

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 612 059**

51 Int. Cl.:

A61M 16/00 (2006.01)

A61M 16/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.09.2008** **PCT/GB2008/003151**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.03.2009** **WO09037447**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.09.2008** **E 08806307 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.10.2016** **EP 2197527**

54 Título: **Aparato y procedimiento de supervisión de un dispositivo para vías respiratorias, tal como un tubo endotraqueal**

30 Prioridad:

17.09.2007 GB 0718086

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

11.05.2017

73 Titular/es:

**INDIAN OCEAN MEDICAL INC. (100.0%)
REVOLUTION AVENUE P.O. BOX 18
MAHE, SC**

72 Inventor/es:

**YOUNG, PETER y
ZOCCA, MARIO**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 612 059 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 y procedimiento de supervisión de un dispositivo para vías respiratorias, tal como un tubo endotraqueal

La presente invención se refiere a la supervisión de un dispositivo de la vía respiratoria, tal como un tubo endotraqueal u otro dispositivo faríngeo/laríngeo para mantenimiento de una vía respiratoria abierta en un paciente animal o humano.

Se usa un tubo endotraqueal, o un dispositivo similar de la vía respiratoria, para mantener una vía respiratoria abierta en un paciente, por ejemplo para ventilación artificial durante cirugía. Típicamente, el dispositivo incluye un manguito inflable, que se infla cuando está en su posición en una vía respiratoria del paciente. El manguito inflado forma un sello, entre el dispositivo de la vía respiratoria y los tejidos que rodean la vía respiratoria, para mantener de ese modo el dispositivo en posición en una vía respiratoria del paciente, y para impedir fugas de secreciones orofaríngeas infectadas a los pulmones del paciente.

El documento WO-A-99/33508 describe un aparato que incluye un sistema de supervisión para la vigilancia de la presión en el manguito de un dispositivo de la vía respiratoria de máscara laríngea, y para mantenimiento del manguito inflado a una presión preestablecida, dentro de estrechas tolerancias. En particular, el aparato mide periódicamente la presión dentro de un sistema cerrado que incorpora el manguito inflado y compara la presión medida con una presión preestablecida, para determinar una diferencia y su polaridad. El aparato controla entonces la presión dentro del sistema cerrado para reducir la diferencia a cero.

La presente invención busca proporcionar mejoras sobre el aparato existente descrito en el documento WO-A-99/33508.

La presente invención proporciona un procedimiento para la supervisión de una presión de un sello inflable de un dispositivo de la vía respiratoria, comprendiendo el procedimiento: la recepción de un valor de presión indicativo de la presión del sello inflable, comparación del valor de presión recibido con un valor de presión preseleccionado, deseado, y si una diferencia entre el valor de presión recibido y el valor de presión preseleccionado es mayor que una tolerancia predefinida, cambiar la presión del sello inflable, para reducir la diferencia, en el que la etapa de cambio de la presión se lleva a cabo a una tasa dependiente de una diferencia entre el valor de presión recibido y el valor de presión deseado, y dicha tasa de cambio se retarda durante un período que corresponde, o es mayor que, un período de tiempo normal para la inspiración o expiración.

En las técnicas anteriores, es típico responder rápidamente para corregir desviaciones de presión respecto a un punto de consigna. Sin embargo, tienen lugar cambios de presión cíclicos en el sello inflable como resultado de una presión intratorácica e intratraqueal desde la vía respiratoria del paciente durante el ciclo de respiración. En ciertas circunstancias, responder instantáneamente a desviaciones de la presión correcta resultantes de cambios cíclicos normales reducen la presión de inflado por debajo del mínimo requerido para crear un sello con la vía respiratoria. Esto puede conducir a que las fugas de secreciones sobrepasen el sello al interior de los pulmones del paciente, e incrementa el riesgo de que el dispositivo de la vía respiratoria pueda desplazarse.

En consecuencia, la presente invención minimiza este problema, controlando la tasa a la que se cambia la presión en respuesta a una desviación o cambio detectado en la presión respecto a la presión deseada. De ese modo, en lugar de realizar un cambio instantáneo en la presión para corregir la desviación, la presión se ajusta a una tasa dependiente de la desviación del valor de presión medido respecto al valor de presión deseado. La tasa de ajuste puede limitarse adicionalmente por un valor de umbral. Al controlar la tasa de ajuste de la presión, se retrasa el tiempo que lleva corregir la desviación desde el valor deseado. Típicamente, la tasa de ajuste produce un retardo en un período que corresponde a, o es mayor que, un período de tiempo normal para inspiración o expiración, lo que representa la mayor desviación en presión asociada con el ciclo respiratorio.

En una realización, la tasa de cambio de presión depende del cuadrado de la diferencia entre el valor de presión medido y el valor deseado.

Por ejemplo, en una realización en la que se utiliza un pistón para cambiar el volumen, y por ello la presión, en un sistema a volumen cerrado, el pistón se mueve a una tasa N que se define mediante la ecuación:

$$N = \frac{((P_1 - S)^2 * S)}{(R)}$$

En la que:

P_1 es la presión medida real

S es la presión de punto de consigna o deseada

* es la operación de multiplicación

R es una constante de regulación

En una realización, la tasa N es una velocidad que corresponde al número de pasos por segundo movidos por un motor paso a paso que acciona el pistón.

La tasa N puede estar sometida a una velocidad de umbral máxima predeterminada. Por ello, si la tasa calculada N es mayor que el umbral, el pistón se controla para moverse a la tasa de umbral.

- 5 Típicamente, si la presión medida es mayor que el punto de consigna/presión deseada, el motor acciona el pistón hacia atrás a una tasa N para reducir la presión, y si la presión medida es menor que el punto de consigna el motor acciona el pistón hacia delante con una tasa N para incrementar la presión.

10 En una realización, el valor de presión medido es recibido a intervalos de tiempo periódicos, por ejemplo intervalos de tiempo en el intervalo de 0,1 a 2,5 segundos, y la tasa de cambio de volumen, y por ello de presión, se recalcula y ajusta. En una realización, la tasa se recalcula cada 0,5 segundos.

Otras características y ventajas deseadas y opcionales de la presente invención serán evidentes a partir de la descripción que sigue y dibujos adjuntos.

Se describirán ahora realizaciones de la presente invención, a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

- 15 la Figura 1 es una vista esquemática, en perspectiva de un aparato de acuerdo con una realización de la presente invención, acoplado a un dispositivo de la vía respiratoria en posición en un paciente;

la Figura 2 es un diagrama de bloques esquemático que ilustra el aparato de la Figura 1;

la Figura 3 es un diagrama de bloques que ilustra el aparato de control y supervisión de la Figura 1, que implementa el procedimiento de realizaciones de la presente invención;

- 20 la Figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas del procedimiento realizadas para el control de la presión en un dispositivo de la vía respiratoria, de acuerdo con la presente invención;

la Figura 5A y la Figura 5B son diagramas de flujo, que ilustran las etapas del procedimiento realizado para la detección de un cambio posicional de un dispositivo de la vía respiratoria, fuera del alcance de la presente invención;

- 25 la Figura 6A y la Figura 6B son diagramas de flujo, que ilustran las etapas del procedimiento realizado para la detección de una fuga en el sistema de presión de un dispositivo de la vía respiratoria, fuera del alcance de la presente invención;

- 30 la Figura 7 es un diagrama de flujo, que ilustra las etapas del procedimiento realizado para la detección de una fuga en el sistema de presión de un dispositivo de la vía respiratoria, fuera del alcance de la presente invención, y

la Figura 8 es un diagrama de flujo, que ilustra las etapas del procedimiento realizado para la detección de un bloqueo en el sistema de presión del dispositivo de la vía respiratoria, fuera del alcance de la presente invención.

- 35 En la descripción siguiente de realizaciones de la presente invención, el aparato de supervisión y control incluye un sistema de presión a volumen cerrado que incluye un sello inflable de un dispositivo de la vía respiratoria. En las realizaciones descritas, se describe un tubo endotraqueal, a modo de ejemplo de un dispositivo de la vía respiratoria adecuado. El experto en la materia apreciará que al menos algunas de las realizaciones pueden implementarse en conjunto con otras formas de dispositivo de la vía respiratoria, tal como un dispositivo de la vía respiratoria de máscara laríngea, en tanto el uso de un sistema a volumen cerrado sea ventajoso, al menos algunas de las realizaciones pueden usarse en conjunto con otros sistemas para la supervisión y control de la presión de un sello inflable de un dispositivo de la vía respiratoria.

