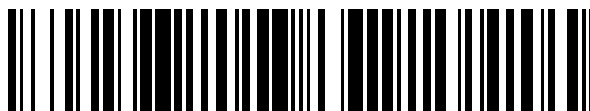


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 560 638**

51 Int. Cl.:

A61M 1/16

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.03.2007** **E 07712992 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015** **EP 2004255**

54 Título: **Aparato de intercambio de masa de sangre/aire**

30 Prioridad:

13.04.2006 GB 0607410

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

22.02.2016

73 Titular/es:

**HAEMAIR LIMITED (100.0%)
Room 403, ILS Phase 2, Swansea University
Swansea SA2 8PP, GB**

72 Inventor/es:

JOHNS, WILLIAM RICHARD

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 560 638 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

Aparato de intercambio de masa de sangre/aire

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un aparato de intercambio de masa de sangre/aire compacto para uso con una asistencia respiratoria externa o parcialmente externa.

10 Antecedentes de la invención

En Europa y Norteamérica, actualmente hay aproximadamente 10.000 personas en listas de espera para un trasplante de pulmón. Cada año, aproximadamente 2.500 personas reciben un trasplante, de las cuales aproximadamente 2.000 sobreviven para vivir vidas saludables. Cada año, aproximadamente 2.500 personas mueren en la lista de espera, durante un periodo de espera típico de 2 años. La situación es, en realidad, mucho peor de lo que indicarían las estadísticas, dado que un número mucho mayor de personas nunca han ingresado en las listas de espera. Estas personas pueden ser excluidas puesto que no tienen ninguna posibilidad de sobrevivir a la espera de un trasplante o porque son demasiado mayores. Existen pocas expectativas de que la situación mejore, porque la disponibilidad de órganos de donantes está decayendo. La disponibilidad de pulmones protésicos adecuados revolucionaría la situación. Sin embargo, hasta la fecha el desarrollo de pulmones protésicos se ha visto frenado debido a la dificultad percibida que supone reproducir la estructura y la función de un pulmón humano. Además de aquellas muertes por afecciones pulmonares crónicas, se producen millones de muertes por afecciones agudas. Por ejemplo, la OMS estima casi 4 millones de muertes al año por infección respiratoria aguda. En principio, una gran proporción de estas personas presentan afecciones recuperables y un dispositivo que oxigenara directamente la sangre durante un periodo limitado permitiría que estas personas se recuperaran.

El solicitante ha descubierto ahora un aparato de intercambio de masa de sangre/aire mejorado que está dispuesto para uso como parte de una asistencia respiratoria externa o intermedia para uso por un paciente con función pulmonar alterada. La solicitud de patente del solicitante publicada anteriormente n.º WO2005/118025 describe un aparato de intercambio de masa que funciona como un dispositivo de contradifusión para transferir oxígeno desde el aire a la sangre y dióxido de carbono desde la sangre al aire. La sangre y el aire fluyen en canales o conductos alternos. Las paredes que definen los canales o conductos son permeables a gases para permitir la transferencia de masa requerida. El solicitante ha ideado ahora diversas mejoras en relación con el control de dicho aparato de intercambio de masa, que proporcionan más estabilidad en uso y, por lo tanto, un tratamiento del paciente mejorado.

La patente japonesa n.º JP 08182758 desvela un aparato de intercambio de masa sin referencia a los problemas resueltos por la invención de patente.

La patente de Estados Unidos 4.493.692 desvela un aparato para regular las concentraciones de O₂ y CO₂ durante procedimientos de bypass quirúrgico. Sin embargo, estos aparatos desvelados en su interior no son adecuados para pacientes móviles.

El documento Chaveau N et al, Institute of Electrical and Electronics Engineers: "Closed loop control of blood gases during surgical extracorporeal circulation", Proceedings of the Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society; París, 29 de octubre - 1 de noviembre de 1992, Nueva York IEEE, US, Vol. 2, Conf. 14, 29 de octubre de 1992, páginas 377-379 desvela el control de la gasometría durante la circulación extracorpórea. Las presiones parciales de dióxido de carbono y oxígeno en la sangre arterial se controlan automáticamente ajustando el flujo de gas total que ventila el pulmón artificial y su fracción de oxígeno.

La presente solicitud describe oxigenación sanguínea usando un aparato de intercambio de masa de membrana que proporciona un control estable de la respiración para un paciente móvil consciente. Aborda el problema específico de que las concentraciones tanto de oxígeno como de dióxido de carbono en sangre deben controlarse. Reconoce que el cuerpo tiene sus propios mecanismos de control internos basados principalmente en detectar la concentración de dióxido de carbono en sangre y que ningún controlador externo tiene acceso al valor establecido biológico natural. Reconoce, además, que dentro de un aparato de intercambio de masa de membrana el coeficiente de transferencia de masa para el dióxido de carbono puede ser un orden de magnitud mayor que para el oxígeno. En consecuencia, aborda el problema global de proporcionar un sistema estable adecuado para uso con un paciente móvil consciente.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un aparato de intercambio de masa para uso en el intercambio de masa de sangre/aire. Es también un objeto de la presente invención proporcionar una asistencia respiratoria externa mejorada para uso externo a un cuerpo humano. Es un objeto adicional de la presente invención, proporcionar una asistencia respiratoria intermedia mejorada para uso en parte interno a un cuerpo humano y en parte externo a éste.

65

Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un aparato de intercambio de masa para uso en intercambio de masa de sangre/aire, tal como se reivindica en las reivindicaciones adjuntas.

El aparato de intercambio de masa en el presente documento, es adecuado para uso en intercambio de masa de sangre/aire. Dentro del aparato de intercambio de masa, la sangre y el aire no entran en contacto directamente.

El aparato de intercambio de masa en el presente documento, comprende múltiples conductos para flujo sanguíneo para definir un flujo sanguíneo. Ese flujo sanguíneo es desde una admisión de flujo sanguíneo hasta una descarga de flujo sanguíneo provistas en el aparato (es decir, la sangre fluye desde la admisión de flujo sanguíneo a través de los múltiples conductos para flujo sanguíneo hasta la descarga de flujo sanguíneo). También están previstas realizaciones en las que se emplean múltiples admisiones de flujo sanguíneo y/o múltiples descargas de flujo sanguíneo en cualquier disposición o configuración adecuada.

El aparato de intercambio de masa en el presente documento, comprende múltiples conductos para flujo de aire para definir un flujo de aire. En el presente documento, se define que el término "aire" significa cualquier mezcla o solución fluida que contiene oxígeno y dióxido de carbono, y la expresión "flujo de aire" se usa en el presente documento para significar un flujo de cualquier dicha mezcla o solución fluida que contiene oxígeno y dióxido de carbono.

El flujo de aire en los múltiples conductos para flujo de aire es desde una admisión de flujo de aire hasta una descarga de flujo de aire provistas en el aparato (es decir el aire fluye desde la admisión de flujo de aire a través de los múltiples conductos para flujo de aire hasta la descarga de flujo de aire). También están previstas realizaciones en las que se emplean múltiples admisiones de flujo de aire y/o descargas de flujo de aire en cualquier disposición o configuración adecuada.

Los múltiples conductos para flujo de aire y múltiples conductos para flujo sanguíneo comprenden al menos parcialmente un material de membrana permeable a gases. Los conductos están dispuestos unos con respecto a otros para permitir la transferencia de oxígeno desde dicho flujo de aire a la sangre y la transferencia de dióxido de carbono desde el flujo sanguíneo al flujo de aire a través del material de membrana.

Se apreciará que las paredes que definen el flujo sanguíneo y los conductos para flujo de aire pueden estar formados por separado y disponerse unos con respecto a otros para permitir el intercambio necesario de aire (oxígeno) y dióxido de carbono. En un aspecto, los conductos para flujo sanguíneo y de aire comparten al menos algunas paredes comunes, de nuevo con la disposición seleccionada para permitir el intercambio necesario de aire (oxígeno) y dióxido de carbono.

Los múltiples conductos para flujo sanguíneo y los múltiples conductos para flujo de aire pueden asumir la forma de tubos o placas cercanas entre sí. Adecuadamente, cuando una fase fluye a través de los tubos, la otra fase puede fluir a través del espacio entre los tubos.

Adecuadamente, los conductos para flujo sanguíneo y/o conductos para flujo de aire tienen un diámetro (o sección transversal de conducto no circular) y/o una separación de menos de 0,5 mm.

Los materiales de membrana permeables a gases para las paredes que definen los conductos para flujo sanguíneo y de aire pueden comprender materiales convencionales (por ejemplo polímeros) o compuesto.

Los materiales de membrana permeables a gases para las paredes adecuados incluyen los descritos en la solicitud de patente europea n.º 1.297.855 a nombre de Dainippon Ink & Chemicals. Por lo tanto, los materiales comprenden adecuadamente una membrana de fibra hueca que comprende poli-4-metilpenteno-1 y que tiene una velocidad de permeación de oxígeno $Q(O_2)$ a 25°C de 1×10^{-6} a 3×10^{-3} (cm³(STP)/cm².s.cmHg) y un flujo de etanol de 0,1 a 100 ml/min.m², en el que dicha membrana tiene (por ejemplo en el lado del flujo sanguíneo) una superficie que comprende un complejo iónico derivado de:

sales de alquilamonio alifático cuaternario; y
heparina o un derivado de heparina, y
en el que dichas sales de alquilamonio cuaternario comprenden una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 22 a 26 átomos de carbono en total y una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 37 a 40 átomos de carbono en total.

Adecuadamente, la sal de alquilamonio cuaternario comprende del 5 al 35 % en peso de una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 22 a 26 átomos de carbono en total y del 65 al 95 % en peso de una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 37 a 40 átomos de carbono en total.

Adecuadamente, la sal de alquilamonio alifático cuaternario comprende una sal de dimetildidodecilamonio o una sal de dimetildiioctadecilamonio.

5 El aparato comprende adicionalmente un sensor para detectar la demanda respiratoria del paciente, que típicamente significa demanda de oxígeno del paciente.

10 Preferentemente, el sensor detecta la frecuencia del pulso de un paciente, que indica la demanda respiratoria del paciente para oxígeno. En otros aspectos, el sensor detecta la frecuencia respiratoria del paciente y/o la velocidad de circulación sanguínea del paciente, cada una de las cuales es indicativa de la demanda respiratoria del paciente para oxígeno.

15 El aparato comprende, además, un controlador para controlar la velocidad de intercambio de masa de sangre/aire mediante control independiente de los niveles de dióxido de carbono y oxígeno en el flujo de aire, sensible a la detección de demanda respiratoria del paciente por el sensor.

Preferentemente, el sensor se comunica con el controlador mediante medios de comunicación adecuados. El sensor es típicamente, un sensor electrónico y la comunicación con el controlador es típicamente mediante medios de transmisión electrónicos por cable o inalámbricos.

20 Preferentemente, el controlador controla por separado el nivel de dióxido de carbono y oxígeno en el flujo de aire en la admisión de flujo de aire. En un aspecto preferido, el controlador, por lo tanto, actúa en la admisión de flujo de aire para controlar los niveles de dióxido de carbono y oxígeno en ella.

25 Adecuadamente, en el aparato de intercambio de masa en el presente documento, los flujos de aire y sanguíneo están dispuestos para proporcionar relaciones de oxígeno/dióxido de carbono en sangre similares a aquellas para la respiración natural.

30 Preferentemente, el patrón de flujo de aire es una combinación de contracorriente al flujo sanguíneo y corriente paralela al flujo sanguíneo y puede incluir flujo de aire reciclado. En otro aspecto, el flujo de aire es, principalmente, a contracorriente (es decir en el sentido de flujo opuesto) respecto al flujo sanguíneo. En otro aspecto, el flujo de aire es principalmente en ángulos rectos respecto al flujo sanguíneo (flujo de corriente transversal). En otro aspecto, puede haber múltiples admisiones de aire o sangre que proporcionen un flujo de aire en un ángulo respecto al flujo sanguíneo (intercambio de masa de flujo mixto).

35 El aparato de intercambio de masa de sangre/aire actúa eficazmente como un dispositivo de contradifusión que funciona para transferir oxígeno desde el aire a la sangre y dióxido de carbono desde la sangre al aire. En un aspecto del aparato de intercambio de masa, la sangre y el aire fluyen en canales alternos entre una serie de placas que están separadas por una pequeña distancia. Adecuadamente, la separación entre las placas es menor de 0,5 milímetros, preferentemente de 0,2 a 0,05 milímetros.

40 Junto con elevada difusividad y buena compatibilidad con la sangre, los materiales de membrana deseablemente muestran resistencia física adecuada. Los materiales altamente difusivos tienden a ser blandos. Por lo tanto, en un aspecto se emplea una fina capa de material difusivo reforzada por una malla resistente de material microporoso. La malla resistente podría proporcionarse mediante una fibra de aramida (por ejemplo, el producto Kevlar, fabricado y comercializado por Dupont Inc) o mediante fibra de carbono.

45 Materiales de membrana permeables a gases para las paredes particulares incluyen los descritos en la solicitud de patente europea n.º 1.297.855 a nombre de Dainippon Ink & Chemicals. Por lo tanto, los materiales comprenden adecuadamente una membrana de fibra hueca que comprende poli-4-metilpenteno-1 y que tiene una velocidad de permeación de oxígeno $Q(O_2)$ a 25°C de 1×10^{-6} a 3×10^{-3} (cm³(STP)/cm².s.cmHg) y un flujo de etanol de 0,1 a 100 ml/min.m², en la que dicha membrana tiene (por ejemplo en el lado del flujo sanguíneo) una superficie que comprende un complejo iónico derivado de:

50 sales de alquilamonio alifático cuaternario; y
55 heparina o un derivado de heparina, y
en el que dichas sales de alquilamonio cuaternario comprenden una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 22 a 26 átomos de carbono en total y una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 37 a 40 átomos de carbono en total.

60 Adecuadamente, la sal de alquilamonio cuaternario comprende del 5 al 35 % en peso de una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 22 a 26 átomos de carbono en total y del 65 al 95 % en peso de una sal de alquilamonio alifático cuaternario que tiene de 37 a 40 átomos de carbono en total.

65 Adecuadamente, la sal de alquilamonio alifático cuaternario comprende una sal de dimetildidodecilamonio o una sal de dimetildiioctadecilamonio. Concentraciones de oxígeno mejoradas que requieren un suministro de oxígeno (por ejemplo proporcionado como una pesada botella de oxígeno). Los oxigenadores de sangre usan oxígeno como fase

gaseosa. Normalmente se usan durante periodos limitados (de horas) con pacientes inconscientes con índices metabólicos bajos, a menudo a temperaturas rebajadas para reducir adicionalmente los índices metabólicos. Los oxigenadores de sangre ECLS también usan oxígeno como fase gaseosa y se usan durante periodos de un día hasta aproximadamente 1 mes.

5 Adecuadamente, el aparato en el presente documento incluye un sensor para detectar la demanda de oxígeno de un paciente. En un aspecto, el sensor detecta la frecuencia del pulso de un paciente, que tiende a reflejar la demanda respiratoria del paciente para oxígeno.

10 Adecuadamente, el aparato de intercambio de masa de la presente invención está incorporado en una asistencia respiratoria externa para aumentar la función pulmonar que comprende el aparato de intercambio de masa y equipo auxiliar para bombear aire y sangre a través del dispositivo.

15 El aparato de asistencia respiratoria puede estar provisto para conexión externa a un paciente que comprende (a) al menos un aparato de intercambio de masa, tal como se describe en el presente documento; (b) una bomba de aire para bombear aire a través de dichos conductos de aire; y (c) una bomba sanguínea para bombear sangre a través de dichos conductos de sangre.

20 Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria comprende dos aparatos de intercambio de masa dispuestos de forma paralela. Esta disposición presenta beneficios que incluyen la facilidad para reemplazar un aparato de intercambio de masa mientras que el otro sigue siendo operativo (por ejemplo sigue funcionando).

25 El aparato de asistencia respiratoria externa incorpora adecuadamente una pluralidad de tubos para extraer sangre empobrecida en oxígeno, rica en dióxido de carbono del paciente y devolver sangre oxigenada, con dióxido de carbono bajo. Tubos independientes pueden extraer la sangre y devolverla. Como alternativa, los tubos de extracción y de retorno pueden estar unidos de forma concéntrica para simplificar el objetivo del control que puede ser principalmente reducir los niveles de dióxido de carbono en sangre, de modo que la función pulmonar residual proporcione la oxigenación sanguínea requerida. En un aspecto preferido, el controlador actúa, por lo tanto, en la admisión de flujo de aire para controlar los niveles de control dióxido de carbono y oxígeno en ella.

30 Adecuadamente, en el aparato de intercambio de masa en el presente documento, los flujos de aire y sanguíneo están dispuestos para proporcionar relaciones de oxígeno / dióxido de carbono en sangre similares a aquellas para la respiración natural.

35 En un aspecto, el patrón de flujo de aire es una combinación de contracorriente respecto al flujo sanguíneo y corriente paralela respecto al flujo sanguíneo y puede incluir flujo de aire reciclado. En otro aspecto, el flujo de aire es principalmente a contracorriente (es decir en el sentido de flujo opuesto) respecto al flujo sanguíneo. En otro aspecto, el flujo de aire es principalmente en ángulos rectos respecto al flujo sanguíneo (flujo de corriente transversal). En otro aspecto, puede haber múltiples admisiones de aire o sangre que proporcionan un flujo de aire en un ángulo respecto al flujo sanguíneo (intercambio de masa de flujo mixto).

40 El aparato de intercambio de masa de sangre/aire actúa eficazmente como un dispositivo de contradifusión que funciona para transferir oxígeno desde el aire a la sangre y dióxido de carbono desde la sangre al aire. En un aspecto del aparato de intercambio de masa, la sangre y el aire fluyen en canales alternos entre una serie de placas que están separadas por una pequeña distancia. Adecuadamente, la separación entre las placas es menor de 0,5 milímetros, preferentemente de 0,2 a 0,05 milímetros.

45 Las placas son membranas permeables a gases que permiten que el oxígeno y el dióxido de carbono se difundan en direcciones opuestas. Son posibles disposiciones alternativas con canales o tubos de diversas secciones transversales. La sangre fluye en una primera dirección a través del aparato. El aire puede fluir en direcciones alternas (como en la respiración normal); a contracorriente respecto al flujo de aire; de forma intermitente a contracorriente; en corriente paralela o de forma intermitente en corriente paralela al flujo de aire. Son posibles patrones de flujo alternativos en los que la sangre y el aire fluyen en direcciones paralelas que pueden ajustarse de 0° a 180°.

50 Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria adicionalmente comprende un aparato de intercambio de calor. Adecuadamente, el flujo de aire está dispuesto para pasar a través de un aparato de intercambio de calor que usa el calor corporal para precalentar el aire a una temperatura cercana a la corporal. El aparato de intercambio de calor puede consistir en uno o más tubos o conductos flexibles que están dispuestos en una lámina que está colocada contra el cuerpo de un paciente y aislada en el lado alejado del cuerpo de un paciente. Como alternativa, o adicionalmente, el aire entrante puede experimentar intercambio de calor con el aire evacuado.

