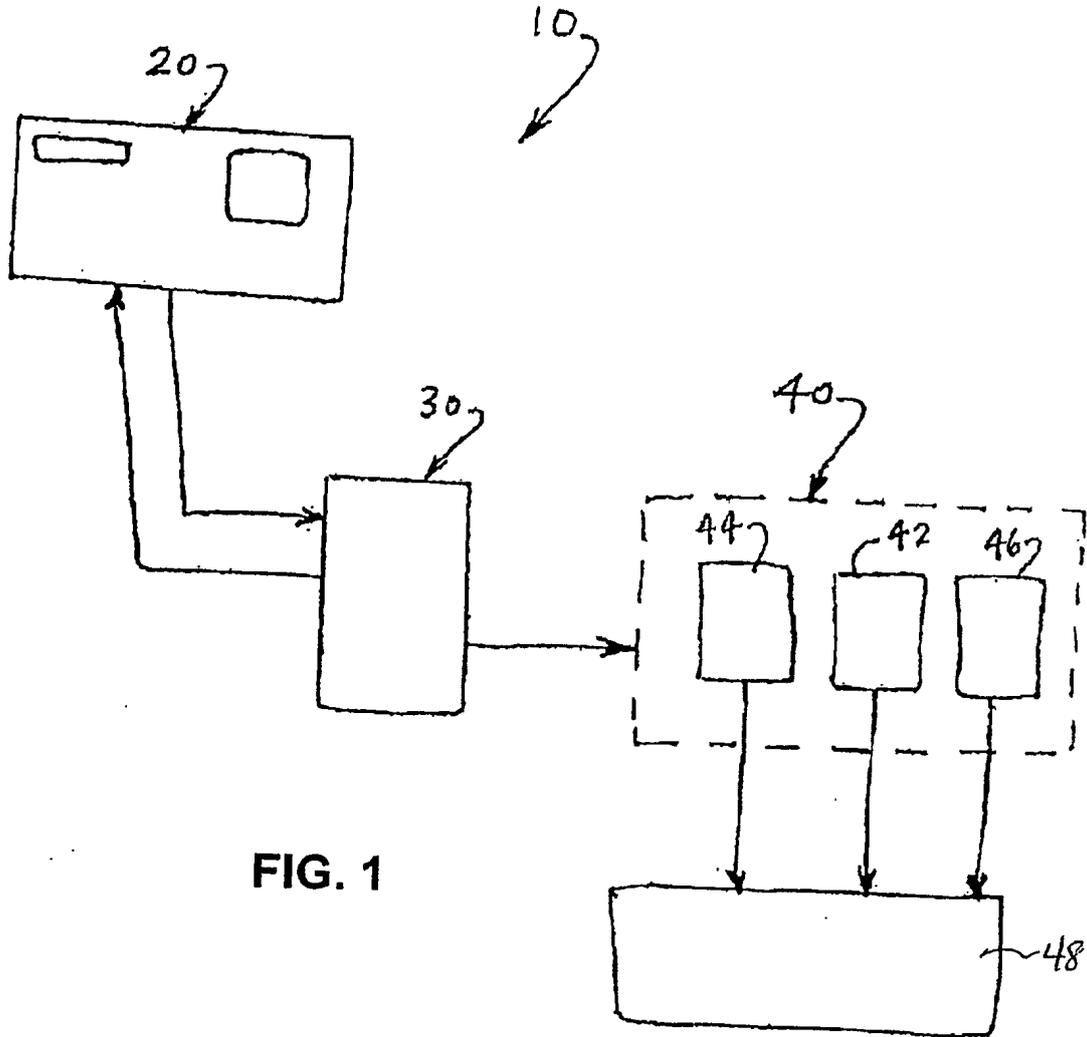


FIG. 1

FIG. 2