- 40 La Figura 1 muestra un aparato 10 de supervisión y control de la presión, de acuerdo con una realización de la presente invención, conectado a una línea de alimentación de aire 12 de inflado/desinflado flexible de un dispositivo 14 de la vía respiratoria posicionado para su uso en el mantenimiento de una vía respiratoria abierta en un paciente 16.

- 45 El dispositivo 14 de la vía respiratoria comprende un tubo 18 de la vía respiratoria con un extremo proximal 20 para su conexión a una ventilación externa o suministro de anestésico a los pulmones del paciente y un extremo distal 22 para la inserción dentro de la tráquea 24 de un paciente humano o animal. Como se muestra en la Figura 1, el extremo distal 22 del tubo 18 está rodeado periféricamente por un anillo o manguito 26 inflable/desinflable de material flexible elástico. El manguito 26, que está formado a partir de un material flexible, elásticamente deformable, se muestra en una condición inflable en la Figura 1 y forma un sello entre el dispositivo 14 de la vía respiratoria y la estructura del cuerpo que lo rodea del paciente 16, es decir la pared de la tráquea 24.
- 50

La estructura del dispositivo 14 de la vía respiratoria es convencional, y bien conocido en la técnica. Ejemplos de un tubo endotraqueal adecuado incluyen el tubo traqueal Portex Soft Seal y el tubo de traqueotomía LoTrach.

Típicamente, el manguito 26 del dispositivo 14 de la vía respiratoria se infla manualmente, una vez posicionado en un paciente, como se muestra en la Figura 1. Posteriormente, puede utilizarse el sistema 10 de supervisión y control de la presión para la conexión del dispositivo 14 de la vía respiratorias a una línea de suministro de aire 12 de inflado/desinflado del aparato 10.

La Figura 2 muestra esquemáticamente componentes del sistema 10 de supervisión y control de la presión, que comprende un orificio 30 de control de aire adaptado para la conexión en forma extraíble de la línea de suministro de aire 12 de inflado/desinflado. Una línea 12' alargada flexible de conexión o extensión (Figura 1) puede conectarse de modo extraíble al orificio de control 30 en un extremo y, en el otro extremo, puede conectarse al extremo de conector de una válvula antirretorno 12". En esta forma, las líneas de aire 12, 12' proporcionan un paso continuamente abierto de un sistema de presión en comunicación con el manguito 26 inflable del dispositivo 14 de la vía respiratoria y un mecanismo de desplazamiento de aire dentro de la carcasa del aparato 10, tal como se describe a continuación.

El mecanismo de desplazamiento del aire comprende una jeringa en la forma de un cuerpo 32 de un material de baja fricción tal como PTFE con una perforación 34 cilíndrica que tiene un extremo abierto (o cola) para la acción conjunta con un pistón 36. El cuerpo 32 se fija a un marco y se extiende longitudinalmente a un extremo cerrado (o cabeza) que tiene un orificio de conexión 40 para una línea directa a un orificio 30 de control de aire. En esta línea directa, debe actuarse a la condición de abierta una primera válvula solenoide V1 normalmente cerrada si ha de pasar el aire de inflado en cualquier dirección entre el cilindro 34 y el manguito 26 inflable/desinflable del dispositivo 14 de la vía respiratoria.

El pistón 36 se monta rígidamente a un medio de soporte y guía (no mostrado) para permitir al pistón 36 ser accionado longitudinalmente a través de la perforación 34 cilíndrica, con alineación precisa con el eje central de la perforación. El pistón 36 es accionado por el motor 44 paso a paso, que tiene un control direccional preciso a través de la variación de la excitación relativa de cada uno de cuatro terminales de entrada bajo el control de los medios 48 de controlador y accionamiento del motor, tal como se muestra en la Figura 3. Los medios 48 de controlador y accionamiento del motor funcionan en respuesta a controles desde un procesador 50 (no mostrado) para cambiar la presión en el manguito 26, alterando el volumen del sistema a volumen cerrado formado entre el cuerpo 32 de jeringa y el manguito 26 del dispositivo 14 de la vía respiratoria. En particular, los ajustes para una desviación en la presión del manguito se realizan por incrementos del desplazamiento de aire en el sistema a volumen cerrado, moviendo cada incremento (correspondiente a un paso del motor 44), por ejemplo, aproximadamente 0,0005 ml. Esto permite ajustes de presión con un alto grado de precisión.

El aparato de la presente invención mide la presión instantánea en el sistema a volumen cerrado. En particular, el aparato 10 incluye un primer y un segundo sensores PS1, PS2 de presión, que se conectan para supervisar constantemente la presión de aire en la línea entre el orificio 40 de salida del cilindro y la primera válvula solenoide V1 normalmente cerrada. Por ello, excepto en caso de error, el primer y segundo sensores PS1, PS2 deberían producir la misma lectura de presión. Se muestra una segunda válvula solenoide V2 normalmente cerrada conectada a la línea de aire entre el orificio 40 del cilindro y la primera válvula V1 solenoide. Cuando se actúa a una condición abierta, la válvula V2 establece una trayectoria desde su extremo abierto al aire a la línea de aire desde el orificio 40 del cilindro a la primera válvula solenoide, de modo que, con la válvula V1 en su condición cerrada sin actuar y la válvula V2 actuada a su condición abierta un desplazamiento de derecha a izquierda (retroceso) del pistón 36 en la perforación cilíndrica 34 inducirá una entrada de aire fresco (ambiente) dentro del sistema de presión a volumen cerrado. De modo similar, con las dos válvulas V1 y V2 en la misma situación (de V2 actuada y de V1 en su condición normalmente cerrada), un desplazamiento de izquierda a derecha (avance) del pistón 36 en la perforación 34 descargará exceso de aire o gas del sistema.

También, y análogamente, con la válvula V2 en su condición normalmente cerrada y la válvula V1 en su condición abierta, un desplazamiento de derecha a izquierda (retroceso) del pistón 36 extraerá aire de inflado desde (y por ello desinflará) el manguito 26 del dispositivo 14 de la vía respiratoria, y para las mismas condiciones, de válvula V2 sin actuar y de la válvula V1 actuada, un desplazamiento de izquierda a derecha (avance) del pistón 36 suministrará aire de inflado al manguito 26 inflable del dispositivo de la vía respiratoria, incrementando de ese modo la presión.

Las señales de control necesarias para la actuación de las válvulas V1 y V2 se proporcionan por señales de secuencia programada desde el procesador 50 del aparato 10 (tal como se muestra en la Figura 3 descrita a continuación) de acuerdo con técnicas convencionales.

La Figura 3 muestra componentes de lógica del aparato 10 para la supervisión y control de la presión de inflado del manguito 26 de un dispositivo 14 de la vía respiratoria, por ejemplo, tal como se muestra en la Figura 1. El aparato 10 comprende un procesador 50 que recibe señales de entrada desde el primer y segundo sensores PS1, PS2 de presión y proporciona señales de control al controlador y accionador 48 del motor paso a paso, y las válvulas V1 y V2, y produce señales de salida a una interfaz 52 de usuario para proporcionar información tal como los valores de presión seleccionada y medida, y para proporcionar indicaciones de alarma, de acuerdo con uno o más

procedimientos de realizaciones de la presente invención.

Como apreciará un experto en la materia, el procesador 50 puede comprender un microprocesador programable, microcontrolador o similar, que ejecuta instrucciones de programa para realizar procedimientos de acuerdo con realizaciones de la presente invención. Alternativamente, partes de la funcionalidad del procesador 50 pueden implementarse convenientemente en hardware, por ejemplo tal como se describe en el documento WO-A-99/33508.

El aparato 10 funciona de una manera similar al aparato descrito en el documento WO-A-99/33508. En particular, las operaciones de Arranque del sistema, Fallo seguro y Control normal del sistema son análogas a las descritas en el documento WO-A-99/33508, y por ello no se describirán en detalle en el presente documento.