55 En un aspecto adicional, el aparato de intercambio de masa de la presente invención está incorporado en una asistencia respiratoria intermedia para colocarla dentro del cuerpo de un paciente (sin extirpar los pulmones), de modo que la sangre sea bombeada a través del aparato de intercambio de masa por el aparato circulatorio natural (en última instancia el corazón) del paciente. El suministro de aire es, adecuadamente, externo. El aparato de

intercambio de masa está dispuesto adecuadamente para conectar directamente a una vena, por ejemplo del sistema de la vena cava, de un paciente. La asistencia respiratoria intermedia elimina la necesidad de la bomba sanguínea de la asistencia respiratoria externa. El dispositivo podría tomar todo, o parte del flujo sanguíneo. El aire sería bombeado desde el exterior del cuerpo, como para la asistencia respiratoria externa. Como para la asistencia respiratoria externa, el patrón de flujo y los caudales relativos se ajustarían adecuadamente, de modo que se imitara la relación natural de dióxido de carbono/oxígeno. Deseablemente, ubicado fuera del cuerpo de un paciente, hay un filtro HEPA entre la bomba y el punto de acceso del tubo al interior del cuerpo. El aire evacuado desde el aparato de intercambio de masa es conducido fuera del cuerpo, donde es descargado a la atmósfera. Como alternativa, antes de la descarga, puede experimentar intercambio de calor a contracorriente con el aire entrante para minimizar las pérdidas de calor.

Preferentemente, se proporciona un aparato de asistencia respiratoria intermedia para conexión interna a un paciente que comprende (a) al menos un aparato de intercambio de masa, tal como se describe en el presente documento; y (b) una bomba de aire para bombear aire a través de dichos conductos de aire. El aparato en el presente documento típicamente emplea un área más grande, dado que emplea aire (que da una menor fuerza impulsora de transferencia de masa) en lugar de oxígeno, y está destinado a uso de medio a largo plazo (de días a años) por un paciente consciente móvil. Se emplea aire natural para dar un peso ligero y movilidad en lugar de requerir el uso de concentraciones de oxígeno mejoradas que requieren un suministro de oxígeno (por ejemplo proporcionado como una pesada botella de oxígeno). Los oxigenadores de sangre usan oxígeno como fase gaseosa. Normalmente se usan durante periodos limitados (de horas) con pacientes inconscientes con índices metabólicos bajos, a menudo a temperaturas rebajadas para reducir índices metabólicos adicionalmente. Los oxigenadores de sangre ECLS también usan oxígeno como fase gaseosa y se usan durante periodos de un día hasta aproximadamente 1 mes.

También se proporciona el uso del aparato de intercambio de masa en el presente documento con un suministro de gas sintético que consiste en oxígeno, dióxido de carbono y un gas inerte, tal como nitrógeno. Adicionalmente, se proporciona el uso de un suministro de líquido rico en oxígeno que consiste en oxígeno, dióxido de carbono y un líquido inerte en el que los gases son solubles (por ejemplo, un perfluorocarbono). Para proporcionar el nivel requerido de control, estos suministros contienen todos menos del 100 % de oxígeno. Por lo tanto, tienen una fuerza impulsora reducida para transferencia de masa, que necesita un área más grande que la empleada convencionalmente en dispositivos oxigenadores de sangre ECLS. Cuando se emplea un fluido inerte diferente de nitrógeno, se requerirá un segundo aparato de intercambio de masa para retirar el dióxido de carbono del fluido, de modo que pueda ser reciclado.

En aspectos, el aparato de intercambio de masa adicionalmente comprende un bucle de reciclado de aire, y en el que la admisión de flujo de aire recibe tanto una alimentación de flujo de aire primario como una alimentación de flujo de aire reciclado desde dicho bucle de reciclado de aire. Dicho bucle de reciclado de aire se usa principalmente para una alimentación de aire. Hay menos ventaja en el uso de un bucle de reciclado cuando se usa una alimentación de gas (o fluido) sintético donde las proporciones correctas son simplemente alimentadas en la admisión de flujo de aire.

En aspectos, el controlador actúa para controlar las proporciones relativas de alimentación de flujo de aire primario y alimentación de flujo de aire reciclado recibidas en la admisión de flujo de aire.

En aspectos, el controlador actúa para controlar la velocidad de reciclado del bucle de reciclado de aire.

En aspectos, el controlador actúa para controlar la velocidad de alimentación relativa de la alimentación de flujo de aire primario y la alimentación de flujo de aire reciclado.

La admisión de flujo de aire recibe múltiples alimentaciones de flujo de fluido que comprenden una alimentación de dióxido de carbono y una alimentación de fluido inerte (por ejemplo nitrógeno) y una alimentación de oxígeno, o una alimentación de aire.

En aspectos, la admisión de flujo de aire recibe tres alimentaciones de flujo de fluido que comprenden una alimentación de fluido inerte (por ejemplo nitrógeno), una alimentación de oxígeno y una alimentación de dióxido de carbono.

En aspectos, la admisión de flujo de aire recibe dos o tres alimentaciones de flujo de fluido, cada una de las cuales contiene uno o más de los componentes oxígeno, dióxido de carbono y un fluido inerte.

En aspectos, el controlador actúa para controlar las proporciones relativas de cada una de las múltiples alimentaciones de flujo de fluido recibidas en la admisión de flujo de aire.

En aspectos, el controlador actúa para controlar los caudales relativos de cada una de las múltiples alimentaciones de flujo de aire recibidas en la admisión de flujo de aire.

En aspectos, el aparato de intercambio de masa contiene un aparato de intercambio de masa secundario para extraer dióxido de carbono y reponer oxígeno en la evacuación del aparato de intercambio de masa. La evacuación repuesta puede reciclarse a continuación al aparato de intercambio de masa. El aparato de intercambio de masa secundario puede alimentarse opcionalmente con una alimentación de aire reciclado para controlar las proporciones de oxígeno y dióxido de carbono en la mezcla de fluido sintético alimentada al aparato de intercambio de masa. Esta clase de disposición es la más adecuada para uso con una alimentación de fluido inerte diferente de nitrógeno. En particular, si se emplea un fluido inerte caro, tal como perfluorocarbono, tendría sentido no evacuarlo a la atmósfera. Si se empleara un gas inerte tal como helio o argón, también sería deseable reutilizarlo.

En un aspecto, el aparato de intercambio de masa de la presente invención está incorporado en una asistencia respiratoria externa para aumentar la función pulmonar que comprende el aparato de intercambio de masa y equipo auxiliar para bombear aire y sangre a través del dispositivo.

Por lo tanto, de acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato de asistencia respiratoria para conexión externa a un paciente que comprende (a) al menos un aparato de intercambio de masa, tal como se describe en el presente documento; (b) una bomba de aire para bombear aire a través de dichos conductos de aire; y (c) una bomba sanguínea para bombear sangre a través de dichos conductos de sangre.

Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria comprende dos aparatos de intercambio de masa dispuestos de forma paralela. Esta disposición presenta beneficios que incluyen la facilidad para reemplazar un aparato de intercambio de masa mientras que el otro sigue siendo operativo (por ejemplo sigue funcionando).

El aparato de asistencia respiratoria externa incorpora adecuadamente tubos para extraer sangre empobrecida en oxígeno, rica en dióxido de carbono del paciente y devolver sangre oxigenada, con dióxido de carbono bajo. Tubos independientes pueden extraer la sangre y devolverla. Como alternativa, los tubos de extracción y de retorno pueden estar unidos de forma concéntrica para simplificar el ajuste del dispositivo y para extraer y devolver sangre desde posiciones adyacentes (por ejemplo, en el sistema de la vena cava). De esta manera, ninguna vena o arteria padecería un flujo sanguíneo empobrecido. Particularmente, el corazón experimentaría un flujo completo de sangre oxigenada.

En un aspecto de uso, la asistencia respiratoria externa está dispuesta para permitir la opción de extracción y retorno de sangre a través de un único punto de acceso en una vena de un paciente. Por lo tanto, la pluralidad de tubos de entrada a la bomba sanguínea está dispuesta para proporcionar extracción y retorno de sangre mediante el único punto de acceso deseado. Este modo de uso simplifica el procedimiento clínico.

Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria externa está provisto de vías de conexión cortas (por ejemplo tubos de una longitud menor de 1 metro, preferentemente menor de 0,5 metros) para conexión al paciente para proporcionar los flujos de aire y sanguíneo deseados. Se prefieren vías de conexión cortas, dado que de este modo la pérdida de calor se minimiza, reduciendo de este modo cualquier riesgo de hipotermia. Como alternativa, pueden emplearse vías calentadas (por ejemplo usando intercambio de calor con el cuerpo), pero este enfoque añade complejidad.

Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria está dispuesto de modo que la sangre extraída experimente transferencia de calor a contracorriente con la sangre devuelta. Esta disposición minimiza deseablemente cualquier descenso de temperatura en la sangre extraída del cuerpo y devuelta después del intercambio de masa.

Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria adicionalmente comprende un filtro de aire para filtrar el aire. Un filtro HEPA es un ejemplo de un filtro de aire adecuado.

Opcionalmente, cuando se desea minimizar la pérdida de vapor de agua desde el paciente, el aparato de asistencia respiratoria adicionalmente comprende un humidificador para humidificar el aire. De forma óptima, el aire humidificado es dirigido al aparato de intercambio de masa a una temperatura cercana a la de la sangre.

Adecuadamente, el aparato de asistencia respiratoria adicionalmente comprende un aparato de intercambio de calor. Adecuadamente, el flujo de aire está dispuesto para pasar a través de un aparato de intercambio de calor que usa el calor corporal para precalentar el aire a una temperatura cercana a la corporal. El aparato de intercambio de calor puede consistir en uno o más tubos o conductos flexibles que están dispuestos en una lámina que se coloca contra el cuerpo de un paciente y aislada en el lado alejado del cuerpo de un paciente. Como alternativa, o adicionalmente, el aire entrante puede experimentar intercambio de calor con el aire evacuado.

En un aspecto adicional, el aparato de intercambio de masa de la presente invención está incorporado en una asistencia respiratoria intermedia para colocarla dentro del cuerpo de un paciente (sin extirpar los pulmones), de modo que la sangre sea bombeada a través del aparato de intercambio de masa por el aparato circulatorio natural (en última instancia el corazón) del paciente. El suministro de aire es, adecuadamente, externo. El aparato de intercambio de masa está dispuesto adecuadamente para conectar directamente a una vena, por ejemplo del sistema de la vena cava, de un paciente. La asistencia respiratoria intermedia elimina la necesidad de la bomba

sanguínea de la asistencia respiratoria externa. El dispositivo podría tomar todo, o parte del flujo sanguíneo. El aire sería bombeado desde el exterior del cuerpo, como para la asistencia respiratoria externa. Como para la asistencia respiratoria externa, el patrón de flujo y los caudales relativos se ajustarían adecuadamente, de modo que se imitara la relación natural de dióxido de carbono/oxígeno. Deseablemente, ubicado fuera del cuerpo de un paciente, hay un

5 filtro HEPA entre la bomba y el punto de acceso del tubo al interior del cuerpo. El aire evacuado desde el aparato de intercambio de masa es conducido fuera del cuerpo, donde es descargado a la atmósfera. Como alternativa, antes de la descarga, puede experimentar intercambio de calor a contracorriente con el aire entrante para minimizar las pérdidas de calor.

10 Por lo tanto, de acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato de asistencia respiratoria intermedia para conexión interna a un paciente que comprende (a) al menos un aparato de intercambio de masa, tal como se describe en el presente documento; y (b) una bomba de aire para bombear aire a través de dichos conductos de aire.

15 La asistencia respiratoria externa y la asistencia respiratoria intermedia tienen, ambas, un propósito distinto en comparación con un sistema de circulación extracorpórea o un dispositivo ECLS, ya que están diseñadas para conexión a largo plazo a un paciente que está consciente y es móvil. Para conseguir esta meta, están diseñadas para ser robustos, ligeros y portátiles.

20 El solicitante ha apreciado que el flujo de aire a contracorriente podría emplearse para maximizar las velocidades de transferencia de masa en un aparato de intercambio de masa de un área dada. Sin embargo, el flujo a contracorriente incrementa de forma desproporcionada la eficiencia de transferencia de masa de dióxido de carbono. Por consiguiente, pueden incluirse el flujo y el reciclado en corriente paralela para equiparlos con la relación

25 naturales del cuerpo funcionan normalmente. El funcionamiento normal de los mecanismos de control (principalmente detectar los niveles de dióxido de carbono) tiene dos beneficios. El primer beneficio es que los mecanismos de control naturales para el sistema metabólico como un todo funcionan normal y correctamente. El segundo beneficio es que cualquier controlador externo puede sacar ventaja de respuestas naturales (tales como frecuencia cardíaca aumentada) para mantener niveles correctos de oxígeno y dióxido de carbono en sangre sin

30 recurrir necesariamente a medición directa de las composiciones de gasometría.

Adecuadamente, cuando el aparato de asistencia respiratoria externa toma solamente una fracción del flujo sanguíneo, la transferencia de masa se maximiza empleando flujo de aire a contracorriente. Cuando se toman flujos sanguíneos más grandes, por ejemplo con la asistencia respiratoria intermedia, pueden emplearse patrones de flujo

35 de aire que incluyen flujo en corriente paralela y reciclado para imitar relaciones naturales de oxígeno/dióxido de carbono en la sangre.

Control del aparato de intercambio de masa

40 La presente invención reconoce que es posible realizar soporte vital oxigenando la sangre que pasa a través de un aparato de intercambio de masa insertado en la circulación sanguínea del paciente. Dicho intercambio de masa se requiere cuando los pulmones del paciente son ineficaces. Hasta la fecha, dicha soporte vital puede aplicarse en circunstancias limitadas. Por ejemplo, se aplica de forma rutinaria durante cirugía torácica, cuando el paciente está anestesiado. También se aplica a pacientes que están esencialmente inmovilizados y mantenidos en unidades de

45 cuidados intensivos (o similares) hospitalarias. Esta invención se centra en la aplicación a pacientes móviles conscientes. Dichos pacientes pueden ser sacados de cuidados intensivos y, en última instancia, asistidos a domicilio. La integración con los mecanismos de control naturales del cuerpo es de importancia capital para un paciente móvil consciente. Un control inadecuado puede causar el paro del aparato respiratorio o frecuencias cardíacas peligrosamente altas. Cualquier sistema de control debe reconocer que la demanda de oxígeno (y rechazo de dióxido de carbono) puede variar mediante un exceso de un factor de diez en la vida consciente normal.

50

El cuerpo usa la concentración de dióxido de carbono en sangre como el estímulo primario para controlar la frecuencia respiratoria. Si la concentración de dióxido de carbono en sangre es demasiado alta, la frecuencia respiratoria se incrementa tanto para rebajar la concentración de dióxido de carbono en sangre como para

55 incrementar la concentración de oxígeno en sangre. A la inversa, si la concentración de dióxido de carbono en sangre es demasiado baja, la frecuencia respiratoria disminuye. Cualquier aparato externo que establezca la concentración de dióxido de carbono en sangre demasiado baja corre el riesgo de hacer que el aparato respiratorio se pare completamente. Dicho paro causa la muerte. Existen riesgos opuestos si un aparato externo establece el nivel de dióxido de carbono en sangre demasiado bajo. Los valores determinados internos, mediante los cuales el

60 cuerpo detecta si las concentraciones son "demasiado altas" o "demasiado bajas" no se conocen. Además, estos pueden cambiar con el tiempo. Por lo tanto, es imposible para cualquier aparato externo que controle directamente la concentración de dióxido de carbono (u oxígeno) establecer un nivel que garantice una respiración estable. Por lo tanto, se sugiere un mecanismo de control indirecto que detecte la demanda de oxígeno del cuerpo a través de la medición de la demanda respiratoria del paciente. Por ejemplo, la frecuencia del pulso proporciona una medida de la

65 demanda respiratoria del paciente.

El problema del control es exacerbado por el hecho de que, para el aparato de intercambio de masa de membrana, el coeficiente de transferencia de masa para dióxido de carbono es más de un orden de magnitud mayor de lo que es para el oxígeno. En pulmones naturales, la relación es aproximadamente 2:1. Por lo tanto, simplemente sustituir la función de los pulmones naturales con un aparato de intercambio de masa proporcionaría una transferencia de dióxido de carbono excesivamente alta, causando concentraciones de dióxido de carbono en sangre excesivamente bajas. Por esta razón, en cualquier aparato de intercambio de masa de membrana, es necesario controlar las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono por separado.

Sin control activo, acoplar un aparato de intercambio de masa al aparato respiratorio de un paciente crea un sistema intrínsecamente inestable. Además, el control convencional, en el que se intenta controlar las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en niveles preestablecidos, también es intrínsecamente inestable. El sistema de control descrito en el presente documento permite al sistema de control respiratorio natural funcionar sin interferencia. Existe un reconocimiento de la necesidad de una relación no lineal progresiva entre velocidades de transferencia de masa y demanda respiratoria. Al mismo tiempo, la relación entre las concentraciones de dióxido de carbono y oxígeno en sangre debe ser similar a la relación natural. Dichos sistema de control es tanto estable como sencillo. Por lo tanto, no esencial medir las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en sangre; solamente es necesario detectar una medida de la demanda respiratoria (tal como, frecuencia del pulso). La medición de la concentración de oxígeno en sangre venosa puede facilitar un sistema de control más sensible.

En el presente documento, se describen dos maneras alternativas de conseguir el control independiente y deseado de concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono. En ambos casos, el caudal de sangre total a través del aparato de intercambio de masa está controlado para ser una proporción aproximadamente constante del flujo sanguíneo a través de las venas principales. Además, en ambos casos, la fase gaseosa que pasa a través del aparato de intercambio de masa contiene (al menos) tres componentes. Contiene un gas inerte (por ejemplo, nitrógeno), oxígeno y dióxido de carbono. La fuerza impulsora para la transferencia de masa de oxígeno puede ajustarse controlando la concentración de oxígeno en la fase gaseosa. Análogamente, la fuerza impulsora para la transferencia de masa de dióxido de carbono puede controlarse controlando la concentración de dióxido de carbono en fase gaseosa. Puede ser necesario alterar las fuerzas impulsoras para cada gas en al menos a factor de cinco. En consecuencia, cualquier aparato que emplee solamente oxígeno y dióxido de carbono debe fallar. Para reducir la concentración de oxígeno en fase gaseosa significativamente por debajo del 100 %, se requerirían concentraciones muy elevadas de dióxido de carbono. Dichas elevadas concentraciones de dióxido de carbono saturarían la sangre con dióxido de carbono y causarían la muerte. Los tres componentes requeridos pueden proporcionarse con una alimentación de aire (que proporciona oxígeno y nitrógeno) y dióxido de carbono a partir de un reciclado desde la descarga del aparato de intercambio de masa. Como alternativa, los tres componentes podrían proporcionarse mediante una alimentación independiente de cada gas puro. Son posibles casos intermedios. Por ejemplo, es posible emplear una alimentación de aire junto con una alimentación independiente de dióxido de carbono gaseoso puro.

En un aspecto, se usa aire junto con un reciclado alrededor del aparato de intercambio de masa. Las concentraciones de dióxido de carbono y oxígeno en la fase gaseosa se controlan ajustando tanto la velocidad de reciclado como la velocidad de alimentación de aire. Con baja velocidad de alimentación y relación de reciclado elevada, el dióxido de carbono se acumula en la corriente de reciclado. La elevada concentración en la corriente de gas proporciona una concentración de dióxido de carbono elevada de forma correspondiente en el torrente sanguíneo. Velocidades de reciclado más bajas y velocidades de alimentación de aire más elevadas proporcionan concentraciones de dióxido de carbono más bajas y concentraciones de oxígeno más elevadas.