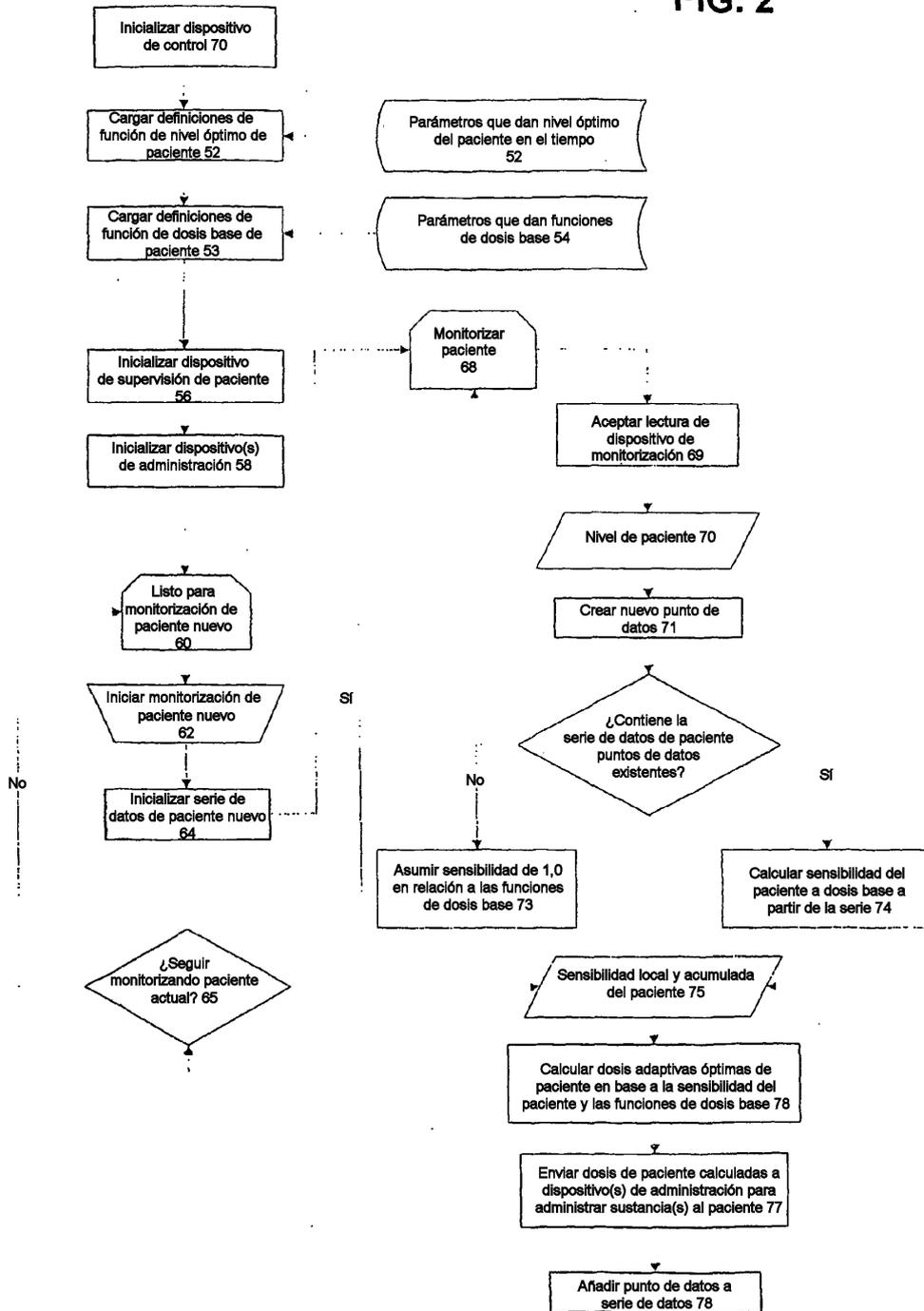


FIG. 3