Como se ha descrito anteriormente, el aparato 10 supervisa y regula la presión de inflado del manguito 26 del dispositivo de la vía respiratoria. Un paciente está típicamente ventilado mecánicamente, es decir, la ventilación del paciente es el resultado de la presión positiva que se ejerce a través del tubo 18 de la vía respiratoria, también denominada como ventilación con presión positiva intermitente o "VPPI". Como resultado, el aparato 10 mide las oscilaciones en la presión alrededor de un valor de presión medio. Estas oscilaciones corresponden al ciclo respiratorio, que es de aproximadamente doce ciclos por minuto para un paciente típico adulto anestesiado. Por ello, el flujo respiratorio a través del tubo 14 de la vía respiratoria tanto espontáneo como mediante VPPI, tendrá el efecto de provocar que el manguito 26 se someta a ciclos regulares de compresión/expansión. Esto da como resultado cambios cíclicos en la presión, debido al cambio en el volumen del manguito 26 elásticamente deformable provocadas por su compresión/expansión.

Mientras que el sistema conocido del documento WO-A-99/33508 no realiza ajustes de presión cuando se detecta una diferencia de presión dentro de una banda de tolerancia que está centrada en un punto de consigna (correspondiente a la línea media), para permitir las oscilaciones anteriormente descritas, el sistema responde inmediatamente cuando se detecta una diferencia de presión fuera de estas tolerancias. En particular, el sistema controla el pistón 36 de modo que se desplace inmediatamente una distancia apropiada para corregir la desviación medida respecto al punto de consigna. Sin embargo, esto puede provocar que la presión en el manguito 26 se sobrepase o no llegue a la banda de tolerancia alrededor del punto de consigna debido a los cambios provocados por el ciclo respiratorio. Como resultado, la presión en el manguito puede caer por debajo de la presión mínima requerida para crear un sello, con el riesgo de fuga de secreciones y posible movimiento del dispositivo de la vía respiratoria, o puede exceder una presión máxima, con el riesgo de posibles daños al paciente.

La Figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas realizadas por el procesador 50 que implementa un procedimiento para el ajuste de la presión del sistema a volumen cerrado del dispositivo anteriormente descrito de acuerdo con una primera realización de la presente invención. El procedimiento corrige desviaciones respecto a una presión deseada, fuera de la banda de tolerancia predeterminada, en tanto que asegura que la presión de inflado no cae por debajo de un mínimo requerido para crear un sello con la vía respiratoria. En particular, el procedimiento controla la tasa a la que se cambia la presión, en respuesta a las desviaciones de presión detectadas, para permitir desviaciones resultantes de cambios de presión normales asociadas con el ciclo de respiración del paciente.

El procedimiento comienza después de que se ha establecido la presión P_1 del manguito 26 inflable del dispositivo 14 de la vía respiratoria dentro de una banda de tolerancia predefinida centrada en un valor de presión de punto de consigna preseleccionado, de acuerdo con el procedimiento convencional de Arranque del sistema. Como apreciará el experto en la materia, el punto de consigna se elige por el operador de entre un número de posibles valores de presión de la línea media que se usan típicamente para diferentes pacientes tal como un niño, adulto hombre y mujer. En la presente realización, pueden seleccionarse por el operador los valores de presión del manguito de 1333, 2666, 4000, 5333 y 6666 Pa, aunque el aparato puede prever que se seleccionen otros valores de presión adecuados.

En consecuencia, en la etapa 405, el procedimiento recibe un valor de presión medida desde uno del primer y segundo sensores PS1, PS2 de presión del aparato 10 que corresponden a una presión P_1 del manguito inflable. En la etapa 410, el procedimiento compara el valor P_1 de la presión medida con el valor S del punto de consigna seleccionado, para determinar una diferencia ($P_1 - S$), y considera si la diferencia está dentro de la banda de tolerancia predefinida (por ejemplo, $S \pm 66,7 \text{ Pa}$ ($S \pm 0,5 \text{ cm H}_2\text{O}$ (mm Hg))). Si, por un lado, la etapa 410 determina que el valor P_1 de la presión medida está dentro de la banda de tolerancia predefinida, el procedimiento vuelve a la etapa 405 y espera al siguiente valor de presión muestreado. Por otro lado, si la etapa 410 determina que el valor P_1 de presión medida no está dentro de la banda de tolerancia predefinida alrededor del valor del punto de consigna, el procedimiento continúa a la etapa 415 para determinar una tasa de cambio de la presión, para corregir la diferencia. En particular, en la realización ilustrada, la etapa 415 calcula un valor para la velocidad N para que se accione el pistón 36 por el motor 44 paso a paso, en donde N es el número de pasos del motor paso a paso por segundo, usando la ecuación:

$$N = \frac{((P_1 - S)^2 * S)}{(R)} \quad (1)$$

En la que:

- N es el número de pasos
- P_1 es la presión medida real
- S es la presión de punto de consigna o deseada
- * es la operación de multiplicación
- R es una constante de regulación

Se usa una constante de regulación para suavizar la regulación de la presión e impedir oscilación del sistema.

En una realización, el valor de la velocidad N está limitado por un valor del umbral T predefinido, máximo para el número de pasos por segundo del motor 44 paso a paso. En una realización, N es de 2000 pasos por segundo. La limitación de la velocidad en esta forma asegura que el tiempo de reacción está siempre retardado, asegurando de ese modo que la presión no se sobrepasa o no baja más allá de la banda de tolerancia. Por ello, si la etapa 415 calcula un valor de N que supera el valor del umbral, el valor de umbral T se usa en su lugar para la velocidad N del motor.

A continuación, en la etapa 420, el procedimiento determina si la presión P_1 muestreada es mayor que el valor del punto de consigna, para determinar la dirección de movimiento del pistón. Si la etapa 420 determina que la presión P_1 es mayor que el punto de consigna, el procedimiento continúa con la etapa 425, enviando una señal al controlador y accionador 48 del motor paso a paso para controlar el motor 44 paso a paso para accionar el pistón 36 a una velocidad N de retroceso en la perforación 34 cilíndrica para incrementar el volumen de, y por ello reducir la presión en, el sistema de presión a volumen cerrado, y por ello reducir la presión en el manguito 26 inflable. Alternativamente, si la etapa 420 determina que la presión P_1 es menor que el punto de consigna, el procedimiento continúa con la etapa 430, enviando una señal al controlador y accionador 48 del motor paso a paso para controlar el motor 44 paso a paso para accionar el pistón a la velocidad N de avance en la perforación cilíndrica 34 para reducir el volumen de, y por ello incrementar la presión en, el sistema de presión a volumen cerrado, y por ello incrementar la presión en el manguito 26 inflable.

A continuación de o bien la etapa 425 o bien la 430, el procedimiento vuelve a la etapa 405 y espera al siguiente valor de presión muestreado. Típicamente, los valores de presión para P_1 se reciben periódicamente en periodos de tiempo regulares, por ejemplo cada 0,5 segundos. Se apreciará que en otras realizaciones pueden usarse otros valores para el periodo de tiempo entre muestras, y pueden usarse los cambios consecuentes en la ecuación para el cálculo de la velocidad del pistón. Sin embargo, el muestreo de la presión cada 0,5 segundos en combinación con el cálculo de la tasa de cambio del volumen/presión usando la ecuación (1) anterior se ha hallado que produce buenos resultados, dado que la velocidad N se recalcula después de que se haya completado solo la mitad del número de pasos previamente calculado para corregir la presión.

Por ello, el procedimiento de esta realización de la presente invención muestrea periódicamente la presión del sistema y responde a cambios con una velocidad de reacción que es dependiente de la diferencia entre la presión medida y la presión deseada (es decir del punto de consigna), sometido a un valor de umbral predefinido, máximo. Por ello, la regulación de la presión, en el sistema a volumen cerrado, se varía continuamente mediante el cambio de la velocidad del pistón, lo que afecta al cambio de la presión. El procedimiento acciona el pistón 36 a alta velocidad cuando la diferencia entre la presión real y el punto de consigna es alta y ralentizará la velocidad del pistón una vez que la presión medida queda cerca de la presión del punto de consigna. Por ello, se consigue una regulación de presión más suave mediante el control de la tasa de cambio en la presión en respuesta a las desviaciones de presión detectadas. Al hacer graduales los cambios a la presión, para corregir la desviación respecto a la presión deseada, pueden evitarse los problemas asociados con la realización de cambios instantáneos.