En otro aspecto, se añaden oxígeno y dióxido de carbono a un fluido inerte, tal como una corriente de gas inerte (por ejemplo, nitrógeno). Las concentraciones se ajustan ajustando los caudales de las corrientes de oxígeno y dióxido de carbono. En alternativas, se emplea un líquido de perfluorocarbono como fluido inerte. Cuando se permite que el líquido de perfluorocarbono supure muy lentamente a través de la membrana permeable a gases, esto podría suprimir la coagulación sanguínea.

Se ha reconocido que, para algunos pacientes con enfermedad pulmonar avanzada, el mecanismo de control natural habitual basado en la detección del nivel de dióxido de carbono es ineficaz. El aparato respiratorio para dichos pacientes está regido por baja concentración de oxígeno. Presentan súbitamente dichos pacientes con niveles de oxígeno mejorados puede reducir insuficiencia respiratoria súbita (respuesta hipóxica). Para dichos pacientes, un sistema de control debe reducir gradualmente los niveles de dióxido de carbono y mejorar la oxigenación, de modo que el mecanismo de control natural del cuerpo tenga tiempo para recuperarse.

La presente invención pretende proporcionar un sistema de control que ajuste el flujo sanguíneo a través de un aparato de intercambio de masa (u otro dispositivo de oxigenación sanguínea) en proporción al caudal sanguíneo a través del corazón y las venas principales.

La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que ajuste tanto la concentración de oxígeno como la concentración de dióxido de carbono para un gas que fluye a través de un aparato de intercambio de masa. Las concentraciones se ajustan, de modo que las velocidades de transferencia de masa responden a la

demanda respiratoria (índice metabólico). La concentración de dióxido de carbono en sangre es tal que estimula los propios mecanismos naturales de control respiratorio del cuerpo. Este sistema podría aplicarse también a aparatos de intercambio de masa que toman todo el flujo de sangre en una vena y a aparatos de intercambio de masa que toman solamente una proporción del flujo.

5 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que alcanza las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono de admisión y de descarga deseadas ajustando una alimentación de aire natural y un reciclado de gas de descarga del aparato de intercambio de masa. El reciclado sirve para el fin de incrementar la concentración de dióxido de carbono en la corriente de admisión al aparato de intercambio de masa.

10 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que ajusta el caudal de tres corrientes de gas, un gas inerte (por ejemplo nitrógeno), oxígeno, y dióxido de carbono para alcanzar las concentraciones de mezcla requeridas.

15 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que ajusta el caudal de tres corrientes de gas, cada una de las cuales puede ser una mezcla de un gas inerte (por ejemplo nitrógeno), oxígeno y dióxido de carbono para alcanzar las concentraciones de mezcla requeridas.

20 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que ajusta el caudal de dos corrientes de gas para alcanzar las concentraciones de mezcla requeridas. Una de las corrientes de gas es relativamente pobre en oxígeno y rica en dióxido de carbono. La otra corriente de gas es relativamente rica en oxígeno y pobre en dióxido de carbono. Las concentraciones de las corrientes se seleccionan, de modo que las mezclas puedan alcanzar velocidades de transferencia de masa requeridas para todos los niveles de actividad desde reposo a esfuerzo máximo.

25 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que ajusta el caudal de aire natural y de una mezcla de gases sintética (por ejemplo, que comprende gas inerte, oxígeno y dióxido de carbono) para alcanzar las concentraciones de mezcla requeridas con o sin reciclado desde la descarga del aparato de intercambio de masa.

30 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que emplea la frecuencia cardiaca para estimar la demanda respiratoria.

35 La presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que emplea la frecuencia cardiaca junto con otras medidas para estimar la demanda respiratoria. Dichas otras medidas pueden incluir la saturación de oxígeno en sangre venosa en la admisión al aparato.

40 Para pacientes en los que la respuesta hipóxica presenta un riesgo, la presente invención pretende, además, proporcionar un sistema de control que gradualmente pone un aparato de intercambio de masa (u otro dispositivo de oxigenación sanguínea) en acción usando medidas tales como la frecuencia cardiaca para minimizar el riesgo de paro respiratorio.

Aparato de asistencia respiratoria externa

45 En el aspecto de aparato de asistencia respiratoria externa de la presente invención, parte de la sangre empobrecida en oxígeno en las venas que se acercan al corazón del paciente se desvía y se extrae del cuerpo a través de un tubo insertado en el vaso sanguíneo. La sangre desviada se hace pasar a través de un aparato de intercambio de masa ubicado externamente. La sangre se devuelve a las arterias principales que salen del corazón. Son posibles puntos de extracción y retorno alternativos. Por ejemplo, la sangre podría tomarse de las venas antes del corazón y devolverse a las venas en un punto posterior, todavía antes del corazón. De esta manera, el corazón no tiene que trabajar con un flujo sanguíneo empobrecido o un suministro de oxígeno deficiente. Un beneficio adicional de esta disposición es que los tubos de extracción y de retorno podrían unirse para requerir solamente un punto de acceso al sistema de la vena. Por ejemplo, los tubos podrían ser concéntricos, con el tubo de retorno dentro del tubo de extracción. La alternativa de colocar los puntos de extracción y de retorno entre el corazón y los pulmones constituiría la equiparación más cercana al funcionamiento de pulmones naturales totalmente funcionales. Sin embargo, la operación clínica para insertar tubos en ese punto es más compleja.

60 El propio corazón probablemente sería incapaz de impulsar un divisor de flujo que envié una proporción de la sangre a través de la asistencia respiratoria externa. Una bomba peristáltica u otro dispositivo diseñado para no dañar la sangre, por lo tanto, típicamente bombea la sangre extraída a través del aparato de intercambio de masa. Un pequeño ventilador se usa adecuadamente para impulsar aire a través del aparato de intercambio de masa. Dicha asistencia respiratoria externa es claramente más pesada que un pulmón protésico, dado que requiere una bomba, un ventilador y una fuente de energía. El dispositivo total (aparato de intercambio de masa más bomba y fuente de energía) pesaría al menos una fracción de un kilogramo, y podría pesar varios kilogramos. Sin embargo, incluso con varios kilogramos seguiría siendo suficientemente portátil para permitir al paciente hacer ejercicio y conseguir un nivel de forma física que, en caso contrario, no sería posible.

Sacar el flujo sanguíneo fuera del cuerpo al aparato de asistencia respiratoria externa plantea un mayor riesgo de infección y daño físico. El aparato es también más voluminoso y más complejo. Sin embargo, habrá una gama de aplicaciones en las que se prefiere una asistencia respiratoria externa. Por ejemplo, la afección pulmonar puede ser reversible (tal como ocurre con infección respiratoria aguda). Sería contraproducente dividir una vena principal o extirpar un pulmón potencialmente sano. En algunas circunstancias, el dispositivo podría sustituir a un sistema de circulación extracorpórea.

En aplicaciones normales, se prevé que solamente parte del suministro de sangre pasará a través del aparato de intercambio de masa. Esta división se realiza dado que no deja vasos sanguíneos completamente desprovistos de sangre fluyente; y deja las funciones de control normales del mamífero operativas. Por lo tanto, si los niveles de dióxido de carbono aumentan, el corazón y los pulmones del paciente trabajarán más. A menos que la función pulmonar se haya perdido completamente, dicha acción reducirá el dióxido de carbono y aumentará el oxígeno. De esta manera, el paciente evitará la confusión de un sistema de control respiratorio que no funcione. Preferentemente, el flujo sanguíneo se monitoriza y el flujo sanguíneo y de aire a través de la asistencia respiratoria externa se ajusta automáticamente de acuerdo con la velocidad. De esta manera, una fracción aproximadamente constante del flujo sanguíneo se desviaría a través de la asistencia respiratoria externa, y se alcanzarían concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en sangre deseadas. Esta acción de control es importante, cuando los propios pulmones del paciente están gravemente comprometidos. Sin control, existe un riesgo de extraer un flujo mayor que aquel en la vena relevante, dando como resultado daño a través de flujo inverso en la vena. Además, sin control, el paciente puede detectar una inversión de las respuestas fisiológicas normales. Por lo tanto, a medida que el corazón late más rápido, y el flujo sanguíneo se incrementa, el flujo fijado de sangre oxigenada desde el aparato de intercambio de masa externa se diluiría mediante un flujo mayor de sangre no oxigenada. El flujo sanguíneo mezclado resultante tendría una concentración de oxígeno más baja y de dióxido de carbono más elevada. Esta respuesta podría confundir al sistema de control natural del paciente que espera que los niveles de oxígeno asciendan y que los niveles de dióxido de carbono caigan cuando el corazón late más rápido y el paciente respira más profundamente. El control (por ejemplo por medio de un sensor/controlador adecuado) restauraría la respuesta normal a la frecuencia cardíaca y la respiración. La invención en el presente documento, incluye la opción de flujo de aire en corriente paralela y/o reciclado de parte del aire a través del aparato de intercambio de masa externa. El uso de flujo de aire en corriente paralela y/o reciclado de aire incrementa la concentración de dióxido de carbono de forma proporcional más que la disminución de la concentración de oxígeno. Ajustar los caudales de aire y reciclado totales por separado, permite que las concentraciones en sangre de dióxido de carbono y oxígeno se ajusten de forma independiente. Las relaciones requeridas están fácilmente programadas en un controlador automático que solamente necesita detectar una medida de demanda de oxígeno metabólico.

La provisión de una asistencia respiratoria externa que retira dióxido de carbono de la sangre puede permitir tratamientos adicionales. Por ejemplo, una serie de infecciones pulmonares resultan de bacterias que tienen aversión a concentraciones de oxígeno elevadas. En dicha situación, no existe ningún beneficio en respirar niveles de oxígeno más elevados (por ejemplo, más allá del 40 %), dado que los pulmones defectuosos no pueden librarse del exceso de dióxido de carbono. La provisión de un dispositivo de respiración auxiliar externo superaría esta limitación. En esta aplicación, la principal función del dispositivo puede ser reducir la concentración de dióxido de carbono en sangre antes de que la sangre sea devuelta aguas arriba de los pulmones.

Aparato de asistencia respiratoria intermedia.

Para uso a largo plazo, la asistencia respiratoria externa puede sustituirse por un sistema intermedio en el que el aparato de intercambio de masa está dentro del cuerpo. El aparato de intercambio de masa toma todo el flujo sanguíneo de una vena y devuelve el flujo sanguíneo oxigenado a la vena. El sistema intermedio elimina la necesidad de una bomba sanguínea y es menos vulnerable al daño.

Aspectos de uso

El aparato de intercambio de masa y los dispositivos de asistencia respiratoria en el presente documento son adecuados para uso con un sujeto humano o animal (particularmente mamífero). La instalación y/o el uso están típicamente bajo el control de un facultativo o cirujano veterinario.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se describirá a continuación adicionalmente con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 muestra una representación esquemática de los conductos para flujo sanguíneo y de aire de un aparato de intercambio de masa de aire/sangre en el presente documento;

La figura 2 muestra una representación esquemática de una asistencia respiratoria externa en el presente documento como adecuada para conexión a un paciente;

La figura 3 muestra una representación esquemática de un posible sistema de extracción/retorno para la asistencia respiratoria externa en el presente documento;

La figura 4 ilustra una representación esquemática de un aparato de asistencia respiratoria intermedia en el presente documento;

La figura 5 ilustra una representación esquemática de una primera disposición de control para uso con un aparato de intercambio de masa en el presente documento, que emplea una alimentación y un reciclado de aire;

La figura 6 ilustra una representación esquemática de una segunda disposición de control para uso con un aparato de intercambio de masa en el presente documento, que emplea múltiples alimentaciones de gas (puro);

La figura 9a muestra una representación esquemática de un sistema de extracción/retorno alternativo para la asistencia respiratoria externa en el presente documento; y

La figura 9b muestra una vista de sección transversal del sistema de extracción/retorno alternativo de la figura 9a.

Con referencia ahora a los dibujos, la figura 1 ilustra la parte fundamental de un aparato de intercambio de masa de aire/sangre en el presente documento que comprende múltiples conductos para flujo sanguíneo 10a a 10c para definir el flujo sanguíneo 12a a 12c; y múltiples conductos para flujo de aire 20a a 20c para definir el flujo de aire 22a a 22c. Puede verse que la sangre 12a-c y el flujo de aire 22a-c es en canales alternos definidos por una serie de placas, tubos o conductos 30a-e. La separación de las placas, el diámetro del tubo o la dimensión en sección transversal del conducto deben ser menores de 0,5 milímetros. Aunque para los fines de representación, la figura 1 muestra un número relativamente pequeño de canales, se apreciará que el aparato de intercambio de masa real comprenderá varios miles de canales para dar un área de transferencia de masa global de 1 a 25 metros cuadrados.

La sangre fluye en una primera dirección 12a-c a través del aparato. Tal como se muestra, el aire fluye en una segunda dirección 22a-c contraria a la primera dirección. En aspectos, el aire puede fluir en direcciones alternas (como en la respiración normal), a contracorriente respecto al flujo de aire, o intermitentemente a contracorriente respecto al flujo de aire. En alternativas, el flujo de aire 22a-c puede ser en corriente paralela respecto al flujo sanguíneo 12a-c; o el flujo de aire 22a-c puede ser en ángulos rectos respecto al flujo sanguíneo 12a-c (flujo de corriente transversal); o el flujo de aire 22a-c puede ser en un ángulo respecto al flujo sanguíneo 12a-c (flujo mixto). La corriente transversal o el flujo mixto son posibles cuando el fluido seleccionado para flujo transversal no fluye dentro de los tubos o conductos similares. Con un intercambiador de masa tubular, solamente una fase (que no está en los tubos) puede fluir en corriente transversal. Con un intercambiador de masa de placas, cualquier fase puede estar en corriente transversal.

Las placas 30a-e son membranas permeables a gases que permiten la transferencia de oxígeno desde el aire a la sangre y transferencia de dióxido de carbono desde la sangre al aire a través de dicho material de membrana. La figura 1 también indica presiones parciales en equilibrio típicas para oxígeno y dióxido de carbono. Para gases a temperatura y presión ambiente, las presiones parciales (en kPa) son de forma aproximada numéricamente iguales a las concentraciones porcentuales molar, o volumétrica. En aspectos, el aparato de intercambio de masa puede estar provisto adicionalmente de calentadores y divisores de flujo de acuerdo con la práctica del diseño del aparato de intercambio de masa y el aparato de intercambio de calor convencional.

La figura 2 ilustra un aparato de asistencia respiratoria externa en el presente documento mostrado en vista en corte. La asistencia respiratoria externa 140 comprende un aparato de intercambio de masa de aire/sangre 114 en el presente documento conectado a un aparato de flujo de aire y sanguíneo. Aunque en la realización mostrada en la figura 2 existe un único aparato de transferencia de masa 114, están previstas variaciones en las que dos aparatos de intercambio de masa 114 están dispuestos de forma paralela.

Para crear el flujo de aire, la admisión de aire 122 conduce desde la bomba 126 (por ejemplo en forma de un ventilador) para dirigir aire en una primera dirección a través del aparato de intercambio de masa 114 (por ejemplo que tiene la forma detallada del aparato de intercambio de masa de la figura 1), desde el que sale en la descarga de aire 124. En uso, el flujo de aire está controlado por un control adecuado de la bomba de aire 126. También se observará que el canal de reciclado 123 puede usarse para reciclar aire. Se emplean válvulas de estrangulación 125 y 127 para controlar la cantidad de aire reciclado empleada que es bombeada de vuelta a la admisión de aire 122. En una variación en el presente documento, una válvula de alivio de la presión (no mostrada) se inserta entre la bomba de aire 126 y el aparato de intercambio de masa 114.

La sangre del paciente fluye al interior del aparato de intercambio de masa 114 por medio de la admisión de sangre 132 y sale mediante la descarga de sangre 134. Se apreciará que la admisión de flujo sanguíneo 132 y la descarga 134 están conectadas al suministro de sangre del paciente. El flujo sanguíneo está regido por la acción de bombeo de la bomba de flujo sanguíneo 136. La bomba está diseñada para minimizar el daño al flujo sanguíneo circulante. Son posibles una serie de diseños de bomba, y se ilustra una bomba peristáltica. El aparato de asistencia respiratoria 140 también está conectado a un filtro de aire 150 que también puede actuar como humidificador.

Opcionalmente, el aire también puede precalentarse con un sencillo aparato de intercambio de calor en contacto con el cuerpo. Tal como se ilustra, la sangre fluye en una primera dirección a través del aparato 140 y el aire fluye en una segunda dirección contraria a la dirección del flujo sanguíneo.

Puede verse que la bomba de flujo de aire 126; las válvulas de estrangulación 125, 127; y la bomba de flujo sanguíneo 136 se comunican con el controlador 160, que, a su vez, comunica con el sensor 170. El sensor 170 está dispuesto para detectar la demanda respiratoria de un paciente (no mostrado) mediante detección de la frecuencia del pulso del paciente. La entrada de frecuencia del pulso puede aumentarse mediante entradas adicionales; por ejemplo, la saturación de oxígeno de la sangre venosa que entra en el intercambiador de masa puede detectarse. El controlador 160 controla la acción de bombeo de ambas bombas 126, 136 en respuesta a señales recibidas del sensor 160, y por lo tanto actúa para controlar la velocidad de intercambio de masa de sangre/aire. El controlador 160 también controla las válvulas de estrangulación 125 y 127 y, por lo tanto, la acción de reciclado de aire dentro del aparato, que actúa para controlar los niveles de dióxido de carbono y oxígeno en el flujo de aire en respuesta a la demanda respiratoria del paciente detectada.

Deseablemente, la pluralidad de tubos de entrada 132 a la bomba sanguínea 136 está dispuesta para proporcionar extracción y retorno de sangre mediante un único punto de acceso en una vena de un paciente. Un cabezal de extracción, que es adecuado para instalación mediante el uso de una pluralidad de tubos de entrada concéntricos 132, se ilustra en la figura 3 en el presente documento. Un cabezal de extracción alternativo que usa una pluralidad de tubos adyacente se ilustra en las figuras 9a y 9b en el presente documento.

Con referencia ahora a la figura 3, la vena 180 de un paciente recibe primer 190 y segundo 192 tubos concéntricos. La pluralidad de tubos está dispuesta de modo que el flujo sanguíneo 182a-b dentro de la vena sea contrario al flujo sanguíneo 112a, 112b hasta el aparato de intercambio de masa, que fluye en el tubo concéntrico externo 192. A su vez, el flujo sanguíneo desde el aparato de intercambio de masa 112c dentro del tubo concéntrico interno 190 fluye contrario al flujo sanguíneo 112a, 112b hasta el aparato de intercambio de masa.

En la disposición mostrada en la figura 3, el punto de extracción está inmediatamente aguas arriba del punto de retorno. La superficie externa del cabezal de extracción/retorno está diseñada de modo que el dispositivo pueda ser insertado en la vena 180 en un punto conveniente y a continuación enhebrado en un punto adecuado, por ejemplo in en el sistema de la vena cava. El diseño también permite la retirada del dispositivo sin cirugía mayor. De esta manera, el uso de la asistencia respiratoria externa es fácilmente reversible. Un diseño similar, tal como se ilustra en las figuras 9a y 9b, se aplica para el caso en el que los canales de extracción y de retorno están uno al lado del otro, en lugar de concéntricos.