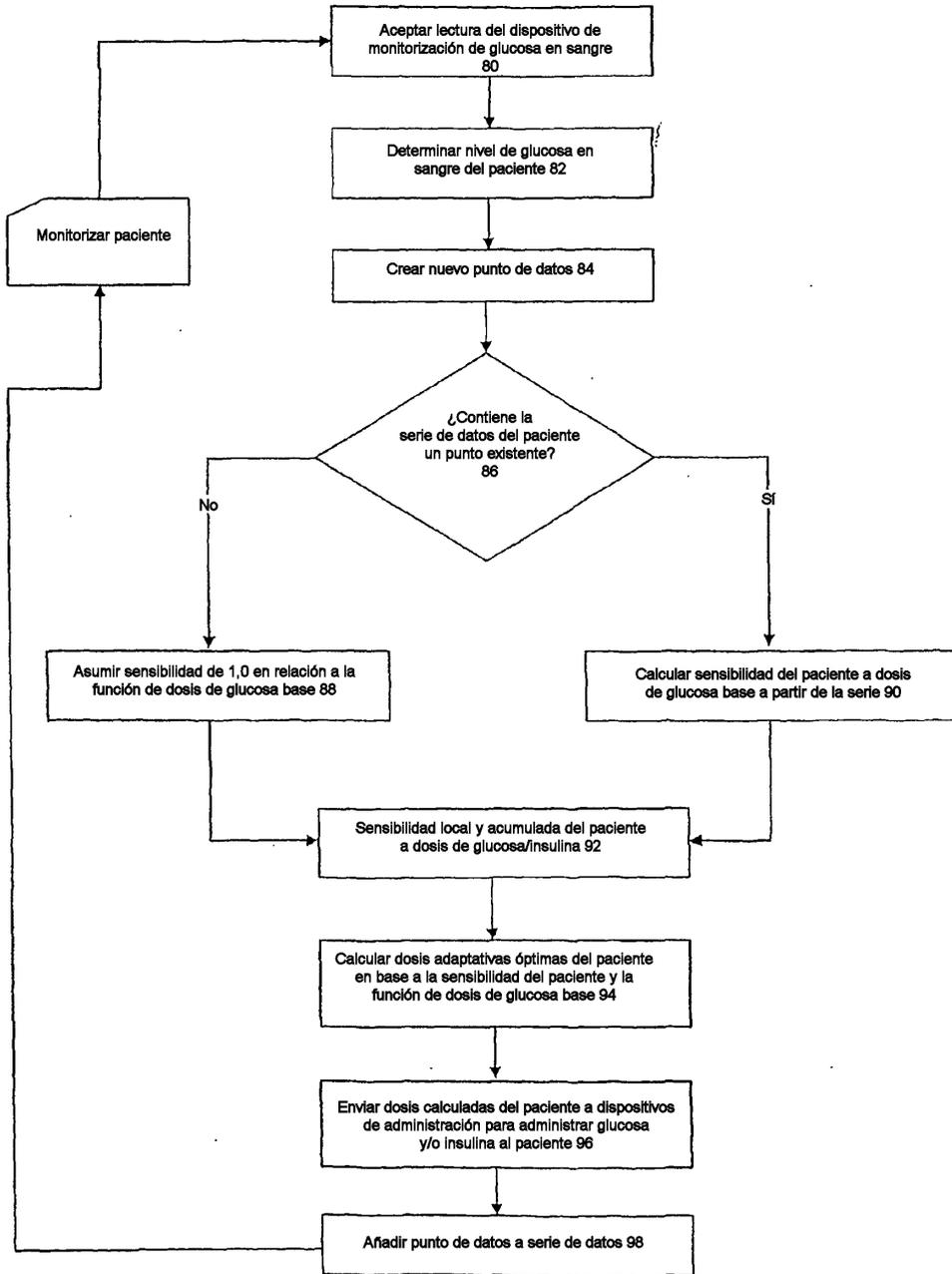


FIG. 4

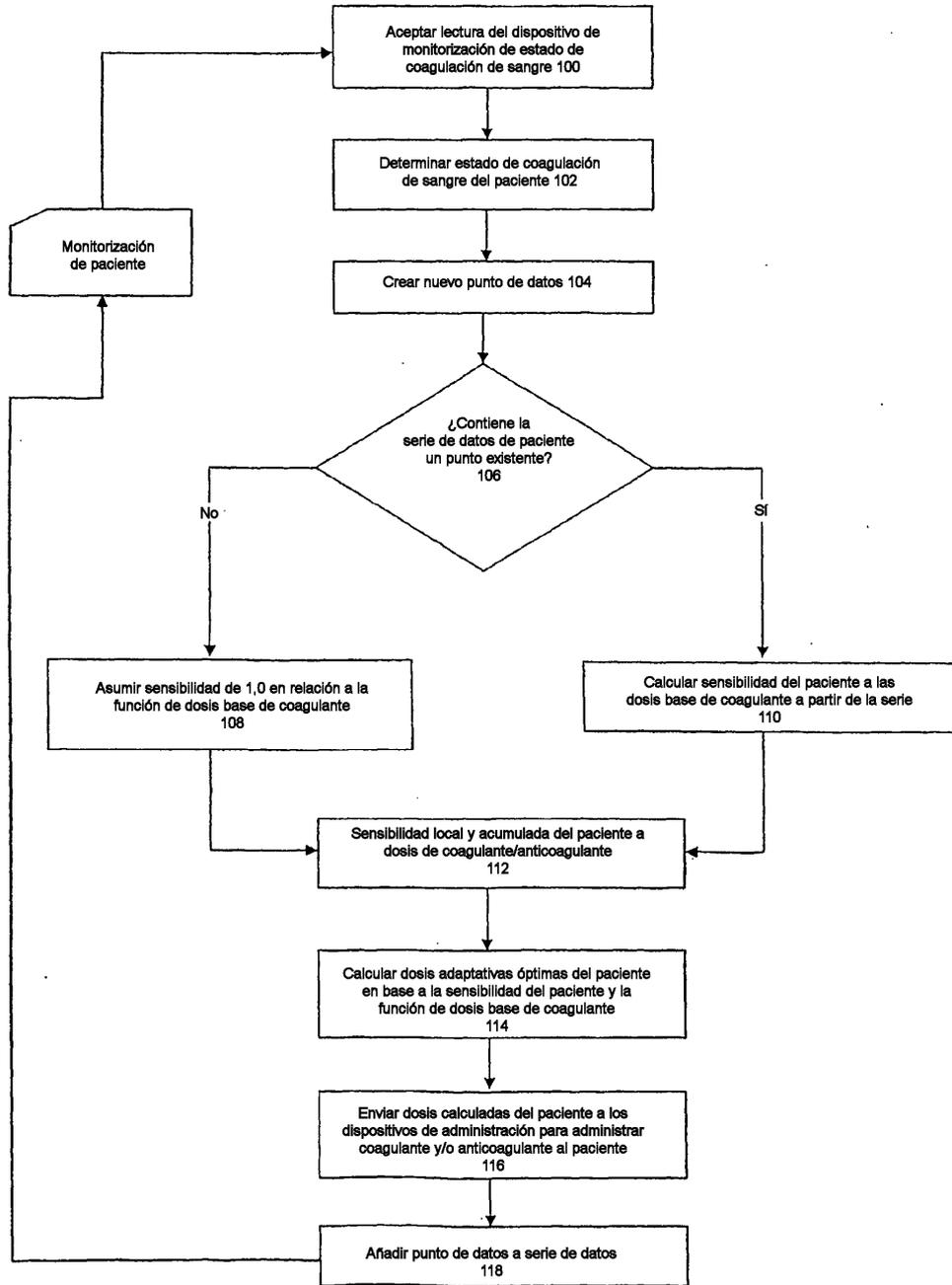