La Figura 5A es un diagrama de flujo que ilustra las etapas realizadas por el procesador 50 que implementa un procedimiento fuera del alcance de la presente invención para la detección de un cambio en la posición de un dispositivo 14 de la vía respiratoria inflado. Como se ha explicado anteriormente, puede surgir un cambio en la posición de un dispositivo de la vía respiratoria, tal como un tubo endotraqueal, durante procedimientos médicos o quirúrgicos. Dichos cambios pueden conducir a la extubación, por lo que el manguito del tubo endotraqueal se extrae involuntariamente al interior de la laringe o vía respiratoria superiores del paciente. El volumen laríngeo es normalmente considerablemente mayor que el de la tráquea, y es posible por lo tanto detectar dicha extubación oculta mediante la supervisión de una caída sustancial en la presión, típicamente una caída la presión del 20 % o más.

El procedimiento se inicia después del primer establecimiento de una presión P_1 del manguito inflable del dispositivo 14 de la vía respiratoria dentro de una banda de tolerancia predefinida, centrada alrededor de un valor de presión de puntos de consigna preseleccionado, de acuerdo con un procedimiento convencional de Arranque del sistema. Cómo apreciará el experto en la materia, el punto de consigna se elige de entre un número de valores de presión posibles en la línea media que se usan típicamente para diferentes pacientes tales como niños, adultos hombre y mujer. En este ejemplo, pueden seleccionarse valores de las presiones del manguito de 1333, 2666, 4000, 5333 y 6666 Pa por el operador, aunque el aparato puede prever que se seleccionen otros valores de presión adecuados.

- En consecuencia, en la etapa 505, el procedimiento recibe un valor de presión medido desde uno del primer y segundo sensores PS1, PS2 de presión del aparato 10 que indican la presión P_1 del manguito inflable. En la etapa 510, el procedimiento compara el valor P_1 de presión medido con el valor del punto de consigna seleccionado, para determinar una diferencia, y considera si la diferencia está dentro de la banda de tolerancia predefinida. Si la etapa 510 determina que el valor P_1 de presión medido no está dentro de la tolerancia predefinida, el procedimiento vuelve a la etapa 505. Alternativamente, si la etapa 510 determina que el valor P_1 de presión medida está dentro de la banda de tolerancia predefinida, el procedimiento continúa a la segunda fase en la etapa 515.
- En la etapa 515, el procedimiento recibe un valor P_2 de presión medida adicional desde uno del primer y segundo sensores de presión del aparato 10. La etapa 520, compara el valor P_2 de presión medida adicional con el valor P_1 de presión medida previa para determinar una diferencia, y considera si la diferencia es mayor que una cantidad predeterminada, en este caso el 20 % del valor P_1 de presión medida previa. Se apreciará que la cantidad predeterminada podría igualmente ser una proporción diferente del valor medido previo, por ejemplo en el intervalo del 15 % al 30 %, una proporción correspondiente del valor del punto de consigna, o una diferencia de presión fija, predeterminada (por ejemplo 1333 a 3333 Pa).
- Si la etapa 520 determina que la diferencia no es mayor que el 20 %, el procedimiento vuelve la etapa 515. Alternativamente, si la etapa 520 determina que la diferencia es mayor que el 20 % del valor P_1 de presión medida previa (o alternativamente el valor del punto de consigna o diferencia de presión fija), el procedimiento continúa con la etapa 525.
- Como apreciará el experto en la materia, en lugar de comparar el valor de presión medido con el valor de presión previo para determinar una diferencia, y a continuación comparar la diferencia con un umbral, sería igualmente posible que la etapa 520 comparara el valor P_2 de presión medido con un valor de presión mínimo predeterminado para conseguir el mismo resultado. Por ejemplo, el valor de presión mínimo podría ser del 80 % del valor P_1 de presión predeterminado. En ese caso, la etapa 520 compararía P_2 con el 80 % de P_1 y determina si P_2 es menor que o igual al 80 % de P_1 , y si es así procede con la etapa 525.
- En la etapa 525, el procedimiento inicia un temporizador. En este ejemplo, el temporizador se fija en 60 segundos, pero se apreciará que en los ejemplos, pueden usarse duraciones alternativas para el temporizador, por ejemplo en el intervalo de 15 segundos a 2 minutos.
- Mientras que el temporizador, iniciado en la etapa 525, está en marcha, el procedimiento continúa con la etapa 530 mediante la recepción de un siguiente valor P_N de presión medido. En la etapa 535, el procedimiento compara el siguiente valor P_N de presión medido con el valor del punto de consigna para determinar una diferencia, y considera si la diferencia está dentro de la banda de tolerancia predefinida. Si la etapa 535 determina que el valor P_N de presión medido está dentro de la banda de tolerancia predefinida, centrada alrededor del valor del punto de consigna, el procedimiento continúa a la etapa 540 que detiene el temporizador. El procedimiento vuelve entonces a la etapa 515. Alternativamente, si la etapa 535 determina que el valor P_N de presión medido no está dentro de la banda de tolerancia predefinida, el procedimiento continúa con la etapa 545 mediante la consideración de si el temporizador ha expirado. Si el temporizador no ha expirado, el procedimiento vuelve a la etapa 530 mediante la recepción de un siguiente valor P_N de presión medido (como se ha mencionado anteriormente, típicamente, los valores de presión se muestrean a intervalos de tiempo periódicos, por ejemplo, cada 0,5 segundos). Alternativamente, si ha expirado el temporizador, el procedimiento continúa a la etapa 550 para determinar un cambio significativo en la posición del dispositivo de la vía respiratoria, y activar una "Alarma mala posición".
- La etapa 550 de activación de una Alarma de mala posición puede ser proporcionar una o más señales para hacer sonar una alarma audible y/o una alarma visual sobre la interfaz 52 de usuario formada sobre la carcasa del aparato 10.
- A continuación de la etapa 550, el procedimiento se detiene, pero puede repetirse una vez que el dispositivo 14 de la vía respiratoria se ha recolocado y repuesto el aparato 10.
- Se apreciará que en algunos ejemplos, el procedimiento de la Figura 5A puede usarse en conjunto con un procedimiento que activa automáticamente una alarma, si la presión medida cae en una cantidad sustancial, tal como un 50 % o más del valor de presión deseado. Dicho procedimiento se describe en conexión con la Figura 7 a continuación.
- La Figura 5B es un diagrama de flujo que ilustra un algoritmo implementado por el procedimiento de la Figura 5A.
- La Figura 6 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas realizadas por el procesador 50 que implementa un primer procedimiento fuera del alcance de la presente invención para la detección de una fuga de fluido, típicamente aire, desde un sistema de presión a volumen cerrado de un dispositivo de la vía respiratoria inflable, de acuerdo con otro ejemplo.
- Una fuga de aire u otro fluido usado para presurizar un sello inflable de un dispositivo de la vía respiratoria puede afectar adversamente al funcionamiento apropiado del sistema 10 de supervisión y control de la presión. Es importante por lo tanto supervisar y detectar cualquier fuga, para permitir que estas sean corregidas manualmente,

siempre que sea posible. Esto puede conseguirse mediante la supervisión de la presión del sello inflable.

Durante el uso de un dispositivo de la vía respiratoria, es posible que pueda presentarse una fuga en el dispositivo de la vía respiratoria. Dicha fuga puede ser provocada por perforación durante cirugía, o puede ser una fuga lenta desde las conexiones en el sistema de presión. Si tiene lugar una fuga mientras el dispositivo de la vía respiratoria está en uso, puede detectarse mediante el cálculo de una media estadística del número de valores, cada uno dependiente de un número correspondiente de valores de presión previamente recibidos, y comparándolo con un valor estadístico de umbral. Por ejemplo, el valor puede ser una tasa calculada de cambio del volumen o presión. Si la media está por encima del umbral, esto indica que han sido necesarios cambios significativos en un intervalo de tiempo inmediatamente precedente, para incrementar la presión a un valor deseado, significando por ello una fuga posible de fluido.