En el punto de extracción, el tubo extremo (anillo) puede tener agujeros o una malla a través de la cual se extrae la sangre. La sangre extraída 112a, 112b invierte la dirección para fluir a través del tubo de extracción. La sangre devuelta 112c está dispuesta para fluir en la misma dirección que la sangre 182a, 182b en la vena desde la que es extraída. Ahusando adecuadamente 191 el tubo concéntrico interno 190 en el punto de retorno, el flujo retornado puede mezclarse con el flujo residual en la vena, con ambos flujos a aproximadamente la misma velocidad media.

En realizaciones alternativas, y tal como se muestra en la figura 9, la vena 680 de un paciente recibe una pluralidad de tubos de entrada que comprende dos tubos 690, 692 en disposición uno al lado del otro y alojados dentro de un tercer tubo 694 de sección transversal circular. La pluralidad de tubos está dispuesta de modo que el flujo sanguíneo 682a-b dentro de la vena sea contrario al flujo sanguíneo 612a, 612b hasta el aparato de intercambio de masa, que fluye en un tubo 692. A su vez, el flujo sanguíneo desde el aparato de intercambio de masa 612c dentro del otro tubo 690 fluye contrario al flujo sanguíneo 612a, 612b hasta el aparato de intercambio de masa. Esta disposición proporciona la inserción de un único tubo redondo liso 694, sin grietas, que minimiza la coagulación en el exterior. Esto evita el complejo punto en el que el tubo interno debe llevarse a través del tubo externo cuando los tubos concéntricos se convierten en tubos paralelos. Ese es un punto en el que potencialmente pueden formarse coágulos de sangre. La figura 4 ilustra un aparato de asistencia respiratoria intermedia en el presente documento mostrado en vista en corte. Parte del aparato se ubica dentro del cuerpo de un paciente y parte se ubica fuera del cuerpo.

La asistencia respiratoria intermedia comprende un aparato de intercambio de masa de aire/sangre 214 en el presente documento (que tiene por ejemplo la forma detallada de ese aparato de la figura 1) conectado a un aparato de flujo de aire. El aparato de intercambio de masa 214 está dispuesto para conectarse directamente con una vena de un paciente, de modo que el flujo sanguíneo sea proporcionado por la acción del propio corazón del paciente. Para crear el flujo de aire, la admisión de aire 222 conduce desde la bomba 226 (por ejemplo en forma de un ventilador) para dirigir el aire en una primera dirección a través del aparato de intercambio de masa 214 desde donde sale en la descarga de aire 224. En uso, el flujo de aire está controlado mediante el control adecuado de la bomba de aire 226. La sangre fluye a través del aparato de intercambio de masa 214 (en respuesta a la acción del corazón del paciente) por medio de la admisión de sangre 232 y sale por medio de la descarga de sangre 234.

El flujo de aire es suministrado a través de un filtro HEPA para limpiar el aire antes de suministrarlo al aparato de intercambio de masa 214. También se observará que el canal de reciclado 223 se usa para reciclar aire desde la descarga 223. Se emplean válvulas de estrangulación 225 y 227 para controlar la cantidad de aire reciclado

empleada que es bombeada de vuelta a la admisión de aire 222. Como para el dispositivo externo, la alimentación de aire también puede humidificarse y precalentarse si se requiere. En una variación en el presente documento, una válvula de alivio de la presión (no mostrada) se inserta entre la bomba de aire 226 y el aparato de intercambio de masa 214.

Puede verse que la bomba de flujo de aire 226; las válvulas de estrangulación 225, 227; y la bomba de flujo sanguíneo 236 se comunican con el controlador 260 que, a su vez, se comunica con el sensor 270. El sensor 270 está dispuesto para detectar la demanda respiratoria de un paciente (no mostrado) mediante la detección de la frecuencia del pulso del paciente. La entrada de frecuencia del pulso puede aumentarse mediante entradas adicionales; por ejemplo, la saturación de oxígeno de la sangre venosa que entra en el intercambiador de masa puede detectarse. El controlador 260 controla la acción de bombeo de ambas bombas 226, 236 en respuesta a señales recibidas del sensor 260, y por lo tanto actúa para controlar la velocidad de intercambio de masa de sangre/aire. El controlador 260 también controla las válvulas de estrangulación 223 y 225 y, por lo tanto, la acción de reciclado de aire dentro del aparato, que actúa para controlar los niveles de dióxido de carbono y oxígeno en el flujo de aire en respuesta a la demanda respiratoria del paciente detectada.

La presente invención requiere un control independiente de los niveles de dióxido de carbono y oxígeno en el flujo de aire del aparato de intercambio de masa. Las figuras 5 y 6 ilustran dos aspectos diferentes de esta función de control, que pueden, por ejemplo, implementarse usando el aparato básico de cualquiera de las figuras 2 o 4. En ambos aspectos, el caudal de sangre a través del aparato de intercambio de masa 114; 214 se toma como todo el flujo en una vena o, usando una bomba controlada, se ajusta para ser una fracción constante del flujo sanguíneo total.

En el primer aspecto, se emplea aire natural. El aire natural (filtrado y/o humidificado) se mezcla con un reciclado 123; 223 procedente del aparato de intercambio de masa 114, 214 y la corriente mixta es alimentada al aparato de intercambio de masa. La descarga del aparato de intercambio de masa 114; 214 se divide, parte se recicla y parte es descargada a la atmósfera. Hay una bomba (o ventilador) en el bucle de reciclado 123, 223 y una o más válvulas 125, 127; 225, 227 para controlar la proporción de gas reciclado. Las concentraciones tanto de oxígeno como de dióxido de carbono pueden controlarse ajustando adecuadamente el caudal de bombeo y la proporción de reciclado (que ajusta las velocidades de alimentación y evacuación netas).

La demanda respiratoria del paciente es detectada por el sensor 170; 270 y las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono son ajustadas en respuesta a ésta mediante la acción de control del controlador 160; 260 para proporcionar las concentraciones y velocidades de transferencia de masa requeridas. Como un ejemplo específico, la frecuencia del pulso puede emplearse para detectar la demanda respiratoria. Una frecuencia del pulso elevada implica una elevada velocidad de circulación sanguínea que requiere elevadas velocidades de transferencia de masa de oxígeno y dióxido de carbono. A la inversa, una frecuencia del pulso baja implica una baja velocidad de circulación y una baja demanda respiratoria del paciente. Además de (o en lugar de) la frecuencia del pulso, pueden emplearse otras medidas no intrusivas de la demanda respiratoria. Por ejemplo, se puede medir la intensidad del pulso, o la saturación de oxígeno en sangre. Otros métodos, basados esencialmente en la medición del ruido, también pueden emplearse para estimar la velocidad de circulación. Existe una fuerte preferencia por la detección no intrusiva de la demanda respiratoria del paciente. Se desea minimizar el riesgo de coagulación sanguínea y minimizar el uso de instrumentos sensibles que pueden resultar dañados en uso normal por un paciente móvil consciente. Cualquier sensor 170; 270 colocado de forma permanente en el torrente sanguíneo corre el riesgo de estimular la coagulación, o perder sensibilidad a través de la contaminación. Cualquier dispositivo que requiera permanentemente una pequeña hemorragia presenta problemas similares y proporciona un punto adicional para el acceso de infecciones.

En uso del aparato de intercambio de masa, los niveles de concentración se ajustan inicialmente, de modo que, en reposo, el paciente tiene una frecuencia cardíaca confortable.

En la figura 5, hay cinco componentes para la corriente de flujo de aire global:

La corriente 1 es la entrada de flujo de aire 321 desde la atmósfera
 La corriente 2 es la entrada de flujo de aire 322 al intercambiador de masa 314
 La corriente 3 es la salida de flujo de aire 324 desde el intercambiador de masa 314
 La corriente 4 es la corriente de reciclado de flujo de aire 323
 La corriente 5 es la corriente de gas de escape 328 descargada a la atmósfera.

a_i Velocidad de transferencia de masa de oxígeno desde la fase gaseosa, a través de la membrana, a la sangre
 c_i Velocidad de transferencia de masa de dióxido de carbono desde la sangre, a través de la membrana, a la fase gaseosa

Se emplean los siguientes símbolos:

a_i Caudal de oxígeno en la corriente "i"

n_i Caudal de nitrógeno en la corriente "i"

c_i Caudal de dióxido de carbono en la corriente "i"
en las que "i" asume el valor 1, 2, 3, 4 o 5.

5 La bomba/ventilador 326 puede colocarse como alternativa en la corriente de salida del aparato de intercambio de masa 314. El beneficio de la colocación en la corriente de salida es que se elimina el riesgo de sobrepresurización en el aparato de intercambio de masa. Un estrangulador de válvula (no ilustrado) puede colocarse en la corriente de alimentación 321 (o como alternativa, en la corriente de evacuación 328) para estimular el flujo de reciclado. Si está en la corriente de alimentación 321, produce una baja presión en la entrada de flujo de aire 322 en la unión con la corriente de reciclado de flujo de aire 323. Esta baja presión crea una diferencia de presión a través del estrangulador de válvula 325, lo que permite que el caudal de reciclado esté controlado. Si, como alternativa, el estrangulador de válvula está en la corriente de evacuación 328, produce una presión elevada en la unión de la corriente de salida de flujo de aire 324 y la corriente de reciclado de flujo de aire 323. Esta elevada presión también crea una diferencia de presión a través del estrangulador de válvula, que permite que la velocidad de reciclado se ajuste. El área de flujo del estrangulador de válvula 325 también puede ser ajustable, de modo que la presión total en el sistema pueda ajustarse a justamente por debajo de la presión sanguínea (para prevenir el riesgo de que se fugue gas a través de la membrana y cause burbujas en la sangre).

20 Nótese que la figura 5 no ilustra el mecanismo mediante el cual la sangre es bombeada a través del aparato de intercambio de masa 314. Métodos adecuados se han descrito previamente mediante referencia a las figuras 2 y 4. Nótese también que la figura 5 ilustra solamente flujo en corriente paralela a través del aparato de intercambio de masa 314. La presente invención también permite flujo a contracorriente o mixto.

25 Para cada caudal sanguíneo, se ha fijado como diana las presiones parciales de gas de admisión y de descarga. Para proporcionar las velocidades de transferencia deseadas, se requieren fuerzas impulsoras medias apropiadas tanto para oxígeno como para dióxido de carbono. Estas fuerzas impulsoras medias se alcanzan estableciendo concentraciones de admisión y de descarga de oxígeno y dióxido de carbono.

30 Aplicando el balance de materiales, se obtiene

$$n_2 = n_1/(1 - f)$$

$$n_3 = n_1/(1 - f)$$

$$35 \quad a_2 = (a_1 - fa_t)/(1 - f)$$

$$a_3 = (a_1 - a_t)/(1 - f)$$

$$40 \quad c_2 = fc_t/(1 - f)$$

$$c_3 = c_t/(1 - f)$$

Las fracciones molares relevantes son:

45 Fracción molar de admisión de oxígeno

$$X_{a2} = (a_1 - fa_t)/(a_1 + n_1 - fa_t + fc_t)$$

50 Fracción molar de descarga de oxígeno

$$X_{a3} = (a_1 - a_t)/(a_1 + n_1 - a_t + c_t)$$

Fracción molar de admisión de dióxido de carbono

$$55 \quad X_{c2} = fc_t/(a_1 + n_1 - fa_t + fc_t)$$

Fracción molar de descarga de dióxido de carbono

$$60 \quad X_{c3} = c_t/(a_1 + n_1 - a_t + c_t)$$

En las ecuaciones anteriores, f es la fracción de la corriente 3 que es reciclada. Con el 100 % de reciclado, las composiciones de admisión y de descarga son iguales. Las composiciones de descarga son independientes de la fracción de reciclado. Con fracciones de reciclado más pequeñas, la concentración de admisión de dióxido de carbono se reduce y la concentración de admisión de oxígeno se incrementa. Nótese que la velocidad de alimentación total es $(a_1 + n_1)$. La velocidad de alimentación de oxígeno es una fracción constante de la velocidad de alimentación total. El área debe ser suficiente para soportar la velocidad máxima de transferencia de masa sin

incurrir en una caída de la presión excesiva. Con esta condición, las ecuaciones anteriores pueden resolverse para cualquier fórmula de fuerza impulsora media, para dar valores deseados de velocidad de alimentación total y de fracción de reciclado.

- 5 Las fuerzas impulsoras medias diana dependen del modo de funcionamiento particular del aparato de intercambio de masa 314 en el presente documento.

10 En primer lugar se considera en caso en que el aparato de intercambio de masa 314 se despliega para proporcionar la mayoría de la transferencia de masa. Por ejemplo, toma la mayoría del flujo sanguíneo y los pulmones son muy deficientes. En estas circunstancias, la velocidad de transferencia de masa y las concentraciones deben equipararse estrechamente con las del pulmón natural. A continuación se descubre, insertando valores típicos, que el aparato de intercambio de masa 314 debe funcionar en modo de corriente paralela.

15 Sin embargo, cuando el aparato de intercambio de masa 314 se despliega para tomar solamente una fracción del flujo, puede mejorar el rendimiento para reducir la concentración de descarga de dióxido de carbono en sangre. Puede haber entonces la opción de aplicar el aparato de intercambio de masa 314 en modo de corriente paralela o contracorriente. La sangre con dióxido de carbono reducido puede mezclarse con sangre que tiene dióxido de carbono excesivo que evita el aparato de intercambio de masa 314. La mezcla resultante puede tener una concentración cercana a la concentración de dióxido de carbono natural. El beneficio del flujo a contracorriente es que puede ser necesario un aparato de intercambio de masa más pequeño 314. El algoritmo de control se ajusta fácilmente para dar cuenta de dichas situaciones con los mismos procesos básicos (tal como se ilustra en la figura 5) descritos en el presente documento.

25 Nótese el contraste entre este enfoque y el descrito en la patente de Estados Unidos n.º 3.927.981. En el presente documento, se usa reciclado para concentrar deliberadamente dióxido de carbono en el bucle de reciclado. De esta manera, se evita empobrecer excesivamente los niveles de dióxido de carbono en sangre. En contraste, el enfoque descrito por la patente de Estados Unidos n.º 3.927.981 retira todo el dióxido de carbono de su corriente de reciclado. Se usa aire (o una alimentación que contiene una elevada proporción de gas inerte). De esta manera, se puede controlar la velocidad de transferencia de masa ajustando concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono. 30 En contraste, el enfoque descrito por la patente de Estados Unidos n.º 3.927.981 favorece una alimentación de oxígeno puro, lo que da como resultado un sistema intrínsecamente inestable.

En el segundo aspecto ilustrado en la figura 6, se emplean tres corrientes de gas. La corriente "a" es una corriente de oxígeno puro 402. La corriente "n" es una corriente de gas inerte 404, por ejemplo nitrógeno puro. La corriente "c" es una corriente de dióxido de carbono puro 406. Se emplea un regulador de flujo 401, 403, 405 para cada corriente respectiva 402, 404, 406 antes de que se mezclen. Las corrientes 402, 404, 406 se combinan para formar la admisión de flujo de aire 422 al aparato de intercambio de masa 414. Otros detalles del aparato de intercambio de masa 414 no se muestran, pero pueden corresponder a cualquiera de los descritos anteriormente. También se muestra una válvula de alivio de la presión 426 configurada para abrirse si la presión total es mayor de la que puede emplearse de forma segura en el aparato de intercambio de masa 414. 40

Puede verse que cada uno de los reguladores de flujo 401, 403, 405 se comunica con el controlador 460, que, a su vez, se comunica con el sensor 470. El sensor 470 está dispuesto para detectar la demanda respiratoria de un paciente (no mostrado) mediante detección de la frecuencia del pulso del paciente. La entrada de frecuencia del pulso puede aumentarse mediante entradas adicionales; por ejemplo, la saturación de oxígeno de la sangre venosa que entra en el intercambiador de masa puede detectarse. El controlador 460 controla el flujo regulando la acción de cada uno de los reguladores de flujo 401, 403, 405 en respuesta a señales recibidas del sensor 460, y por lo tanto actúa para modificar los niveles de dióxido de carbono, oxígeno y gas inerte del flujo de aire de admisión 422, y por lo tanto, la velocidad de intercambio de masa de sangre/aire. 45

50 Por lo tanto, la figura 6 ilustra un mecanismo para mezclar tres gases que incluye las siguientes características:

- 1) La constatación de que los tres gases (oxígeno, dióxido de carbono y gas inerte) debe estar presente
- 2) El controlador 460 que ajusta las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono, de modo que las velocidades de transferencia de masa respondan a la demanda respiratoria
- 3) Las medias de la estimación de la demanda respiratoria. Por ejemplo, estimada monitorizando la frecuencia del pulso del paciente, tal como es detectada por el sensor 470

60 Para uso a largo plazo en pacientes que pueden no estar monitorizados estrechamente, el segundo enfoque ilustrado mediante la figura 6 puede ser más arriesgado que el primer enfoque ilustrado en la figura 5. Por lo tanto, si cualquiera de los reguladores de flujo controlados 402, 402, 406 falla, una mezcla de gas podría pasar a través del aparato de intercambio de masa 414 lo que causa la muerte en segundos. El riesgo está presente para condiciones tanto de fallo de apertura como de fallo de cierre.

65 El riesgo puede reducirse usando tres suministros de gas mixto en lugar de tres suministros de gas puro. Por ejemplo, "corriente n" 403 podría ser una mezcla de nitrógeno/oxígeno/dióxido de carbono con suficiente oxígeno

para realizar soporte vital en reposo. La concentración de dióxido de carbono sería lo suficientemente alta para proteger contra el paro respiratorio. Análogamente, las otras alimentaciones también tendrían concentraciones que, si se usaran por sí mismas, realizarían soporte vital.

Una variante más sencilla que la mostrada en la figura 6 tiene solamente dos corrientes de alimentación, una adecuada para la transferencia de masa en reposo y la otra para transferencia de masa en esfuerzo máximo. El controlador 460 manipula entonces solamente dos reguladores de flujo para dar una composición apropiada para cualquier nivel de demanda respiratoria entre reposo y esfuerzo máximo. (Las concentraciones de corriente de alimentación reales dependerían del área del aparato de intercambio de masa y de cómo se desplegó el aparato de intercambio de masa 414). Este enfoque reduciría enormemente los riesgos de fallo del equipo. En comparación con el uso de una alimentación de aire, sigue existiendo el riesgo de que pueda equiparse una botella incorrecta. Dichos riesgos podrían reducirse adicionalmente incluyendo analizadores de gas para oxígeno y dióxido de carbono. Cualquier sistema que use suministros de gas embotellado no será portátil. Por lo tanto, el peso adicional de los analizadores no sería significativo. La mezcla (tal como se ilustra en la figura 6) se realiza a distancia del paciente (con monitorización a distancia de la frecuencia de pulsos) y los gases mixtos se suministran a través de un tubo de alimentación suficientemente largo para permitir que los pacientes móviles hagan ejercicio. En todos los casos, la evacuación del aparato de intercambio de masa 414 es descargada a la atmósfera (posiblemente después del paso a través de un intercambiador de calor).

La presente invención abarca sistemas intermedios entre los dos aspectos descritos anteriormente. Por ejemplo, podría haber una alimentación de aire 322 con reciclado 323 con una segunda alimentación con una concentración de oxígeno mejorada. El uso de una concentración de oxígeno mejorada puede reducir el área de intercambio de masa. Sin embargo, se aprecia que el tamaño y la masa de cualquier alimentación de gas embotellado superan el tamaño y la masa de un aparato de intercambio de masa más grande que usa aire natural.