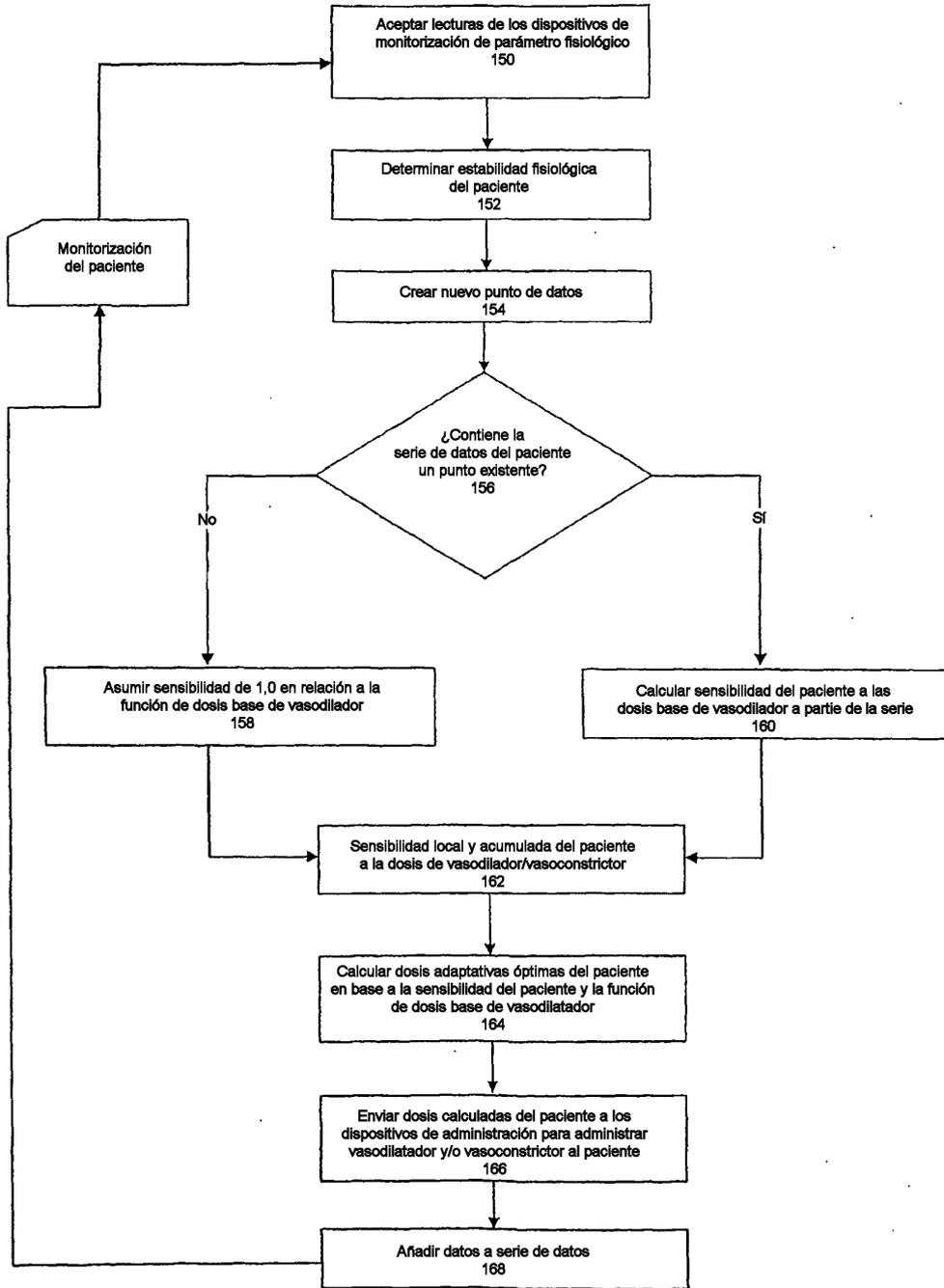