Esto se implementa en el procedimiento de la Figura 6, que se realiza durante y/o después del procedimiento convencional de arranque del sistema del aparato 10. En particular, en la etapa 605, el procedimiento recibe un valor P_N de presión medido desde uno del primer y segundo sensores PS1, PS2 de presión del aparato 10 correspondiente a una presión del manguito 26 inflable. En la etapa 610 el procedimiento compara el valor P_N de presión medido con el valor de punto de consigna seleccionado, para determinar una diferencia, y considera si la diferencia está dentro de una banda de tolerancia predefinida. Si la etapa 610 determina que el valor P_N de presión medido está dentro de la banda de tolerancia predefinida centrada alrededor del valor del punto de consigna, el procedimiento fija un valor de N a cero en la etapa 615. El procedimiento vuelve entonces a la etapa 605, y recibe el siguiente valor de presión muestreado tras un periodo de muestreo predefinido. Alternativamente, si la etapa 610 determina que el valor P_N de presión medido no está dentro de la banda de tolerancia predefinida, el procedimiento continúa con la etapa 615.

En la etapa 620, el procedimiento determina una tasa de cambio de volumen, y por ello de presión, para corregir la diferencia. En particular, en el ejemplo ilustrado, la etapa 615 calcula un valor para la velocidad para que el pistón 36 sea accionado por el motor 44 paso a paso correspondiente al número de pasos N del motor paso a paso por segundo, por ejemplo, mediante el uso de la ecuación (1) anterior.

En la etapa 625, el procedimiento determina si el valor P_N de presión medido es mayor que el valor de presión de punto de consigna o deseado. Si el valor P_N de presión medido es mayor que el valor de presión de punto de consigna o deseado, entonces la presión del punto de consigna se ha sobrepasado, y no puede haber fuga, y en algunos ejemplos, el procedimiento puede detenerse. Sin embargo, en este ejemplo, si la etapa 625 determina que el valor P_N de presión medido es mayor que el valor de presión de punto de consigna o deseado, el procedimiento fija el valor N como negativo en la etapa 628. En caso contrario, si el valor P_N de presión medido es menor que el valor de presión del punto de consigna, el valor para N es positivo y el procedimiento continúa con la etapa 630.

La etapa 630 calcula una media estadística para la tasa de cambio del volumen/presión (por ejemplo calculada como un valor medio) para un número de muestras previas predeterminado, por ejemplo, las 20 muestras previas (es decir, el valor de N calculado para P_N y el valor de N calculado para los 19 valores de muestra de presión previos). En la etapa 635, el procedimiento compara la media calculada en la etapa 630 con un umbral predefinido. El umbral es un valor medio mínimo que es indicativo de un funcionamiento no efectivo de la regulación de presión en respuesta a reducciones de presión que surjan durante el uso normal en un paciente. En un ejemplo, el umbral es 400, que representa un valor medio normal para N a lo largo de 10 segundos de un ciclo de respiración (incluyendo N las etapas de inflado (positiva), desinflado (negativo) y estático). El valor de umbral puede ser ajustable por el operador, y puede fijarse bajo, para detectar fugas menores, o alto para afectar solo fugas más sustanciales.

Si la etapa 635 determina que el valor medio está por debajo del umbral, el procedimiento vuelve a la etapa 605. Alternativamente, si la etapa 635 determina que el valor medio está por encima del umbral, el procedimiento continúa con la etapa 640.

La etapa 640 indica que hay una fuga en el sistema de presión a volumen cerrado del dispositivo de la vía respiratoria, y por ello activa una "Alarma fuga".

La etapa 640 de activación de una Alarma de fuga puede ser proporcionar una o más señales para hacer sonar una alarma audible y/o una alarma visual sobre la interfaz 52 de usuario en la carcasa del aparato 10. Estas señales advierten al operario para comprobar las conexiones en el sistema de presión a volumen cerrado, para tratar de remediar la pérdida de aire.

A continuación de la etapa 640, el procedimiento se detiene. El procedimiento puede repetirse una vez que el aparato 10 se haya reiniciado.

Se apreciará que mientras el procedimiento de la Figura 6A determina una media para el valor N calculado, y lo compara con un umbral, en otros ejemplos pueden usarse otros valores tal como el valor de presión promedio medio. Mediante el uso de un valor promedio, el procedimiento tiene en cuenta las fluctuaciones de presión normales asociadas con el ciclo de respiración o ventilación.

La Figura 6B es un diagrama de flujo que ilustra un algoritmo implementado por el procedimiento de la Figura 6A.

La Figura 7 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas realizadas por el procesador 50 que implementa otro procedimiento fuera del alcance de la presente invención para la detección de una fuga de fluido, típicamente aire, desde un dispositivo de la vía respiratoria inflable.

5 Como se ha explicado previamente, durante el uso del aparato, es posible que pueda provocarse una fuga en el dispositivo de la vía respiratoria, por ejemplo debido a perforación durante cirugía. Si tienen lugar una fuga mientras el dispositivo de la vía respiratoria está en uso, puede detectarse mediante la supervisión de una caída brusca en el valor de presión para el dispositivo de la vía respiratoria inflable por debajo de la presión mínima. Típicamente, el valor de presión mínimo es el 50 % de la presión deseada o de punto de consigna para el dispositivo de la vía respiratoria.

10 Esto se implementa en el procedimiento de la Figura 7, que se realiza después del procedimiento de ajuste del aparato 10, es decir cuando el aparato está en uso normal.

En la etapa 705, el procedimiento recibe un valor P_N de presión medido desde uno del primer y segundo sensores PS1, PS2 de presión del aparato 10 correspondiente a la presión P_N del manguito 26 inflable.

15 En la etapa 710, el valor P_N de presión medido recibido se compara con un valor de presión predefinido, en este ejemplo correspondiente al 50 % del valor de punto de consigna seleccionado, para determinar si P_N es menor que el 50 % del valor S del punto de consigna. Si la etapa 710 determina que el valor de presión medido es mayor que el 50 % del valor del punto de consigna, el procedimiento vuelve a la etapa 705. Alternativamente, si la etapa 710 determina que el valor de presión medido es menor que el 50 % del valor de punto de consigna, el procedimiento continúa a la etapa 715 mediante la indicación de una fuga en el sistema de inflado de aire del dispositivo de la vía respiratoria, y activando de ese modo una "Alarma fuga".

La etapa 715 de activación de una Alarma de fuga puede ser proporcionar una o más señales para hacer sonar una alarma audible y/o una alarma visual sobre la interfaz 52 de usuario de la carcasa del aparato 10. Esta puede ser la misma o una alarma diferente a la de la etapa 635 de la Figura 6. Esto alerta al operador para comprobar las conexiones en el sistema de presión a volumen cerrado, para tratar de remediar la pérdida de aire.

25 A continuación de la etapa 715, el procedimiento se detiene. El procedimiento puede repetirse una vez que el aparato 10 se haya reiniciado.

La Figura 8 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas realizadas por el procesador 50 que implementa un procedimiento fuera del alcance de la presente invención para la detección de un bloqueo en el sistema de presión del dispositivo de la vía respiratoria inflable.

30 Como se ha explicado anteriormente, en ciertas circunstancias puede introducirse material sólido en un sistema de presión a volumen cerrado de un dispositivo 14 de la vía respiratoria fijado a un aparato 10 de supervisión y control de presión. Esto puede conducir a un bloqueo, típicamente en la línea 12 de inflado, que afecte adversamente al funcionamiento apropiado del aparato 10 de supervisión y control. Cuando tiene lugar un bloqueo, la presión se convierte en sustancialmente estática, y no se detectan los cambios de presión cíclicos normales, asociados con la ventilación. Un bloqueo puede detectarse en el sistema de presión de un dispositivo de la vía respiratoria si el valor promedio de las desviaciones en la presión respecto a un valor deseado (en el presente documento denominado "actividad"), está por debajo de un umbral durante un período de tiempo predeterminado. El umbral es típicamente menor que un promedio de las desviaciones de presión a lo largo de un periodo de tiempo predeterminado que se esperaría surgieran como resultado del ciclo de respiración.