Detalles de control

El solicitante ha reconocido que el control es de particular importancia por dos razones. La primera razón surge dado que un aparato de intercambio de masa para uso en la oxigenación sanguínea es típicamente un aparato de flujo continuo de área fija. La segunda razón surge dado que el coeficiente de transferencia de masa para dióxido de carbono en un aparato de intercambio de masa es típicamente más de un orden de magnitud mayor que aquel para oxígeno. En contraste, un pulmón natural bombea a un caudal que depende de la demanda respiratoria. La respiración es tanto más rápida como más profunda durante periodos de alta demanda. Además, el coeficiente de transferencia de masa para dióxido de carbono en pulmones naturales es solo aproximadamente un factor de dos mayor que aquel para el oxígeno.

Con pulmones naturales que funcionan bien, la demanda respiratoria incrementada se satisface mediante la frecuencia cardíaca incrementada, y una respiración más rápida y profunda. De esta manera, más sangre circula alrededor del cuerpo, más oxígeno es suministrado a la sangre a través de los pulmones y más dióxido de carbono es retirado de la sangre por los pulmones. Con pulmones defectuosos, la frecuencia cardíaca se seguirá incrementando en respuesta a una demanda respiratoria incrementada. Sin embargo, los pulmones defectuosos son incapaces de suministrar más oxígeno. Suplementar los pulmones defectuosos con un aparato de intercambio de masa puede permitir que la demanda respiratoria se satisfaga en condiciones de reposo. Sin embargo, en respuesta a cualquier incremento de la demanda respiratoria, el aparato de intercambio de masa no responderá con oxigenación incrementada a menos que se emprenda una acción de control específica. Se consideran, por turnos, las tres acciones de control necesarias:

- 1) Control del caudal de sangre a través del aparato de intercambio de masa
- 2) Control de la velocidad de transferencia de masa de oxígeno y la concentración de oxígeno en sangre
- 3) Control de la velocidad de transferencia de masa de dióxido de carbono y concentración de dióxido de carbono en sangre.

1. Control del caudal sanguíneo a través del aparato de intercambio de masa

Se considera en primer lugar el sencillo caso en el que las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en sangre permanecen constantes en respuesta a una demanda respiratoria variable. En este caso, con pulmones normales, la cantidad de oxígeno transportado desde los pulmones es directamente proporcional al caudal sanguíneo. Análogamente, la cantidad de dióxido de carbono evacuada desde los pulmones es directamente proporcional al caudal sanguíneo. Se requiere que, cuando el caudal sanguíneo a través del cuerpo se dobla, las velocidades de transferencia de masa de oxígeno y dióxido de carbono a través del aparato de intercambio de masa también deben doblarse. En condiciones normales, la sangre arterial que sale de los pulmones estará casi saturada con oxígeno. Deben alcanzarse niveles de saturación similares en la sangre que sale de un aparato de intercambio de masa. Por lo tanto, la concentración de oxígeno que sale del aparato de intercambio de masa es aproximadamente constante. Para doblar la cantidad de oxígeno transportado desde el aparato de intercambio de masa, el caudal de sangre a través del aparato de intercambio de masa debe doblarse. En general, el caudal de sangre a través del aparato de intercambio de masa debe ser proporcional al caudal sanguíneo a través del corazón.

Cuando todo el flujo de sangre procedente de una vena se hace pasar a través del aparato de intercambio de masa, se garantiza automáticamente que el caudal a través del aparato de intercambio de masa es proporcional a la velocidad de circulación. A esfuerzo leve a moderado, la acción de control requerida puede conseguirse estableciendo el caudal a través del aparato de intercambio de masa proporcional a la frecuencia cardíaca. Esta proporcionalidad puede bastar para pacientes que no se espera que emprendan una actividad extenuante. Para un esfuerzo más vigoroso, debe aplicarse una corrección relacionada con la intensidad del latido cardíaco. Existen beneficios adicionales de tomar una fracción constante del caudal sanguíneo en una vena. Específicamente, se elimina cualquier riesgo de que la excesiva extracción de sangre cree un flujo invertido localmente en la vena y que se creen velocidades de cizallamiento excesivas o zonas de estancamiento. Para mantener concentraciones al mismo nivel que los cambios del caudal sanguíneo, las velocidades de transferencia de masa también deben ser proporcionales al caudal sanguíneo.

Se han mostrado los beneficios de mantener velocidades de transferencia de masa proporcionales al caudal sanguíneo. A continuación se muestran los peligros de no mantener una velocidad de transferencia de masa proporcional, o más que proporcional. Se considera que las velocidades de transferencia de masa permanecen constantes a medida que el caudal sanguíneo cambia. Se consideran dos casos, el primero en el que el nivel de dióxido de carbono en sangre está por debajo del valor establecido biológico, el segundo en el que está por encima del valor establecido. En el primer caso, el cuerpo detectará dióxido de carbono bajo (y supondrá oxígeno elevado). El mecanismo de control natural incorporado ralentizará la frecuencia respiratoria. Por lo tanto, ralentizará los latidos del corazón y ralentizará la respiración. (Con pulmones defectuosos, ralentizar la respiración tendrá poco o ningún efecto). Si los pulmones funcionaran con normalidad, el efecto neto sería una disminución de las velocidades de transferencia de masa de modo que el dióxido de carbono en sangre se incrementaría y el oxígeno en sangre disminuiría. Los mecanismos de control naturales siguen ralentizando la respiración hasta que la concentración de dióxido de carbono alcanza el valor establecido biológico. En esa fase, la respiración se estabiliza en su nuevo nivel más bajo. Si el aparato de intercambio de masa continuara suministrando velocidades de transferencia de masa constantes, el mismo flujo de oxígeno pasaría a un flujo sanguíneo más pequeño, incrementando de este modo la concentración de oxígeno. Análogamente, la misma cantidad de dióxido de carbono se retiraría de un flujo sanguíneo más pequeño, disminuyendo de este modo la concentración de dióxido de carbono. La acción de control natural estaría confusa. El aparato esperaba que la concentración de dióxido de carbono se incrementara, mientras que ésta disminuía. El aparato ralentizaría la frecuencia respiratoria aún más. Sin incremento de la concentración de dióxido de carbono, ralentizaría la respiración hasta detenerla, momento en que el paciente moriría. En el segundo caso, el cuerpo detectará el dióxido de carbono elevado. El comportamiento resultante es el inverso del caso de dióxido de carbono bajo. El cuerpo sigue incrementando la frecuencia cardíaca. Para cada incremento, las concentraciones de dióxido de carbono son aún más elevadas.

El valor establecido biológico es desconocido. Por lo tanto, siempre se planteará la situación en la que la concentración en sangre real está por encima o por debajo del valor establecido. Por lo tanto, un sistema de control, que suministra velocidades de transferencia de masa constante, es intrínsecamente inestable. Detiene el aparato respiratorio o incrementa la frecuencia cardíaca hasta que es peligrosamente alta. Un sistema que suministra velocidades de transferencia de masa proporcionales a la demanda respiratoria es más estable. Se considera el caso en el que la concentración de dióxido de carbono es menor que el valor establecido, y se supone que, en reposo, existe un índice metabólico residual constante. Entonces, los procesos metabólicos consumen una demanda de oxígeno residual constante y suministran un flujo constante de dióxido de carbono a la sangre. A medida que el caudal sanguíneo disminuye, esta velocidad de producción constante da origen a una creciente concentración de dióxido de carbono en sangre. Por lo tanto, eventualmente, el mecanismo de control natural reducirá el flujo sanguíneo hasta que se alcanza el valor establecido. Análogamente, si la concentración inicial de dióxido de carbono en sangre es demasiado elevada, el caudal sanguíneo oxigenado se incrementará hasta que la concentración de dióxido de carbono cae hasta el valor establecido. De ahí que un sistema de control que suministra velocidades de transferencia de masa proporcionales a la demanda respiratoria es intrínsecamente más estable. La estabilidad de control puede mejorarse suministrando velocidades de transferencia de masa que varían más que proporcionalmente con el caudal sanguíneo. El valor establecido se alcanza entonces con una menor desviación de la frecuencia cardíaca de su valor para un ejercicio ligero. En las siguientes secciones, se considera en primer lugar las etapas necesarias para suministrar velocidades de transferencia de masa proporcionales a la demanda respiratoria. Estas etapas pueden ampliarse para dar una respuesta no lineal que puede mejorar adicionalmente la estabilidad.

En reposo, y durante un esfuerzo ligero, la velocidad de circulación sanguínea es proporcional a la frecuencia del pulso. Al mismo tiempo, las concentraciones de gas en sangre cambian poco. Por lo tanto, la frecuencia respiratoria también es proporcional a la frecuencia cardíaca. A frecuencias respiratorias más elevadas (por ejemplo, en actividades atléticas), los tejidos toman más oxígeno de la sangre. Por lo tanto, la sangre venosa que vuelve a los pulmones tiene una concentración de oxígeno más baja y una concentración de dióxido de carbono más elevada. Para pacientes que se espera que experimenten dichas frecuencias respiratorias elevadas, también se requiere la monitorización de la saturación de oxígeno en sangre. La demanda respiratoria es entonces proporcional al producto de la velocidad de circulación sanguínea y la diferencia entre los niveles de saturación de oxígeno en sangre arterial y venosa. Cuando el objetivo es conseguir saturaciones de oxígeno en sangre elevadas fuera del aparato de

intercambio de masa, solamente es necesario detectar la saturación de oxígeno en sangre venosa en el aparato de intercambio de masa.

2. Transferencia de masa de oxígeno

La ecuación de transferencia de masa relevante es:

$$m = AU\Delta c \quad (1)$$

En la ecuación (1)

m es la velocidad de transferencia de masa, por ejemplo moles por segundo

A es el área interfacial del aparato de intercambio de masa

U es el coeficiente de transferencia de masa

Δc es la fuerza impulsora para la transferencia de masa

Se considera un caso en el que la demanda de oxígeno a partir de procesos metabólicos se dobla. Para mantener la misma concentración de oxígeno en la sangre, la velocidad de transferencia de masa debe doblarse. Para un aparato de intercambio de masa típico (por ejemplo, del tipo de membrana), el área interfacial se fija mediante geometría. El aparato es rígido y no puede expandirse y contraerse para cambiar su área. Dentro de los muy pequeños canales de flujo de sangre y aire (típicamente fracciones de un milímetro) los flujos siguen siendo laminares. Por lo tanto, el coeficiente de transferencia de masa solo varía ligeramente. Por lo tanto, para incrementar la velocidad de transferencia de masa, la diferencia de concentración debe incrementarse. Para concentraciones de oxígeno en sangre fijas, la concentración de oxígeno en fase gaseosa debe incrementarse.

La tabla 1 proporciona presiones parciales típicas para una persona sana. Hay que centrarse solamente en las presiones parciales en equilibrio en la fase sanguínea. Si el aparato de intercambio de masa es para reproducir el rendimiento del pulmón humano, debe tener las mismas presiones parciales de entrada y salida. La fuerza impulsora media a usar en la ecuación (1) depende del patrón de flujo y la relación entre la concentración en sangre y la presión parcial en equilibrio. (Véase, por ejemplo, el documento Coulson J M y Richardson J F, Chemical Engineering, Volumen 1 (Fluid Flow, Heat Transfer and Mass Transfer), Butterworth Heinmann, Oxford, 2000). Dichos valores son necesarios para un diseño detallado. Sin embargo, se puede ilustrar el problema tomando una presión parcial de oxígeno media en la sangre. Se toma un valor de 9 kPa, que está entre el valor venoso de 5,3 y el valor arterial de 12,3. Usando aire como fase gaseosa, la presión parcial de oxígeno media máxima en el lado del aire es de 21 kPa. Esto da una fuerza impulsora media de aproximadamente 12 kPa. Para dejar alcance para responder a una elevada demanda respiratoria, la fuerza impulsora media normal debe ser menor que la máxima. Si se va a dar al paciente una frecuencia respiratoria de 2:1, debe ser la mitad del máximo. En ese caso, para funcionamiento normal, se debe tener una fuerza impulsora media inferior a 6 kPa. La presión parcial de gas media correspondiente es de 15 kPa (lo que corresponde al 15 % de oxígeno). Para intervalos dinámicos más amplios, se requieren presiones parciales operativas normales más bajas. Por lo tanto, se operaría con una presión parcial media considerablemente más baja de la que es el caso para pulmones normales. (Para pulmones normales, la presión parcial en el lado del gas está entre 21 kPa al inspirar y 16 kPa al espirar). Si se emplea una mezcla de gases sintética, es posible usar oxígeno puro para generar la máxima fuerza impulsora media. La fuerza impulsora resultante es $(100 - 9) = 91$ kPa. Para funcionamiento normal, la fuerza impulsora debe ser una fracción de esta diferencia de presión máxima. Por ejemplo, para un intervalo dinámico de 2:1, debe ser aproximadamente la mitad del máximo. Por lo tanto, para condiciones normales, la presión parcial de oxígeno media debe ser de aproximadamente 54 kPa. Por ejemplo, el oxígeno puede entrar con una presión parcial de 56 kPa (mezcla gaseosa de 56 por ciento en moles de oxígeno) y salir con una presión parcial de 52 kPa (mezcla que tiene el 52 por ciento en moles de oxígeno).

Esta sencilla ilustración muestra la importancia de emplear una alimentación de gas mixta, no oxígeno puro. Cuando se emplea oxígeno puro, cualquier cosa que incrementa el índice metabólico por encima del índice en reposo (ejercicio, emoción o preocupación) corre el riesgo de hacer a las velocidades de oxigenación incontrolables.

3. Transferencia de masa de dióxido de carbono

La ecuación (1) se aplica igualmente a la transferencia de masa de dióxido de carbono. El coeficiente de transferencia de masa para dióxido de carbono es tan elevado que el dióxido de carbono saldrá de la sangre hasta que haya una fuerza impulsora muy pequeña. El problema del control no es entonces transferir suficiente dióxido de carbono, sino controlar la concentración de dióxido de carbono en sangre manteniendo una presión parcial en el lado del gas suficiente. En consecuencia, existe un problema con alimentaciones tanto de aire puro como de oxígeno puro. En ambos casos, la concentración de dióxido de carbono en la alimentación es nula, o cercana a nula. A continuación se muestra que la concentración (presión parcial) de dióxido de carbono es probable también que sea baja en la descarga del aparato de intercambio de masa. Por lo tanto, existe un alcance limitado para controlar la concentración de dióxido de carbono en sangre. Para el flujo en corriente paralela, la presión parcial en equilibrio

igualará aproximadamente la concentración del gas de descarga. Ésta será proporcional al índice metabólico dividido por el caudal de gas. Por lo tanto, se necesita controlar la concentración de dióxido de carbono en la admisión de la fase gaseosa para controlar la concentración de dióxido de carbono en sangre. Los muy elevados coeficientes de transferencia de masa de dióxido de carbono plantean un problema particular que se necesita superar en cualquier diseño práctico. Los coeficientes de transferencia de masa relativos se estiman en las tablas 2 y 3.

Tabla 1. Presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono.

Corriente	Presión parcial de oxígeno, kPa	Presión parcial de CO ₂ , kPa
Entrada de aire atmosférico	21,0	0,0
Entrada de sangre venosa	5,3	6,3
Salida de aire exhalado	16,0	4,0
Salida de sangre arterial	12,3	5,3
Aire alveolar	13,3	5,3

Los valores en la tabla 1 son valores promedio indicativos. En la práctica, estos difieren de una persona a otra, y son difíciles de medir con exactitud, tal como se ilustra mediante las cifras en la tabla 1a. (Nemery B, Nullens W, Veriter C, Brasseur L y Frans A, Effects of Gas Density on Pulmonary Gas Exchange of Normal Man at Rest and During Exercise, Pflügers Arch, págs. 57 - 61, 1983). Los valores en la tabla 1a se obtuvieron para respirar aire, y se promediaron a partir de mediciones en seis hombres sanos en reposo.

Tabla 1a. Presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono, respirando aire.

Corriente	PP de O ₂ , kPa	Desviación típica.	PP de CO ₂ , kPa	Desviación típica.
Sangre arterial	12,7	1,3	5,01	0,72
Aire alveolar	14,2	1,4	4,96	0,84
Diferencia	1,5	0,5	0,06	0,16

Las cifras en la tabla 1 están todas dentro de una desviación típica de las cifras en la tabla 1a. Las diferencias (fuerzas impulsoras para transferencia de masa) deben ser todas positivas. Por lo tanto, las estadísticas para la fuerza impulsora de dióxido de carbono son inapropiadas. Éstas indican simplemente que la fuerza impulsora es extremadamente baja. La misma referencia proporciona la relación de velocidad de transferencia de masa de dióxido de carbono con respecto a la velocidad de transferencia de masa de oxígeno como 0,90, con una desviación típica de 0,14. Esta relación está en unidades molares (o volumétricas).

No se necesitan cifras exactas para ilustrar el problema de control cuando se cambia a dispositivos de transferencia de masa de membrana. Los cambios relevantes son efectos de orden de magnitud. Por consiguiente, se usarán las cifras de la tabla 1 aparte de la fuerza impulsora estimada entre aire alveolar y sangre arterial. Para este caso, se considerarán fuerzas impulsoras entre 0,0 y 0,06 (tal como se dan en la tabla 1a).

Análogamente, considerando las fuerzas impulsoras globales en el pulmón humano, no necesitamos un modelo exacto de las etapas en el proceso de transferencia de masa. En un modelo exacto de respiración dentro de los pulmones, el aire alveolar está separado del aire de admisión por un volumen en el que se produce la mezcla (a menudo modelizado como un volumen muerto). Por lo tanto, la composición de aire alveolar varía poco durante el ciclo de respiración. Este volumen muerto y los pasajes bronquiales pueden agruparse en una resistencia a la transferencia de masa global entre el aire en la boca (nariz) y el dióxido de carbono en la sangre. Análogamente, la resistencia puede promediarse a lo largo del ciclo de respiración.

Con estas sencillas resistencias agrupadas, la ecuación (1) da, para el ciclo de respiración global en los pulmones naturales:

$$U_{CO_2}/U_{O_2} = (m_{CO_2}/m_{O_2})(\Delta C_{O_2}/\Delta C_{CO_2}) \quad (2)$$

Nótese que el área a partir de la ecuación (1) se cancela, dado que es la misma para ambos casos. Nótese además que los datos publicados dan $(m_{CO_2}/m_{O_2}) = 0,9$. Por lo tanto, la ecuación (2) se simplifica adicionalmente a:

$$U_{CO_2}/U_{O_2} = 0,9(\Delta C_{O_2}/\Delta C_{CO_2}) \quad (3)$$

Las fuerzas impulsoras medias relevantes dependen de si se considera que los flujos sanguíneo y de aire son en corriente paralela o a contracorriente. Para un proceso de respiración cíclico, se aplica una media entre en corriente paralela y a contracorriente. Por lo tanto, se abarcará el intervalo de valores considerando los dos extremos. Para ambos patrones de flujo, se toman las fuerzas impulsoras medias logarítmicas y relevantes (véase Coulson y Richardson). La media logarítmica entre los valores "c₁" y "c₂" es

$$C_{media} = (c_1 - c_2) / \ln(c_1/c_2)$$

La tabla 2 proporciona las etapas en el cálculo de los coeficientes relativos de transferencia de masa para los pulmones.

Tabla 2. Cálculo de los coeficientes de transferencia de masa relativos en pulmones humanos.