FIG. 5



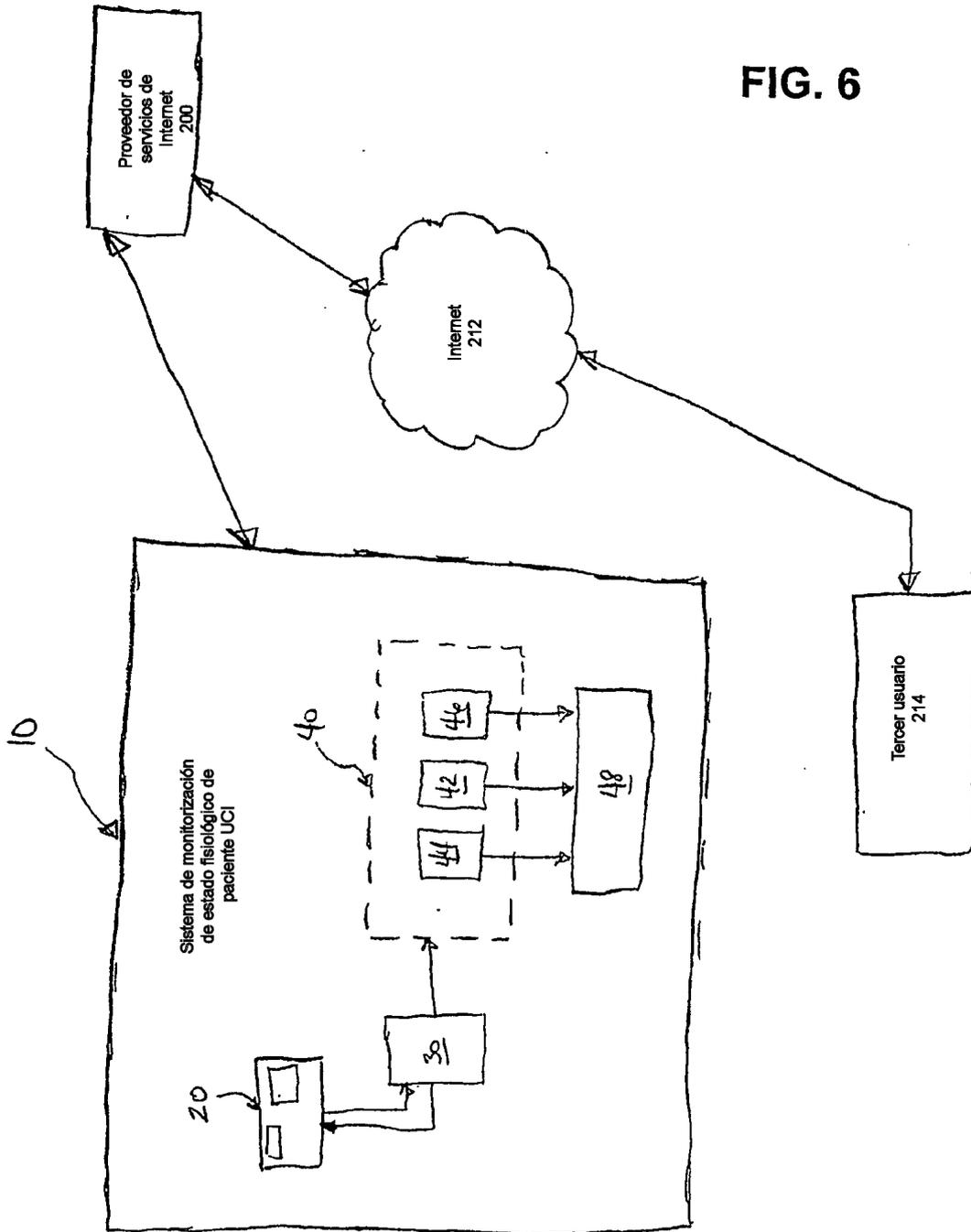