40 El procedimiento calcula periódicamente un valor para la actividad, típicamente cada 1,25 segundos, tal como sigue. En la etapa 805, se recibe un valor P_N de presión instantánea desde uno del primer y segundo sensores PS1, PS2 de presión del aparato 10 indicando la presión del manguito 26 inflable. En la etapa 810 se determina la diferencia entre el valor de presión medido y un valor de presión medio predefinido (o precalculado) y en la etapa 815 la diferencia se almacena en una memoria intermedia circular, se almacena la actual y un número predeterminado de diferencias de presión calculadas previamente (en este caso 10 valores en total). La etapa 820 calcula el valor de Actividad como la media del promedio de los valores almacenados en la memoria intermedia circular.

50 Esta media del promedio es un indicador de la actividad que normalmente surge a partir del ciclo de respiración. En particular, durante el funcionamiento normal, tienen lugar fluctuaciones de presión positivas y negativas alrededor del valor del punto de consigna debido o bien a la respiración espontánea del paciente o bien a la ventilación mecánica aplicada. Durante cada ciclo, la diferencia de presión respecto al punto consigna puede variar desde 0,5 hasta 294,2-490,3 Pa (3-5 cm H₂O (1 mm Hg = 1,395 cm H₂O)).

El procedimiento usa un temporizador para determinar si los niveles de actividad están por debajo del umbral durante un período de tiempo significativo indicativo o un bloqueo. Típicamente, el temporizador se activa por un umbral inferior para la actividad (por ejemplo, el umbral inferior es 3) y se ejecuta durante 3 minutos (180 segundos) aunque son posibles otros períodos de tiempo de 1 a 5 minutos. Si el temporizador expira sin ser repuesto, entonces se activa una alarma de bloqueo. Sin embargo, si la actividad surge por encima de un umbral superior (por ejemplo 8) antes de que expire el temporizador, el temporizador se repone o detiene.

Se apreciará que la alarma de bloqueo puede ser proporcionar una o más señales para hacer sonar una alarma audible y/o una alarma visual sobre la interfaz 52 de usuario sobre la carcasa del aparato 10. Esto señala al operador para comprobar un bloqueo en el sistema de presión a volumen cerrado.

- 5 En referencia de nuevo a la Figura 8, la etapa 825 determina si el temporizador ha expirado y, si es así, establece un indicador de alarma de Bloqueo en la etapa 830 para iniciar una alarma de Bloqueo. A continuación de la etapa 830, el procedimiento compara el valor de actividad actual con un valor de umbral superior en la etapa 835 y determina si la actividad es mayor que el umbral superior. El umbral superior es un valor para actividad indicativo de fluctuaciones de presión normales asociadas con el ciclo de respiración. Si la actividad es mayor que el umbral superior, entonces no hay bloqueo; entonces la actividad es suficiente para demostrar que el aire está pasando a través de la línea 12 de inflado. En un ejemplo, el valor del umbral superior es 8. En consecuencia, si la etapa 835 determina que la actividad es mayor que el umbral superior, la etapa 840 continúa con la recarga del temporizador.

- 10 Por otro lado, si la etapa 825 determina que el temporizador no ha expirado, la etapa 850 repone el indicador de alarma de bloqueo y la etapa 855 determina si la actividad actual es mayor que un umbral inferior. En un ejemplo, el umbral inferior es 3. Si la etapa 855 determina que el valor de actividad está por encima del umbral inferior, entonces la actividad está por debajo de niveles de actividad normal indicados por un umbral superior y la etapa 860 continúa con la recarga del temporizador de bloqueo.

El dispositivo descrito y su procedimiento de uso actúan como un controlador de la presión del manguito de un dispositivo de la vía respiratoria tal como un tubo endotraqueal. Un dispositivo puede realizar una o más de las siguientes funciones:

- 20 a) realizar correcciones de presión, con una tasa controlada, en respuesta a cambios de presión medidos periódicamente que no surgen del movimiento respiratorio normal de modo que se mantenga la presión dentro de un intervalo deseable (impidiendo sobrepaso y caída por debajo);
b) supervisar fugas en el sistema de presión y elevar una alarma si se detecta una fuga;
25 c) supervisar desviaciones respecto a la posición correcta del dispositivo de la vía respiratoria que den como resultado una extubación parcial o total y elevar una alarma si se detecta una mala posición;
d) supervisar el bloqueo en el sistema de presión y elevar una alarma si se detecta un bloqueo.

Estas funciones pueden incluirse en combinación con funciones existentes de los dispositivos de la técnica anterior, tal como el divulgado en el documento WO-A-99/33508.

- 30 El dispositivo se controla mediante un microprocesador 50 que realiza todas las tareas incluyendo, sin limitarse a, comprobaciones de diagnóstico, operación y control de motor y válvulas, y medición de presión. Típicamente, el dispositivo incluye una interfaz 52 de usuario que incluye una pantalla gráfica para indicaciones y alarmas de presión, y una unidad de control con una interfaz que proporciona datos de salida para supervisión y control avanzado permitiendo así la evaluación de datos con diferentes paquetes de software comerciales.

- 35 En su modo de regulación normal, el muestreo de presión del sistema es cada 0,5 segundos, lo que proporciona suficiente tiempo entre muestras para realizar la evaluación contra la presión del punto de consigna, y entregar señales de control, en la forma de un tren de pulsos, al controlador del motor para el accionamiento del pistón para desplazar aire en el sistema a volumen cerrado, y por ello cambiar la presión a sustancialmente la presión del punto de consigna.

- 40 Un sistema de acuerdo con la presente invención, explicado anteriormente, proporciona ayuda considerable al anestesista durante un procedimiento quirúrgico sobre un paciente. En particular, dicho sistema proporciona algoritmos operativos para procesar, en tiempo real o próximo a tiempo real, el estado de funcionamiento del dispositivo de la vía respiratoria, y alerta audiblemente y/o visualmente al anestesista sobre cualquier cambio adverso.

- 45 Como apreciará el experto en la materia, pueden realizarse varios cambios y modificaciones a los ejemplos descritos. Se pretende incluir todas las dichas variaciones, modificaciones y equivalentes que caigan dentro del alcance de la invención, tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de supervisión de la presión de un sello inflable de un dispositivo para las vías respiratorias, comprendiendo el procedimiento las etapas de:

- 5 recibir un valor de presión indicativo de la presión del sello inflable;
comparar el valor de presión recibido con un valor de presión preseleccionado, deseado, y
si una diferencia entre el valor de presión recibido y el valor de presión preseleccionado es mayor que una
tolerancia predefinida, cambiar la presión del sello inflable, para reducir la diferencia;
en el que la etapa de cambio de la presión se lleva a cabo a una tasa dependiente de una diferencia entre el
valor de presión recibido y el valor de presión deseado; y
10 dicha tasa de cambio se retarda durante un periodo que corresponde a, o es mayor que, un periodo de tiempo
normal para inspiración o expiración.

2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa de recibir un valor de presión se lleva a cabo periódicamente a intervalos de tiempo predefinidos.

3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que los intervalos de tiempo predefinidos están en el
15 intervalo de 0,1 a 2,0 segundos.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3, en el que la etapa de cambio de la presión se lleva a cabo a una tasa que depende del cuadrado de la diferencia entre el valor de presión recibido y el valor de presión preseleccionado.