		Δc_1	Δc_2	ΔC_{media}	U_{CO_2}/U_{O_2}
Corriente paralela	CO ₂	6,3 - 0,0 = 6,3	5,3 - 4,0 = 1,3	3,17	
	O ₂	21 - 5,3 = 15,7	16 - 12,3 = 3,7	8,31	
					2,62
Contracorriente	CO ₂	5,3 - 0,0 = 5,3	6,3 - 4,0 = 2,3	3,59	
	O ₂	21 - 12,3 = 8,7	16 - 5,3 = 10,7	9,67	
					2,69

Por lo tanto, la relación de coeficientes de transferencia de masa es de aproximadamente 2,5. La importancia de la relación es que, para la misma fuerza impulsora, la velocidad de transferencia de masa de dióxido de carbono es 2,5 veces mayor que la del oxígeno. Como alternativa, para la misma velocidad de transferencia de masa, la fuerza impulsora para dióxido de carbono puede ser 2,5 veces menor.

La tabla 3 da los cálculos correspondientes para aparatos de intercambio de masa de membrana con resistencia a la transferencia de masa despreciable en la membrana. Un aparato de intercambio de masa de membrana elimina la resistencia a la transferencia de masa en el lado del gas. Por lo tanto, no hay ningún volumen muerto y ningún tramo de los bronquios para que los gases se difundan a su través. Sin embargo, la resistencia a la transferencia de masas en el lado de la sangre sigue siendo similar. Para el oxígeno, los resultados de resistencia a partir de la difusión del oxígeno a través de la fase líquida, la difusión al interior de los hematíes y la relativamente lenta reacción del oxígeno disuelto con la hemoglobina. Para dióxido de carbono, los resultados de resistencia a partir de la difusión a través de la fase líquida y la reacción de dióxido de carbono disuelto para formar principalmente iones bicarbonato. La distancia de difusión promedio es menor para dióxido de carbono, dado que los iones bicarbonato se pueden formar en toda la masa del líquido. El equilibrio a iones bicarbonato se hace rápido mediante la presencia del catalizador, anhidrasa carbónica, en la sangre. Se proporcionan dos estimaciones independientes de los coeficientes de transferencia de masa relativos. La primera procede de la tabla 1 y la tabla 1a en las que se considera solamente la transferencia en el lado de la sangre calculando la transferencia entre el aire alveolar y la sangre. La segunda procede de mediciones de transferencia de masa del oxigenador de membrana descritas por Viannay y Sousse en la patente de Estados Unidos n.º 3.927.981. El cálculo se resume en la tabla 3. Nótese que Viannay y Sousse describieron presiones en mm Hg (torr). Estas presiones se han convertido en kPa. Viannay y Sousse usaron una alimentación de oxígeno puro a aproximadamente STP (presión y temperatura estándar). No describieron la presión parcial de descarga de dióxido de carbono en la fase gaseosa, sino que ésta puede estimarse mediante balance de materiales y el valor estimado se da en la tabla 3. No describieron las presiones parciales en equilibrio para el oxígeno en sangre en la admisión o la descarga. Sin embargo, las presiones parciales de gas son tan elevadas que una estimación aproximada de los valores en sangre es suficiente. Los valores se toman de la tabla 1. Sus velocidades de transferencia de oxígeno y dióxido de carbono se describen como 45 y 70 ml/min, respectivamente. La relación de velocidades de transferencia molar es por lo tanto 70/45 = 1,556, en lugar del valor esperado de 0,9 usado en la tabla 2. El flujo en la patente de Viannay y Sousse es en corriente paralela.

Tabla 3. Cálculo de coeficientes de transferencia de masa relativos para intercambio de masa de membrana.

		Δc_1	Δc_2	ΔC_{media}	m_{CO_2}/m_{O_2}	U_{CO_2}/U_{O_2}
Tabla 1	CO ₂	6,3 - 5,6 = 1,0	< 0,06	< 0,33		
	O ₂	13,3 - 12,3 = 1,0	1 3,3 - 5,3 = 8,0	3,366		
					0,9	>9
Viannay et al.	CO ₂	6,66 - 0,0 = 6,66	5,33 - 0,5 = 4,83	5,696		
	O ₂	101,3 - 5,6 = 95,7	100,8 - 11,9 = 88,9	92,26		
					1,5556	25,2

Los resultados del documento de Viannay et al, son coherentes con los resultados esperados a partir de la tabla 1. En ambos casos, la incertidumbre en los cálculos es grande. No obstante, comparando la tabla 2 y la tabla 3, se ve que el coeficiente de transferencia de masa relativo para dióxido de carbono es aproximadamente un factor de 10 mayor en un aparato de intercambio de masa que en un pulmón humano.

A continuación se aborda el problema práctico planteado por este muy grande coeficiente de transferencia de masa. La importancia del elevado valor observado es que, para velocidades de transferencia molar de oxígeno y dióxido de carbono iguales, la fuerza impulsora para dióxido de carbono es menor del 5 % de la del oxígeno. De hecho, en

cuanto a la transferencia de masa desde el aire alveolar a la sangre arterial, en las tablas 1 y 1a, la fuerza impulsora puede ser indistinguible de cero. Se considera transferencia con aire natural, y se considera el mismo caudal de aire medio que en la tabla 1. Para flujo a contracorriente, la presión parcial de dióxido de carbono arterial iguala la del aire de admisión (es decir casi cero). Para el flujo en corriente paralela, la presión parcial de dióxido de carbono arterial igualaría la del aire exhalado, concretamente 4 kPa. En ambos casos, la concentración de dióxido de carbono sería mucho menor que el nivel esperado por el mecanismo de control natural del cuerpo. Existe un riesgo de paro respiratorio. Si los coeficientes de transferencia de masa estuvieran en la misma proporción en los pulmones y el aparato de intercambio de masa, el problema de diseño sería relativamente sencillo. Por lo tanto, usando aire natural, una fuerza impulsora que dio concentraciones de oxígeno en sangre adecuadas, daría también concentraciones de dióxido de carbono en sangre adecuadas. Sin embargo, con coeficientes de transferencia de masa de dióxido de carbono relativamente mucho más elevados, es necesario incrementar la concentración de dióxido de carbono en el gas de admisión para conseguir niveles de dióxido de carbono en sangre satisfactorios. Además, el nivel de dióxido de carbono en sangre no responderá automáticamente de forma apropiada a cambios de las velocidades de transferencia de masa de oxígeno. La presente invención proporciona medios independientes de controlar los niveles de oxígeno y dióxido de carbono en sangre. De esta manera, un controlador adecuado puede imitar la relación natural entre los niveles de oxígeno y dióxido de carbono en sangre. Imitando la relación natural, el mecanismo de control respiratorio natural puede responder al cambio de los índices metabólicos de una manera eficaz y estable.

Aparato de intercambio de masa de flujo mixto

En un aspecto alternativo en el presente documento, se describe un aparato de intercambio de masa de flujo mixto mejorado con aplicación particular en oxigenación sanguínea. Este aspecto afina el diseño de un aparato de intercambio de masa, tal como se describe en la solicitud de patente PCT publicada anteriormente del solicitante número WO2005/118025. Este aspecto de la invención proporciona un medio para ajustar por separado la velocidad de transferencia de masa y las concentraciones de descarga de dos componentes en la corriente de descarga desde un aparato de intercambio de masa. Específicamente, proporciona un medio para ajustar las velocidades de transferencia de masa de oxígeno y dióxido de carbono a y desde la sangre y controlar las concentraciones de estos dos gases disueltos en la sangre.

Es posible realizar soporte vital oxigenando la sangre que pasa a través de un aparato de intercambio de masa insertado en la circulación sanguínea del paciente. Dicho intercambio de masa se requiere cuando los pulmones del paciente son ineficaces. Hasta la fecha, dicho soporte vital puede aplicarse en circunstancias limitadas. Por ejemplo, se aplica de forma rutinaria durante cirugía torácica, cuando el paciente está anestesiado. También se aplica a pacientes que están esencialmente inmovilizados y mantenidos en unidades de cuidados intensivos (o similares) hospitalarias. Este aspecto de la invención se centra en la aplicación a pacientes móviles conscientes.

Este aspecto de la presente invención explota el hecho de que, para concentraciones en fase líquida y gaseosa dadas, el flujo a contracorriente da velocidades de transferencia de masa más elevadas que el flujo en corriente paralela. El flujo de corriente transversal da velocidades de transferencia de masa intermedias. Se describe un aparato de intercambio de masa de flujo mixto que puede cambiar suavemente a través de una gama de patrones de flujo. Por lo tanto, puede comenzar como un dispositivo de flujo en corriente paralela puro. Puede ajustarse a un dispositivo de corriente paralela/corriente transversal mixto con una proporción creciente de flujo transversal. El ajuste se extiende para permitir un dispositivo de flujo de corriente transversal puro. Un ajuste adicional permite un dispositivo de corriente transversal/contracorriente mixto y en última instancia un dispositivo a contracorriente puro. Por lo tanto, el aparato de intercambio de masa de flujo mixto tiene un intervalo de ajuste que permite una evolución suave de flujo en corriente paralela a en contracorriente. Existe un incremento suave correspondiente de la velocidad de transferencia de masa. Un segundo ajuste está disponible en que el caudal total de una fase (por ejemplo, la fase de gas o aire) puede incrementarse. Este incremento (reduciendo el cambio de concentración a través del intercambiador de masa) también incrementa las velocidades de transferencia de masa. Los dos métodos de ajuste de las velocidades de transferencia de masa afectan a la transferencia de masa de componentes individuales de forma diferente. De esta manera, las velocidades de transferencia de masa de oxígeno a la sangre y a dióxido de carbono desde la sangre pueden ajustarse por separado.

Es un objeto de la presente invención proporcionar control de concentraciones y velocidades de transferencia de masa para oxígeno y dióxido de carbono en el aparato de intercambio de masa para oxigenación sanguínea.

Es un segundo objeto de la invención proporcionar un aparato que es aplicable de forma más general en transferencia de masa. Específicamente, el dispositivo es capaz de controlar las concentraciones y las velocidades de transferencia de masa de dos componentes sin emplear necesariamente ningún reciclado de flujo de aire.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato de intercambio de masa de flujo mixto para uso en intercambio de masa, que comprende

(a) múltiples conductos para flujo sanguíneo para definir un flujo sanguíneo desde una admisión de flujo sanguíneo hasta una descarga de flujo sanguíneo provista en él; y

(b) múltiples conductos para flujo de aire para definir un flujo de aire desde una admisión de flujo de aire hasta una descarga de flujo de aire provista en él;

5 en el que dichos múltiples conductos para flujo sanguíneo y dichos múltiples conductos para flujo de aire comprenden al menos parcialmente un material de membrana permeable a gases, y los conductos están dispuestos unos con respecto a otros para permitir la transferencia de dióxido de carbono desde dicho flujo sanguíneo a dicho flujo de aire y la transferencia de oxígeno desde el flujo de aire hasta el flujo sanguíneo a través de dicho material de membrana,

10 y en el que dicho aparato adicionalmente comprende un ajustador que permite el ajuste independiente de la concentración del dióxido de carbono y el oxígeno en el flujo sanguíneo.

15 El aparato de intercambio de masa en el presente documento, comprende múltiples conductos para flujo sanguíneo para definir un flujo sanguíneo. Ese flujo sanguíneo es desde una admisión de flujo sanguíneo hasta una descarga de flujo sanguíneo provista en el aparato (por ejemplo la sangre fluye desde una admisión de flujo sanguíneo a través de los múltiples conductos para flujo sanguíneo hasta la descarga de flujo sanguíneo). Están previstas realizaciones en las que se emplean múltiples admisiones de flujo sanguíneo y/o descargas de flujo sanguíneo en cualquier disposición o configuración adecuada.

20 El aparato de intercambio de masa en el presente documento, comprende múltiples conductos para flujo de aire para definir un flujo de aire. Ese flujo de aire es desde una admisión de flujo de aire hasta una descarga de flujo de aire provista en el aparato (por ejemplo el aire fluye desde la admisión de flujo de aire a través de los múltiples conductos para flujo de aire hasta la descarga de flujo de aire). Están previstas realizaciones en las que se emplean múltiples admisiones de flujo de aire y/o descargas de flujo de aire en cualquier disposición o configuración adecuada.

Los múltiples conductos para flujo sanguíneo y múltiples conductos para flujo de aire pueden asumir la forma de tubos o placas cercanas entre sí.

30 Los múltiples conductos para flujo sanguíneo y múltiples conductos para flujo de aire comprenden al menos parcialmente un material de membrana permeable a gases. Los conductos están, por ejemplo, dispuestos unos con respecto a otros para permitir la transferencia, a través del material de membrana, de oxígeno desde un flujo de aire a la sangre y la transferencia de dióxido de carbono desde un flujo sanguíneo al flujo de aire.

35 Se apreciará que las paredes que definen los conductos para flujo sanguíneo y flujo de aire pueden estar formadas por separado y dispuestas unas con respecto a otras para permitir el intercambio necesario de aire (oxígeno) y dióxido de carbono. En un aspecto, los conductos para flujo sanguíneo y flujo de aire comparten al menos algunas paredes comunes, de nuevo con la disposición seleccionada para permitir el intercambio necesario de aire (oxígeno) y dióxido de carbono. Adecuadamente, los conductos para flujo sanguíneo y/o conductos para flujo de aire tienen un diámetro (o sección transversal de conducto no circular) y/o separación de menos de 0,5 mm.

40 Adecuadamente, el ajustador comprende una válvula o mecanismo similar, que típicamente actúa bajo el control de un controlador en respuesta a la detección por un sensor. En un aspecto, el sensor detecta la frecuencia del pulso de un paciente, que indica la demanda respiratoria del paciente para oxígeno. En otros aspectos, el sensor detecta la frecuencia respiratoria del paciente y/o la velocidad de circulación sanguínea del paciente, cada una de las cuales es indicativa de la demanda respiratoria del paciente para oxígeno.

45 Preferentemente, el sensor se comunica con el controlador mediante medios de comunicación adecuados. El sensor es típicamente, un sensor electrónico y la comunicación con el controlador es típicamente mediante medios de transmisión electrónicos por cable o inalámbricos.

50 El controlador actúa adecuadamente para controlar la velocidad de intercambio de masa de sangre/aire mediante el control independiente de las concentraciones de dióxido de carbono y oxígeno, sensible a la detección de la demanda respiratoria del paciente por el sensor.

55 Adecuadamente, el ajustador se ubica en cualquiera de la admisión/la descarga de flujo sanguíneo o la admisión/la descarga de flujo de aire.

60 Adecuadamente, el ajustador comprende un ajustador del flujo de aire para ajustar el caudal total del flujo de aire. Adecuadamente, el ajustador del flujo de aire comprende una válvula y/o una bomba.

Adecuadamente, el ajustador comprende un selector de flujo para seleccionar el patrón de flujo relativo del flujo sanguíneo y el flujo de aire.

65 Adecuadamente, el patrón de flujo relativo se selecciona entre el grupo constituido por flujo en corriente paralela, flujo a contracorriente, un flujo mixto que es parcialmente de corriente transversal y parcialmente de corriente

paralela y un flujo mixto que es parcialmente de corriente transversal y parcialmente a contracorriente. Adecuadamente, el selector de flujo comprende una válvula de múltiples vías (por ejemplo una válvula de tres vías). Como alternativa, el flujo puede comprender una combinación de una o más válvulas y uno o más estranguladores de flujo.

Adecuadamente, la válvula de múltiples vías permite que la proporción de flujo transversal sea infinitamente ajustable o como alternativa, sea ajustable en pequeñas etapas.

Están previstas realizaciones en las que diferentes patrones de flujo se mezclan y se equiparan para producir patrones de flujo de combinación de cualquier tipo adecuado.

En un aspecto, una válvula de múltiples vías de admisión de flujo de aire permite la separación del flujo de aire en múltiples flujos de aire independientes para dirigirlos a múltiples admisiones independientes de flujo de aire de los múltiples conductos para flujo de aire.

En otro aspecto, una válvula de múltiples vías de descarga de flujo de aire permite la separación del flujo de aire en múltiples flujos de aire independientes para dirigirlos desde múltiples descargas independientes de los múltiples conductos para flujo de aire.

En un aspecto adicional, una válvula de múltiples vías de admisión de flujo sanguíneo permite la separación del flujo sanguíneo en múltiples flujos sanguíneos independientes para dirigirlos a múltiples admisiones independientes de flujo sanguíneo de los múltiples conductos para flujo sanguíneo.

En un aspecto adicional, una válvula de múltiples vías de descarga de sangre permite la separación del flujo sanguíneo en múltiples flujos sanguíneos independientes para dirigirlos desde múltiples descargas independientes de flujo sanguíneo de los múltiples conductos para flujo sanguíneo.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención se proporciona el uso del aparato de intercambio de masa de flujo mixto para oxigenación sanguínea, de modo que las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en sangre puedan controlarse por separado.

De acuerdo con un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona el aparato de intercambio de masa de flujo mixto descrito anteriormente, en el que una o ambas fases se sustituyen por otros fluidos y en el que uno o ambos de oxígeno y dióxido de carbono se sustituyen por otros componentes solubles.

Se ha observado la importancia de controlar la concentración tanto de oxígeno como de dióxido de carbono en sangre. Específicamente, se ha observado que, en el aparato de intercambio de masa de membrana, el coeficiente de transferencia de masa para dióxido de carbono se incrementa en aproximadamente un orden de magnitud más que el del oxígeno. En consecuencia, no es posible simplemente sustituir un pulmón humano por un aparato de intercambio de masa de membrana. Se requiere un aparato que permita que las concentraciones en sangre de oxígeno y dióxido de carbono estén controladas por separado. El dispositivo también debe permitir que se apliquen velocidades de transferencia de masa más elevadas y más bajas, dependiendo de la demanda respiratoria. Estas metas de diseño pueden alcanzarse con un aparato de intercambio de masa de flujo mixto.

El requisito para controlar dos concentraciones en una corriente es inusual en intercambio de masa. Por ejemplo, en separación (*stripping*), depuración (*scrubbing*) y destilación, normalmente se requiere proporcionar un máximo enriquecimiento (o empobrecimiento) de un componente en cada corriente de salida. Las concentraciones de los componentes no enriquecidos (o no empobrecidos) son una consideración secundaria. Los textos convencionales sobre transferencia de masa no proporcionan medios para controlar de forma exacta dos niveles de concentración en una corriente de múltiples componentes. Véase, por ejemplo, Coulson J M, Richardson J F, Backhurst J R, y Hunter J H. "Chemical Engineering, Volumen 2, Particle Technology and Separation Processes" Butterworth Heinmann 1991, o Perry R H, y Green D W, (eds) "Perry's Chemical Engineers' Handbook" McGraw Hill 1997 [Capítulo 5, Knudsen J G, Hottel H C, Sarofim A F, Wankat P C, Knoebel K S, "Heat and Mass Transfer"]. Este aspecto de la invención muestra cómo dicho control puede conseguirse con un aparato de intercambio de masa para el que no se requiere reciclado. En consecuencia, la invención tiene aplicaciones más amplias que el intercambio de masa de sangre/aire.

La ventaja de un aparato de intercambio de masa que no emplea reciclado es que el área de intercambio de masa puede ser más pequeña, y el caudal a través del aparato de intercambio de masa puede ser más bajo. Para intercambio de masa de sangre/aire hay una desventaja, ya que el intervalo de velocidades de transferencia y concentraciones puede ser menor que para sistemas reciclados. Es posible combinar flujo mixto y reciclado para dar una gama más amplia de opciones de control que la que cualquier tecnología puede conseguir por sí misma.