FIG. 6

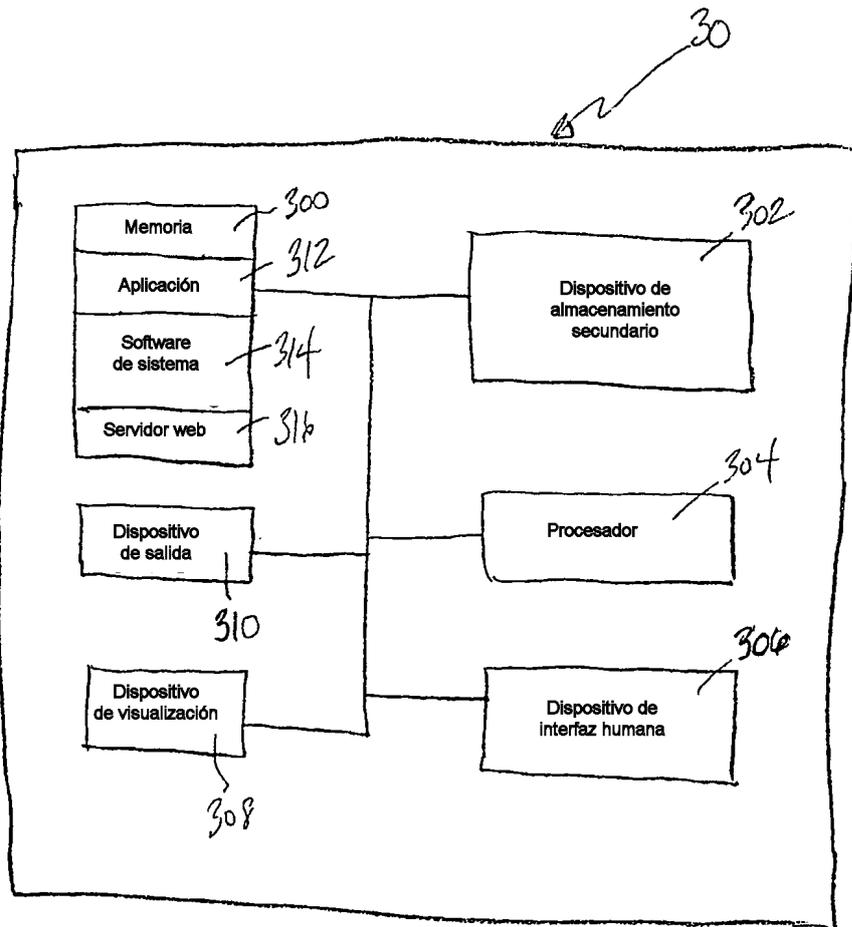


FIG. 7