5. Un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la etapa de cambio de la
20 presión se lleva a cabo cambiando un volumen del sistema de presión a volumen cerrado, en el que el cambio en
volumen se lleva a cabo a una tasa que es proporcional a:

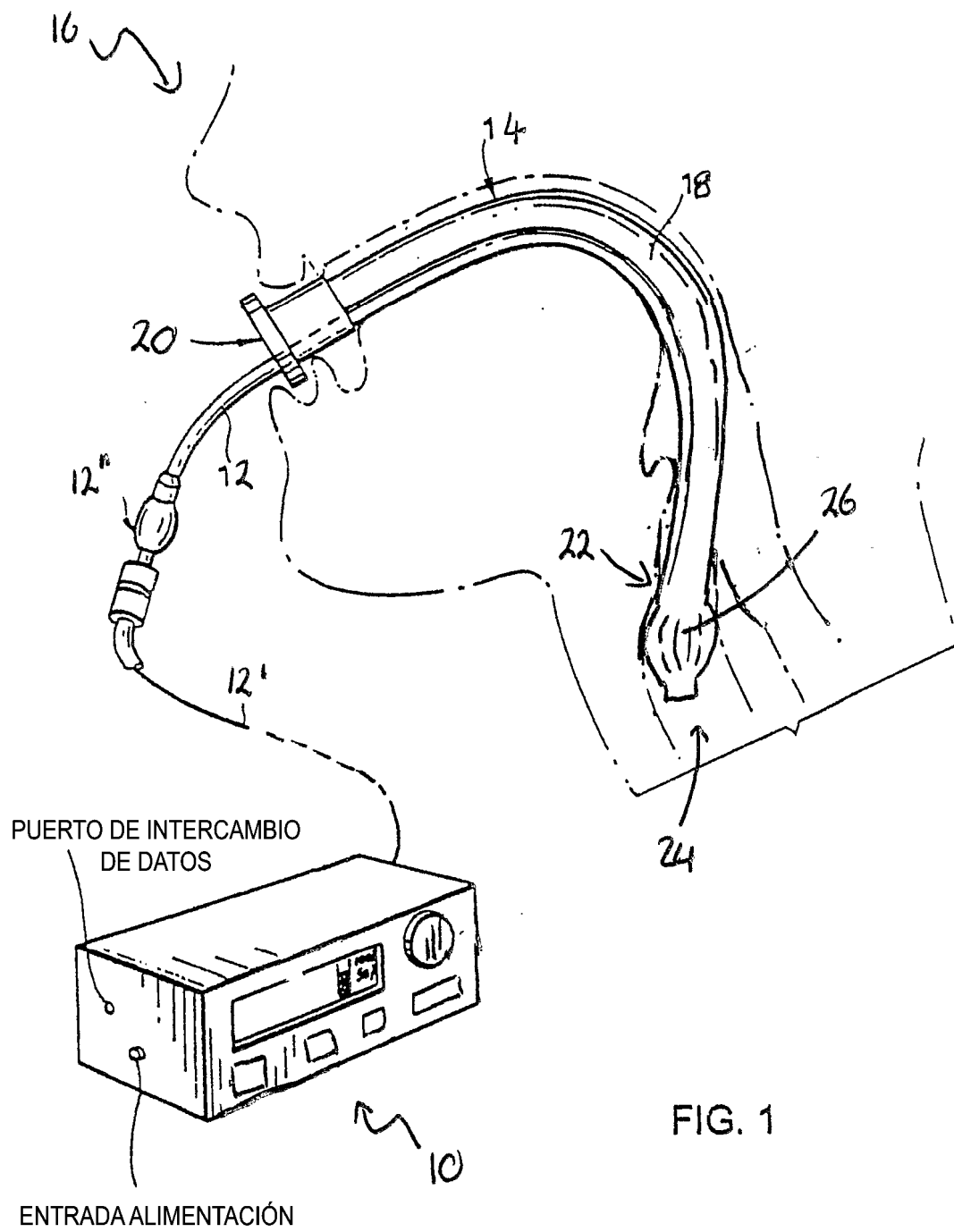
$$\frac{((P_1 - S)^2 * S)}{(R)}$$

n la que:

- 25 P_1 es la presión medida real
 S es la presión de punto de consigna o deseada
* es la operación de multiplicación
 R es una constante de regulación.

6. Un procedimiento de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, en el que la etapa de cambio de la presión se lleva a cabo a una tasa que está adicionalmente limitada a una tasa de umbral predeterminada.