Este aspecto de la presente invención se describirá a continuación adicionalmente con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 7 ilustra esquemáticamente el aparato de intercambio de masa de flujo mixto; y

La figura 8 ilustra una forma física adecuada del aparato de intercambio de masa de flujo mixto de la figura 7.

5 Tal como se muestra en la figura 7, el flujo de un componente es desde la parte inferior hasta la parte superior. Sin embargo, el aparato de intercambio de masa 514 (por ejemplo que tiene la forma detallada de ese aparato de intercambio de masa de la figura 1) puede funcionar en cualquier orientación. En la ilustración, la sangre llega a la parte inferior, pasa a través de una serie de tubos finos o placas muy próximas, y sale en la parte superior. El aire (o un gas que contiene oxígeno) entra a través de la admisión de aire 510 y sale por la descarga de aire 512. Una
10 primera válvula de múltiples vías 520 está provista en la admisión de aire 510 y una segunda válvula de múltiples vías 522 está provista en la descarga de aire 512.

En modo de corriente paralela, la primera válvula 520 se activa de modo que el aire de admisión entre en el aparato de intercambio de masa como la corriente 1. La primera válvula 520 cierra las corrientes 2 y 3. La segunda válvula 522 se activa de modo que la corriente de gas de descarga desde el intercambiador sale como la corriente 6. La
15 segunda válvula 522 cierra la corriente 4 y 5. Por lo tanto, la corriente de gas entra en la parte inferior (corriente 1) fluye de forma concurrente con la corriente líquida y sale desde la parte superior (corriente 6).

En modo de corriente transversal en corriente paralela mixta, la primera válvula 520 se activa de modo que el aire entre en el intercambiador a través de ambas corrientes 1 y 2. La primera válvula 520 cierra la corriente 3. La segunda válvula 522 se activa de modo que el aire sale del intercambiador a través de ambas corrientes 5 y 6. La
20 segunda válvula 522 cierra la corriente 4. Por lo tanto, la corriente de gas fluye tanto arriba como a través del aparato de intercambio de masa 514. El flujo es intermedio entre corriente paralela y corriente transversal. Las primera y segunda válvulas 520, 522 son ajustables permitiendo una gama de flujos desde el 100 % de corriente paralela hasta el 100 % de corriente transversal.

En modo de corriente transversal, la primera válvula 520 se activa de modo que el aire entra en el intercambiador a través de la corriente 2. La primera válvula 520 cierra las corrientes 1 y 3. La segunda válvula 522 se activa de modo que el aire sale a través de la corriente 5. La segunda válvula 522 cierra las corrientes 4 y 6. El flujo de gas es
30 entonces corriente transversal, concretamente en ángulos rectos respecto al flujo de líquido.

En modo a contracorriente de corriente transversal mixta, la primera válvula 520 permite el flujo a través de las corrientes 2 y 3, y bloquea la corriente 1. Análogamente, la segunda válvula 522 permite el flujo a través de las corrientes 4 y 5, y bloquea la corriente 6. En cuanto al flujo de corriente transversal en corriente paralela mixta, las
35 primera y segunda válvulas 520, 522 son ajustables para permitir una gama de flujos desde el 100 % de corriente transversal hasta el 100 % a contracorriente.

En modo a contracorriente, la primera válvula 520 permite el flujo a través de la corriente 3 y no el flujo a través de las corrientes 1 y 2. Análogamente, la segunda válvula 522 permite el flujo a través de la corriente 4 y no el flujo a
40 través de las corrientes 5 y 6.

La eficacia de este enfoque de aparato de intercambio de masa de flujo mixto puede demostrarse considerando las fuerzas impulsoras medias relevantes en los diferentes modos de flujo. Se considera la sangre de entrada y de salida y las presiones parciales del aire mostradas en la tabla 4. Las concentraciones de aire de descarga
45 corresponden a un caudal de aire medio de aproximadamente el 73 % del caudal de aire medio en respiración normal.

Tabla 4. Presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono de admisión y de descarga en sangre y aire.

	Oxígeno (kPa)		Dióxido de carbono (kPa)	
	Al entrar	Al salir	Al entrar	Al salir
Aire	21,000	14,125	0,000	5,500
Sangre	5,600	11,900	6,400	5,600
Dif. (paralela)	15,400	2,225	6,400	0,100
Dif. media.		6,810		1,515
Dif. (contra)	9,100	8,525	5,600	0,900
Dif. media		8,809		2,571

50 Si se supone que las presiones parciales varían linealmente con la concentración, las fuerzas impulsoras medias para la transferencia de masa (mostradas como "Dif. media" en la tabla) son medias logarítmicas.

Por lo tanto,

$$\Delta p_{lm} = (\Delta p_1 - \Delta p_2) / \ln(\Delta p_1 / \Delta p_2) \quad (4)$$

5 Incluso para variación no lineal de la presión parcial con la concentración, la ecuación (4) proporciona una buena aproximación a la fuerza impulsora media relevante. La tabla 4 muestra las diferencias de presión individuales como "Dif. (paralela)" (diferencia para flujo en corriente paralela) y "Dif. (contra)" (diferencia para flujo a contracorriente). Se observa que, en el flujo a contracorriente, la fuerza impulsora media para la transferencia de masa de dióxido de carbono es un 70 % mayor que en el flujo de corriente paralela. Por lo tanto, la velocidad de transferencia de masa también sería aproximadamente un 70 % mayor. El incremento correspondiente de la velocidad de transferencia de masa de oxígeno es de aproximadamente el 30 %.

15 Se ha observado previamente que el coeficiente de transferencia de masa para dióxido de carbono es muy elevado. Por lo tanto, con una fuerza impulsora más elevada, la concentración de dióxido de carbono en sangre caerá hasta que la fuerza impulsora sea de nuevo muy baja. Por lo tanto, la presión parcial en sangre de dióxido de carbono estará cerca de la presión parcial en el lado del gas con la que se equipara. Para el flujo de corriente paralela, la presión parcial en el lado del gas mostrada en la tabla 1 es 5,5 kPa. La presión parcial en el lado de la sangre mostrada es de 5,6 kPa. Para el flujo a contracorriente, la presión parcial del lado del gas correspondiente es de 0 kPa. Por lo tanto, la presión parcial del lado de la sangre esperada será muy baja (por ejemplo, de tan solo 0,1 kPa).

20 El aparato de intercambio de masa de flujo mixto 514 proporciona una transición suave tanto para velocidad de transferencia de masa como para concentración de dióxido de carbono en sangre de descarga. Por lo tanto, la concentración de dióxido de carbono en sangre de descarga debe cambiar suavemente de 5,6 kPa a 0,1 kPa a medida que el aparato de intercambio de masa 514 cambia de corriente paralela a flujo a contracorriente mediante patrones de flujo mixto intermedio.

25 La velocidad de transferencia y la concentración de oxígeno son mucho menos sensibles al patrón de flujo, dado que se requieren fuerzas impulsoras más grandes, de modo que la concentración en la fase gaseosa varíe menos. Sin embargo, la velocidad de transferencia de masa total puede cambiarse cambiando el caudal total de la fase gaseosa.

30 En resumen, este aspecto de la invención permite que casi cualquier concentración en sangre de dióxido de carbono de descarga se seleccione independiente de la velocidad de transferencia de masa de oxígeno.

35 Para aplicaciones diferentes del intercambio de masa de sangre/aire, el aparato de intercambio de masa de flujo mixto permite el control de dos concentraciones de descarga cuando el coeficiente de transferencia de masa de un componente difiere significativamente del de otro. La ilustración muestra una fase líquida (sangre) con una dirección de flujo fija, y una fase gaseosa (aire) con un patrón de flujo ajustable. Para otras aplicaciones de transferencia de masa, puede ser ventajoso que la fase gaseosa fluya en una dirección fija y que la fase líquida tenga un patrón de flujo ajustable. El aparato es también igualmente aplicable a intercambio de masa gas/gas y líquido/líquido.

40 La forma física preferida del aparato de intercambio de masas de flujo mixto 514 es un paralelepípedo, tal como se ilustra en la figura 8. El aparato de intercambio de masa 514 se muestra achatado para dar una trayectoria de flujo razonablemente larga para la fase gaseosa tanto en flujo horizontal como en flujo vertical. De esta manera, la distribución del gas puede mejorar. Para aplicación en oxigenación sanguínea, un paralelepípedo achatado tiene la ventaja adicional de que el intercambiador puede colocarse contra el cuerpo del paciente para mantener temperaturas cercanas a la temperatura sanguínea.

45 Se entenderá que la presente divulgación es con el fin de ilustración solamente y la invención se extiende a modificaciones, variaciones y mejoras, tal como está cubierto por las reivindicaciones adjuntas.

50

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de intercambio de masa (114) para uso en intercambio de masa de sangre/aire, que comprende
 - 5 (a) múltiples conductos para flujo sanguíneo (10a-10c) para definir un flujo sanguíneo desde una admisión de flujo sanguíneo (132) provista en él; y
 - (b) múltiples conductos para flujo de aire (20a-20c) para definir un flujo de aire (22a-22c) desde una admisión de flujo de aire (122) provista en él;
- 10 en el que dichos múltiples conductos para flujo de aire (20a-20c) y dichos múltiples conductos para flujo sanguíneo (10a-10c) comprenden al menos parcialmente un material de membrana permeable a gases (20a-20c), y los conductos están dispuestos unos con respecto a otros para permitir la transferencia de oxígeno desde dicho flujo de aire a dicho flujo sanguíneo y la transferencia de dióxido de carbono desde dicho flujo sanguíneo al flujo de aire a través de dicho material de membrana,
- 15 y en el que dicho aparato comprende adicionalmente
 - (c) un sensor (170) para detectar la demanda respiratoria del paciente; y
 - (d) un controlador (160) para controlar la velocidad de intercambio de masa de sangre/aire mediante control independiente de los niveles de dióxido de carbono y de oxígeno en el flujo de aire, sensible a la detección de la
 - 20 demanda respiratoria del paciente por el sensor,en el que la admisión de flujo de aire recibe múltiples alimentaciones de flujo de fluido que comprenden una alimentación de dióxido de carbono y:
 - una alimentación de aire; o
 - 25 • una alimentación de oxígeno y una alimentación de gas inerte.
2. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho controlador controla por separado el nivel de dióxido de carbono y de oxígeno en el flujo de aire en la admisión de flujo de aire.
- 30 3. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, que comprende adicionalmente un controlador del flujo sanguíneo para el control del caudal del flujo sanguíneo.
4. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicho controlador del flujo sanguíneo controla el caudal del flujo sanguíneo para que sea proporcional al caudal sanguíneo a través del corazón y las venas principales de un paciente.
- 35 5. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente un bucle de reciclado de aire, y en el que la admisión de flujo de aire recibe tanto una alimentación de flujo de aire primario como una alimentación de flujo de aire reciclado procedente de dicho bucle de reciclado de aire.
- 40 6. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el controlador actúa para controlar las proporciones relativas de alimentación de flujo de aire primario y alimentación de flujo de aire reciclado recibidas en la admisión de flujo de aire.
- 45 7. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el controlador actúa para controlar la velocidad de reciclado del bucle de reciclado de aire.
8. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el controlador actúa para controlar la velocidad de alimentación relativa de la alimentación de flujo de aire primario y la alimentación de flujo de aire reciclado.
- 50 9. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador actúa para controlar las proporciones relativas de cada una de las múltiples alimentaciones de flujo de fluido recibidas en la admisión de flujo de aire.
- 55 10. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el controlador actúa para controlar los caudales relativos de cada una de las múltiples alimentaciones de flujo de fluido recibidas en la admisión de flujo de aire.
- 60 11. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que contiene adicionalmente un intercambiador de masa secundario para extraer dióxido de carbono y reponer oxígeno en una evacuación del aparato de intercambio de masa.
- 65 12. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende múltiples sensores para detectar la demanda respiratoria del paciente.

13. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con la reivindicación 12, en el que cada uno de dichos múltiples sensores detecta un parámetro diferente relacionado con la demanda respiratoria del paciente.
- 5 14. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sensor o al menos uno de los múltiples sensores detecta la frecuencia del pulso de un paciente.
15. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el sensor o al menos uno de los múltiples sensores detecta la frecuencia respiratoria de un paciente.
- 10 16. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el sensor o al menos uno de los múltiples sensores detecta la velocidad de circulación sanguínea de un paciente.
- 15 17. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el sensor o al menos uno de los múltiples sensores detecta la concentración de oxígeno en la sangre venosa de un paciente.
18. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el sensor o al menos uno de los múltiples sensores detecta la intensidad del pulso de un paciente.
- 20 19. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el sensor o al menos uno de los múltiples sensores detecta la saturación de oxígeno en sangre.
- 25 20. Un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el flujo de aire está dispuesto para ser una combinación de flujo de aire que es a contracorriente respecto al flujo sanguíneo y un flujo de aire que es de corriente paralela respecto al flujo sanguíneo.
21. Un aparato de asistencia respiratoria para conexión externa a un paciente que comprende
- 30 (a) al menos un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20;
(b) una bomba de aire para bombear aire a través de dichos conductos de aire para definir el flujo de aire; y
(c) una bomba sanguínea para bombear sangre a través de dichos conductos de sangre para definir el flujo sanguíneo.
- 35 22. Un aparato de asistencia respiratoria intermedia para conexión interna a un paciente que comprende
- (a) al menos un aparato de intercambio de masa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20; y
(b) una bomba de aire para bombear aire a través de dichos conductos de aire.

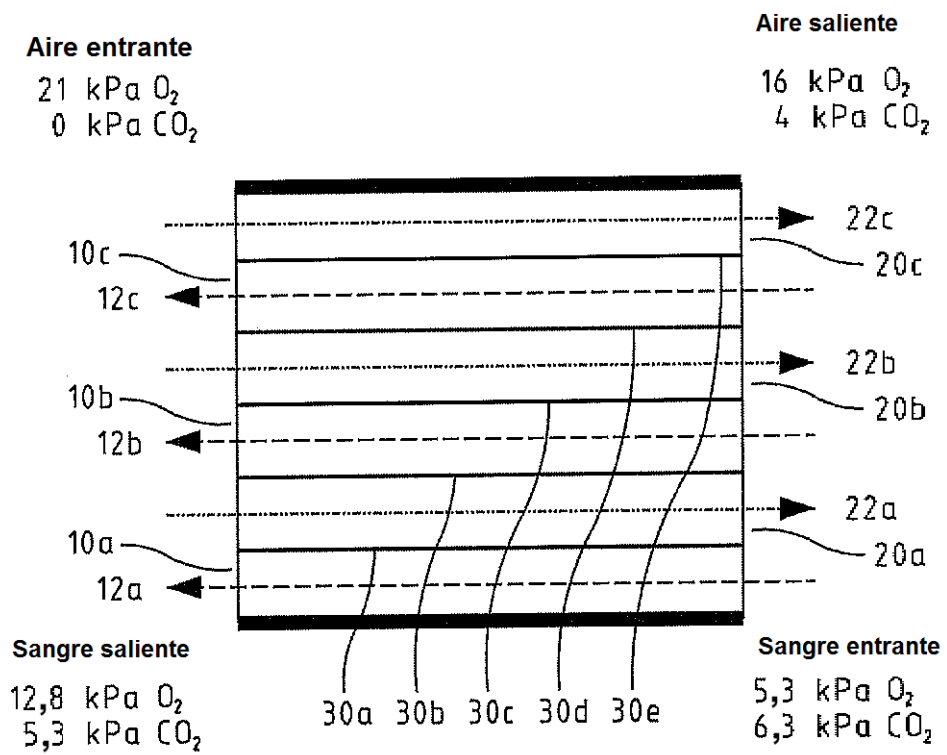


Fig. 1

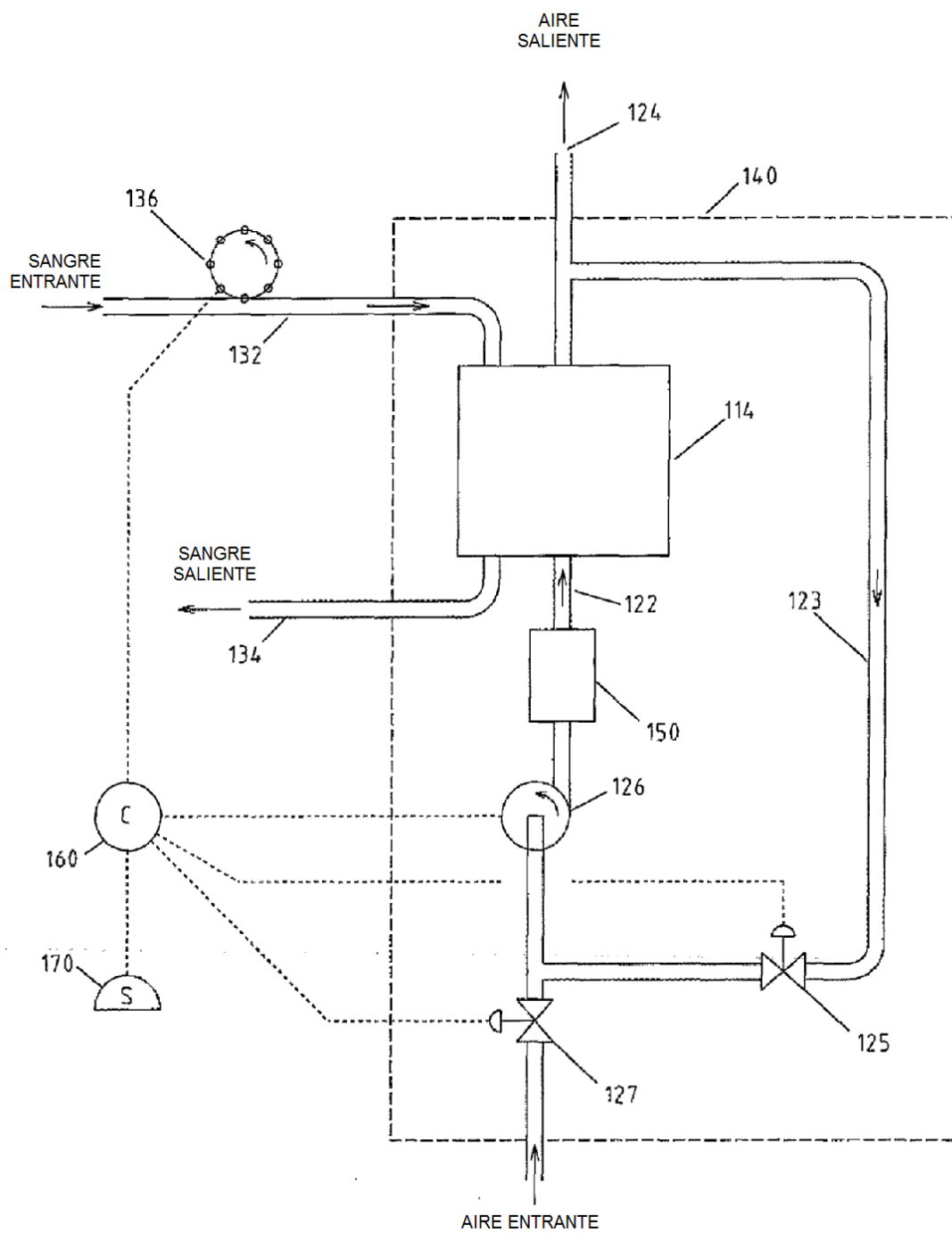


Fig. 2

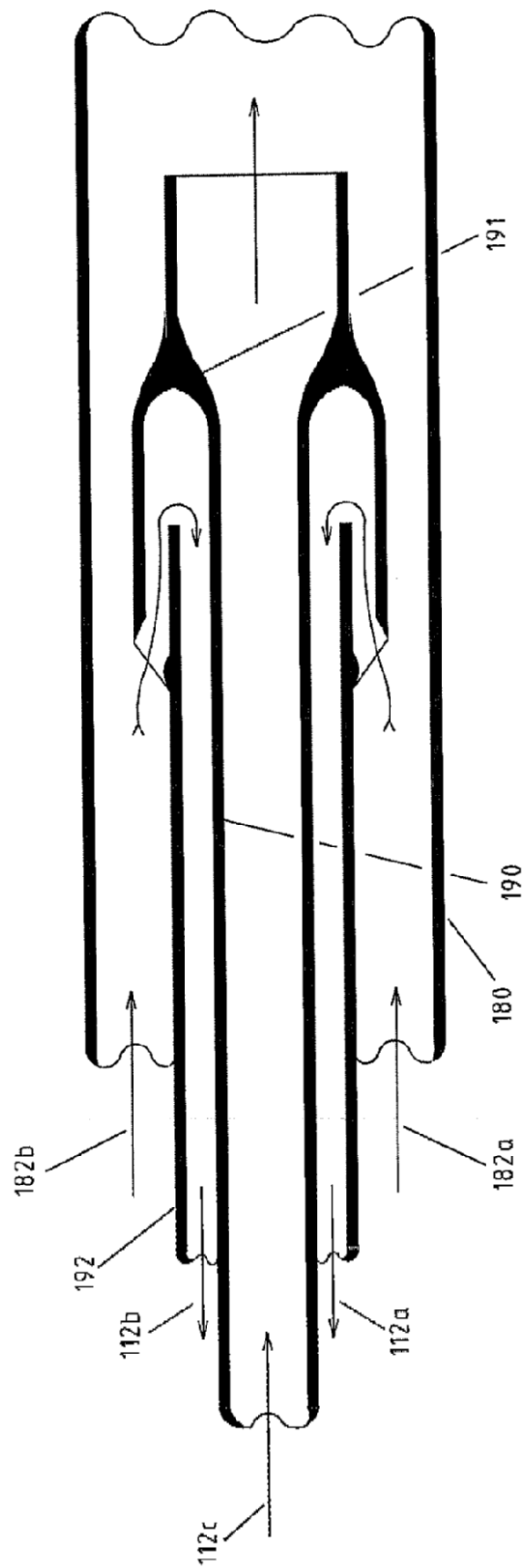


Fig. 3

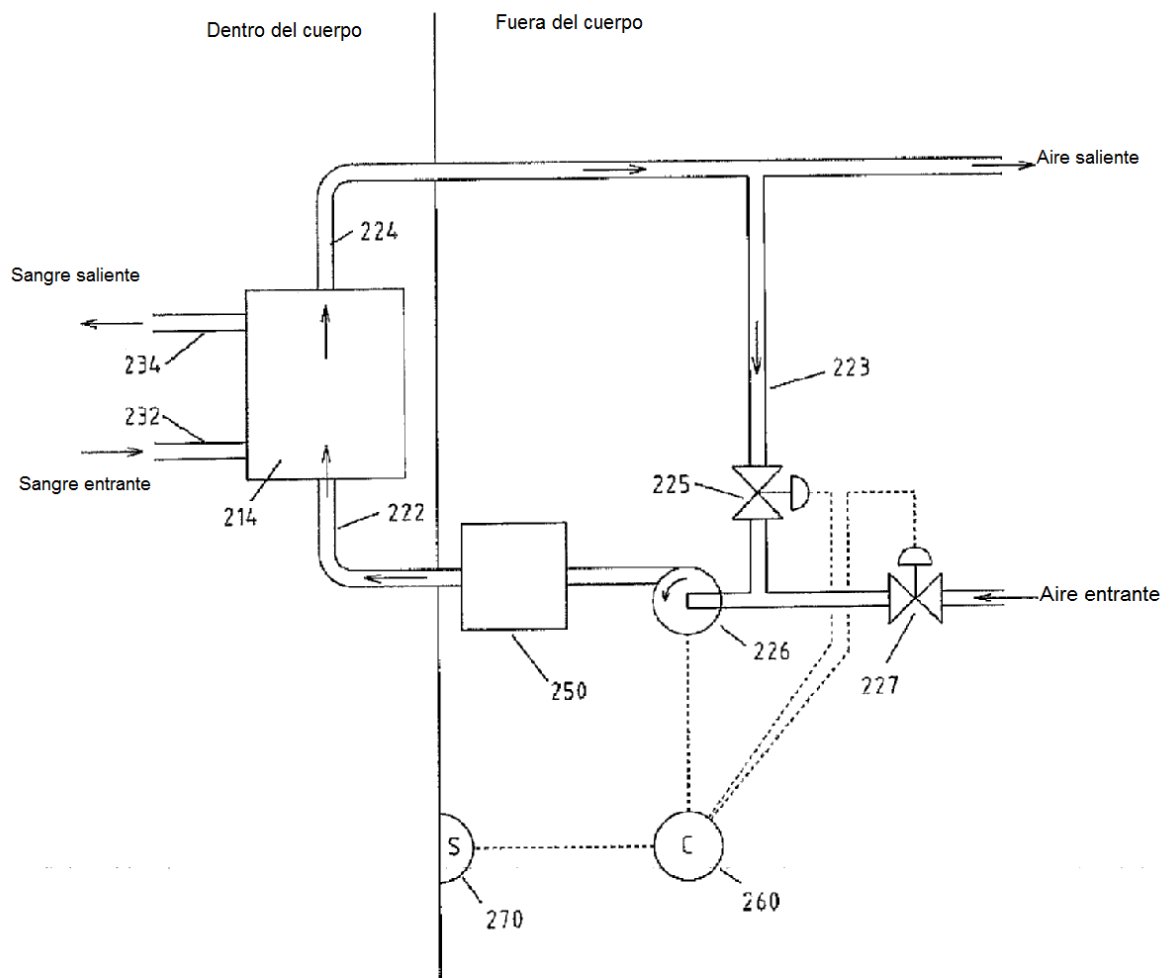


Fig. 4

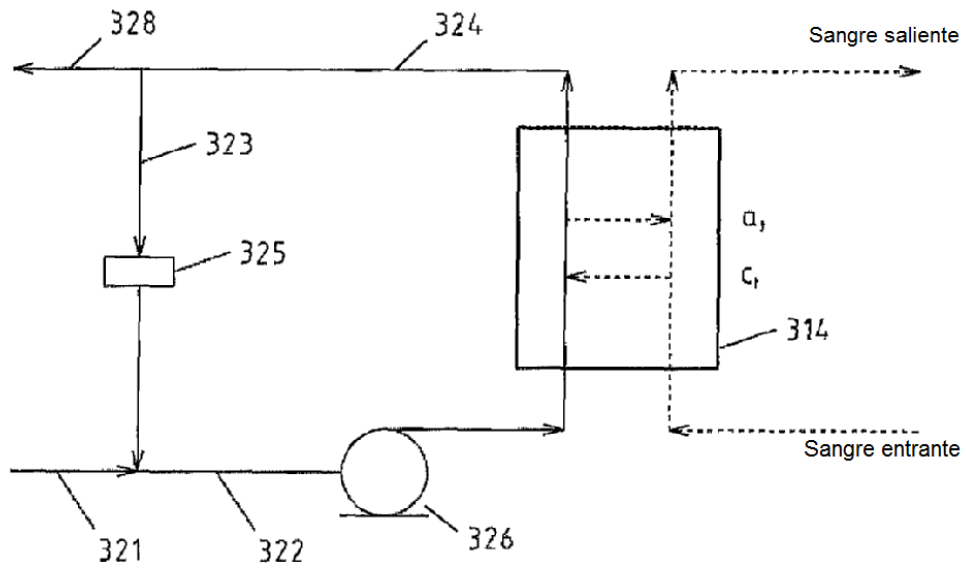


Fig. 5

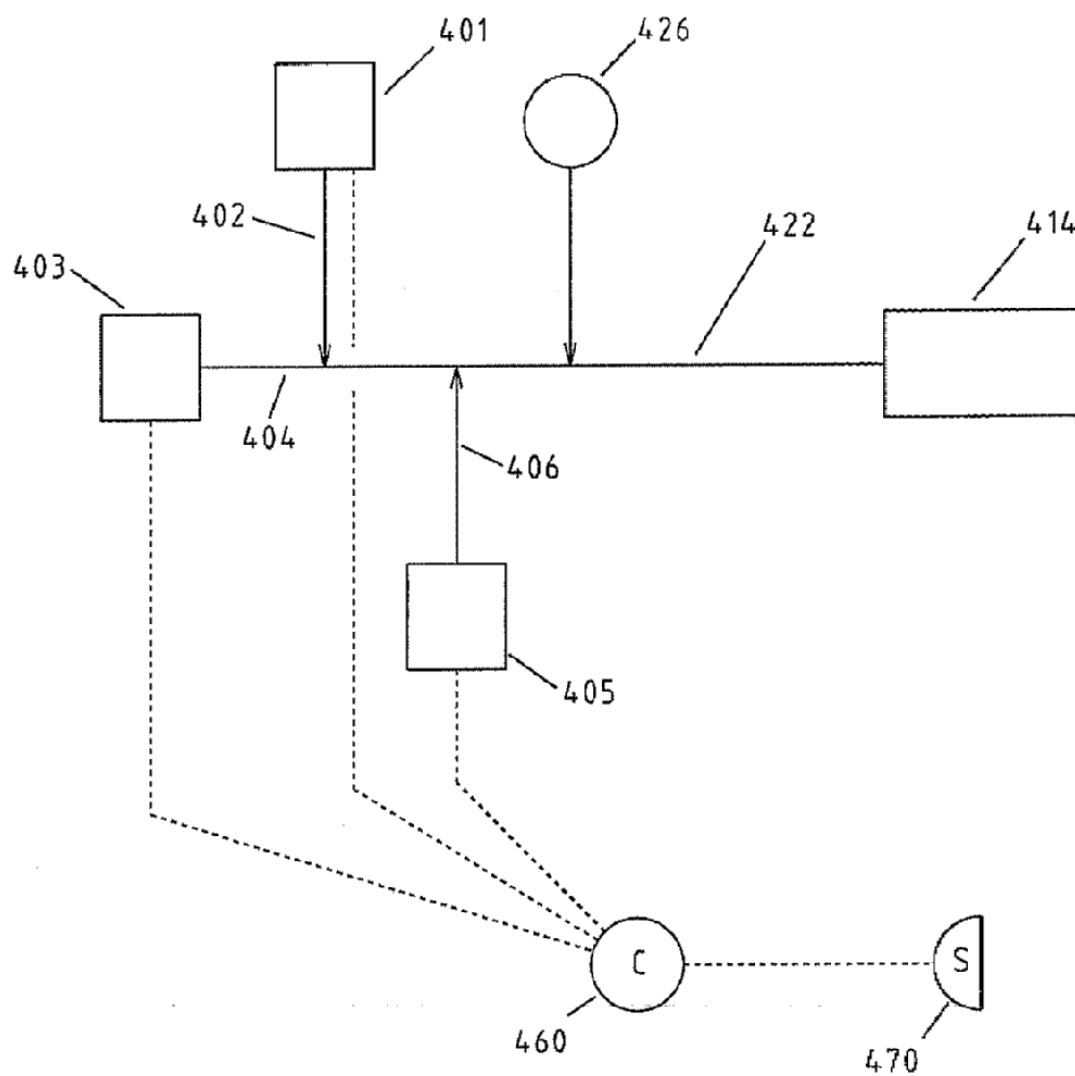


Fig. 6

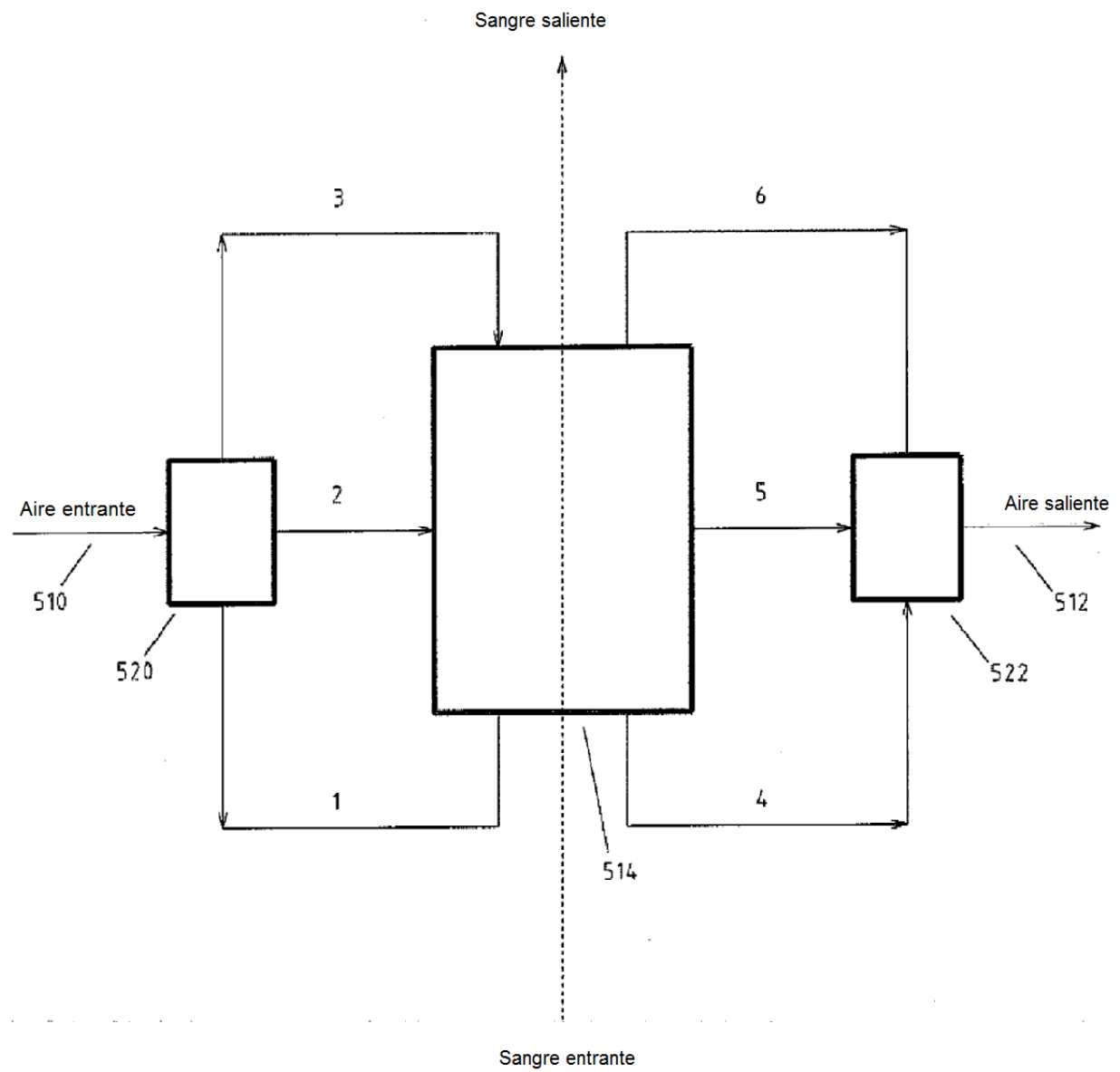


Fig. 7

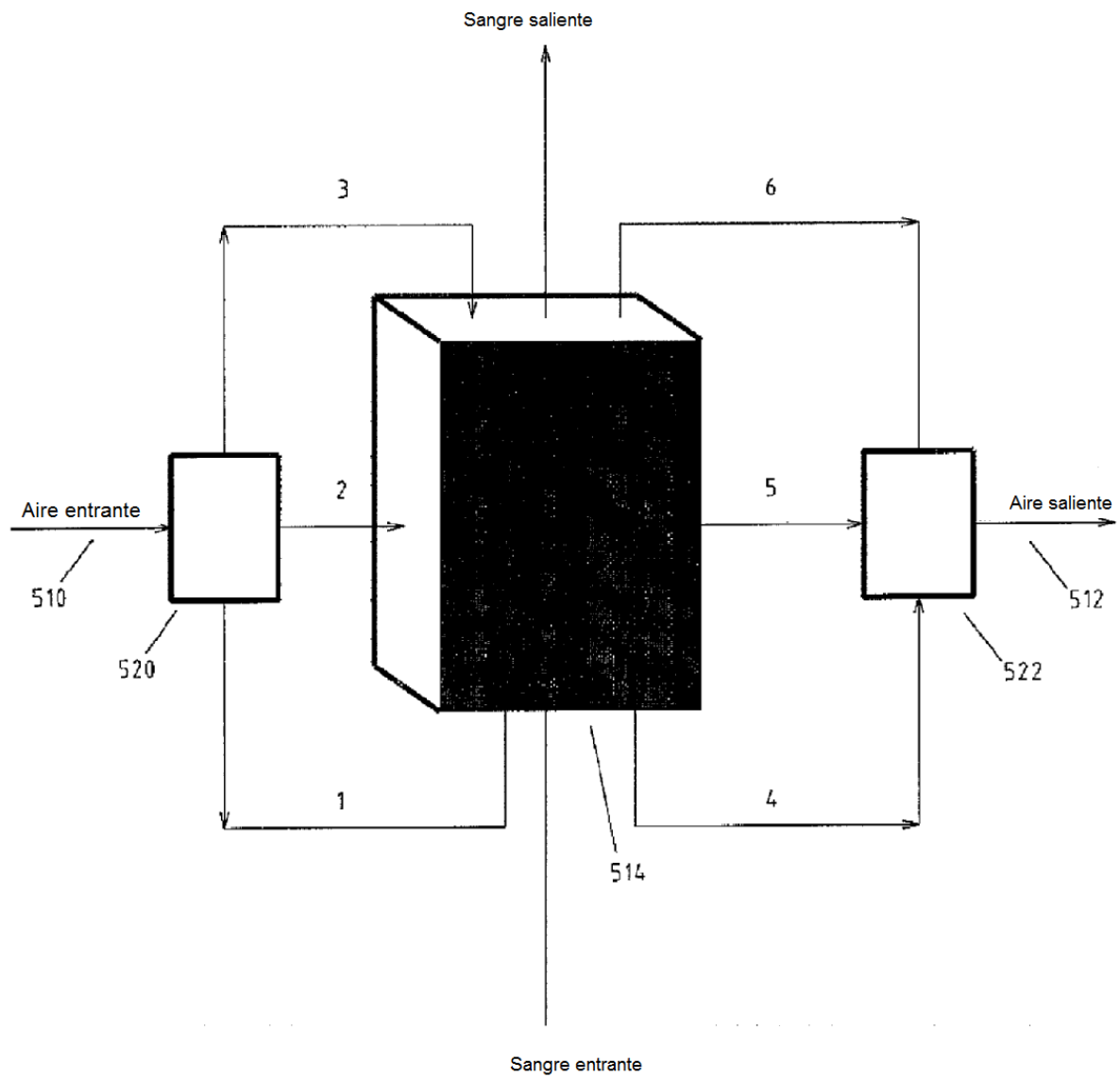


Fig. 8