30



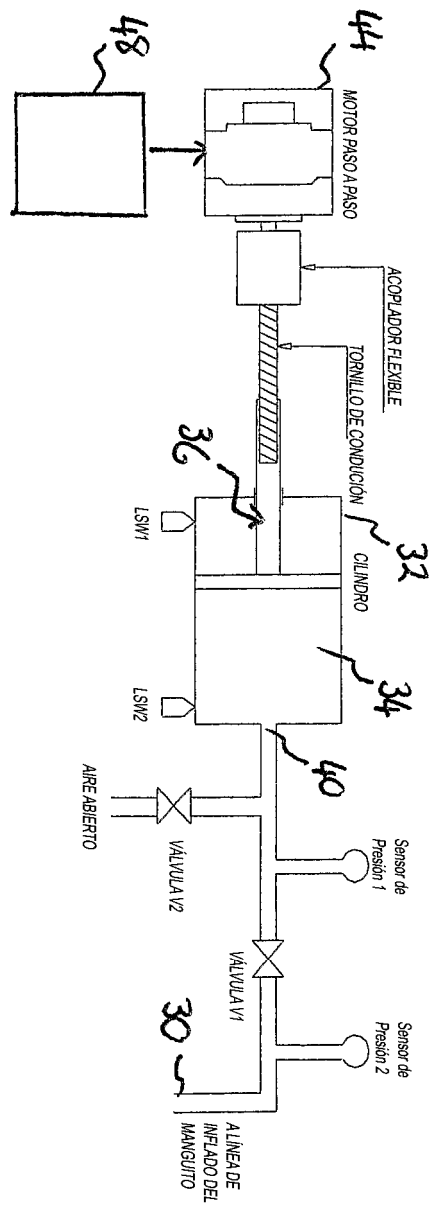


FIGURA 2

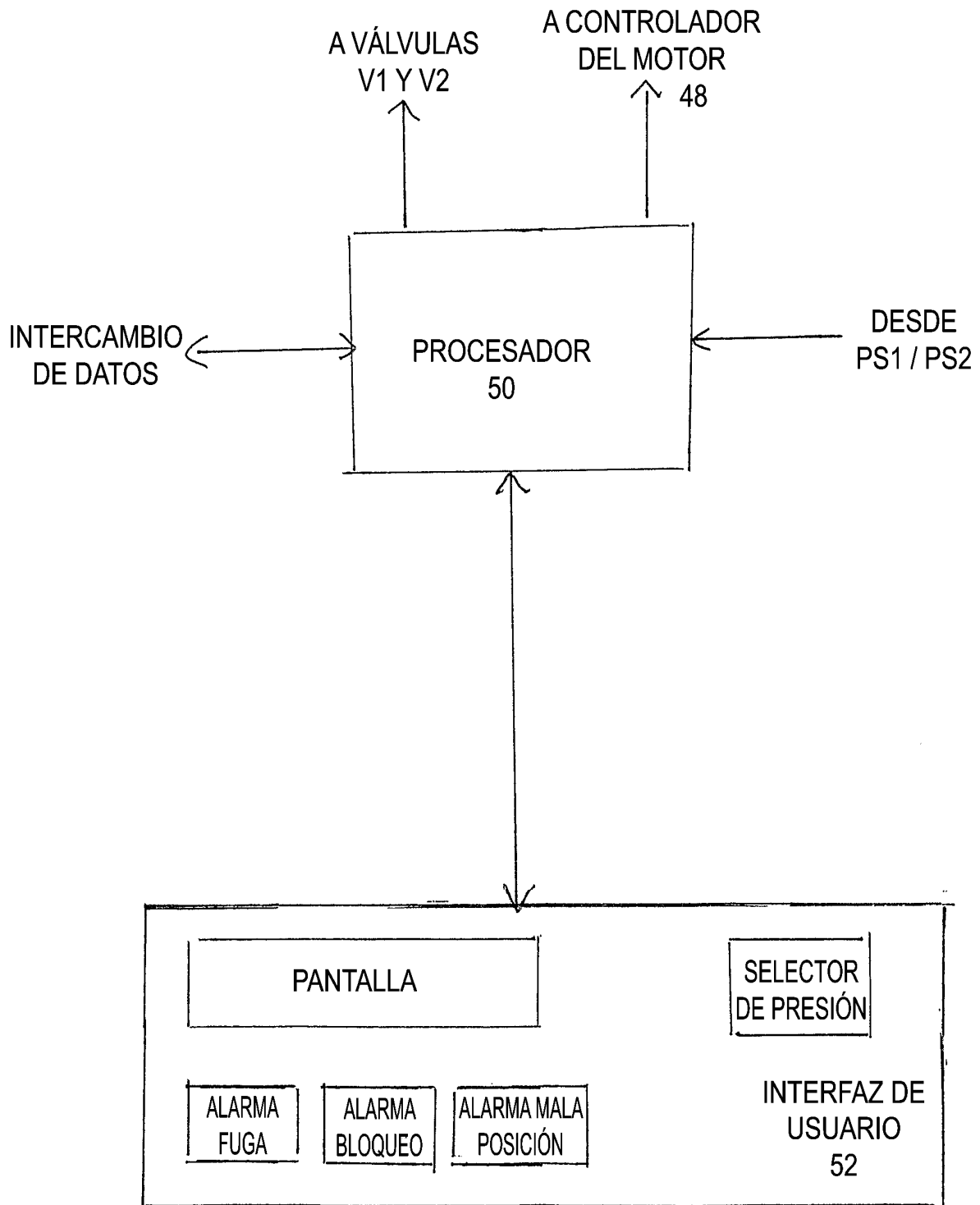


FIGURA 3

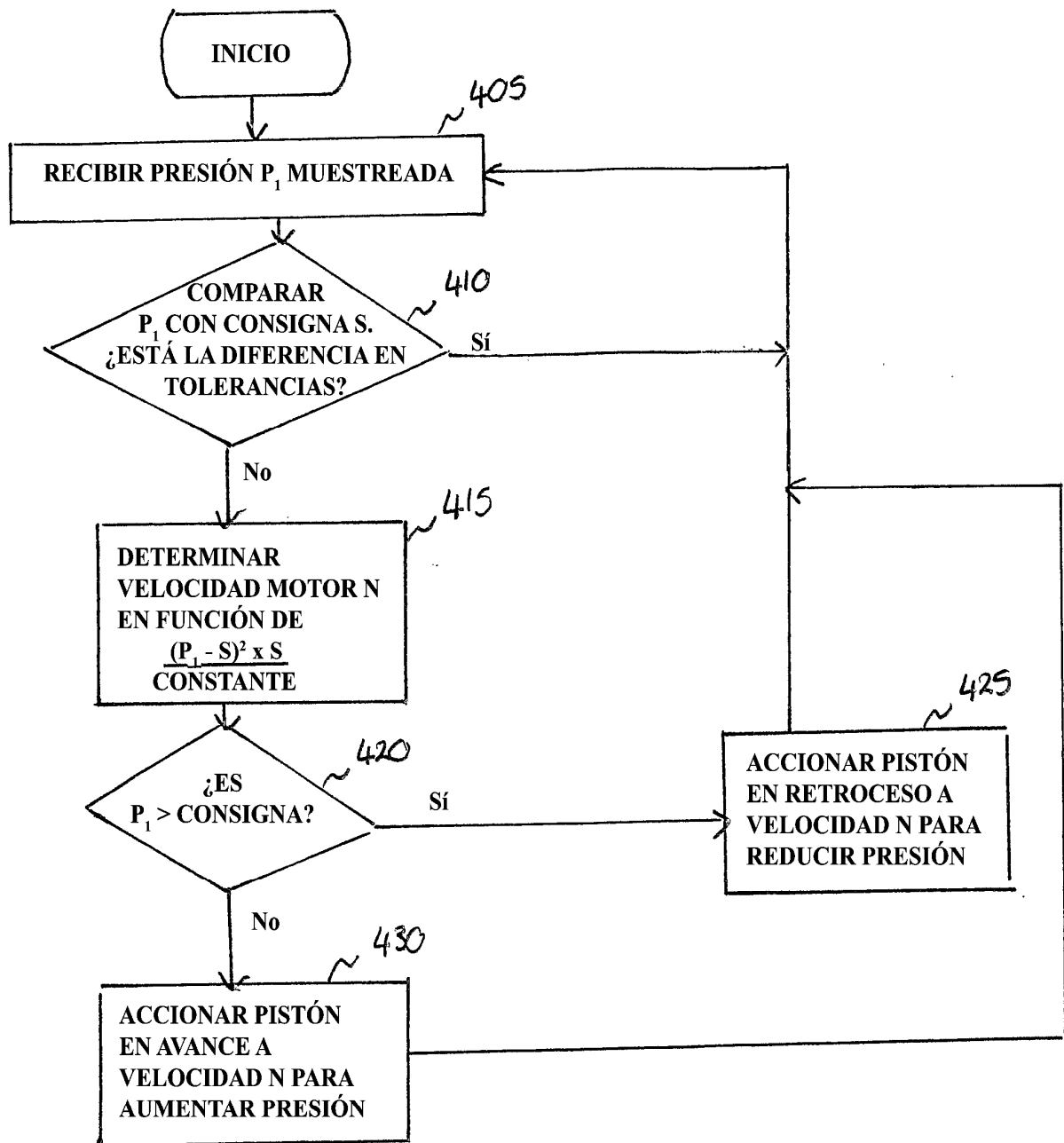


FIGURA 4

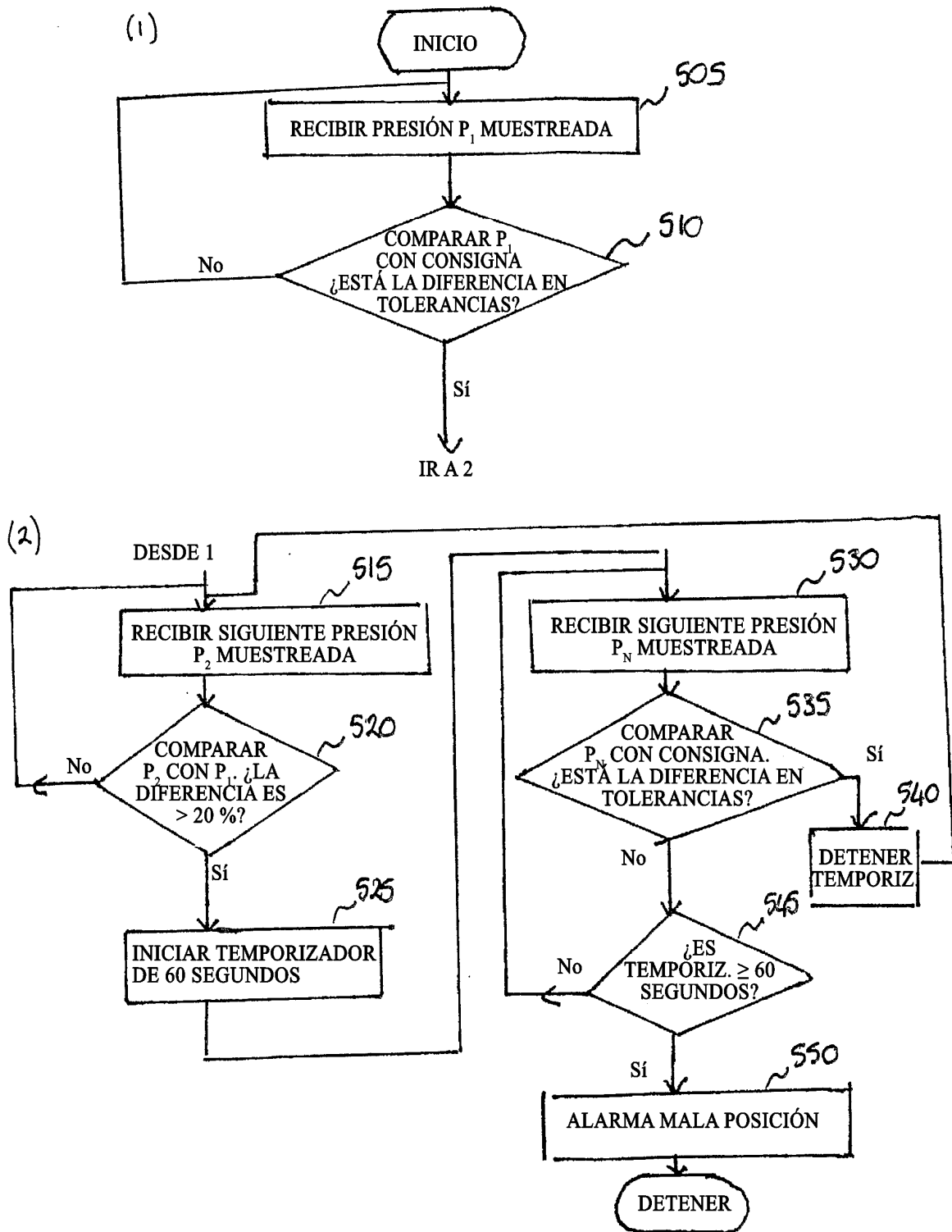


FIGURA 5A

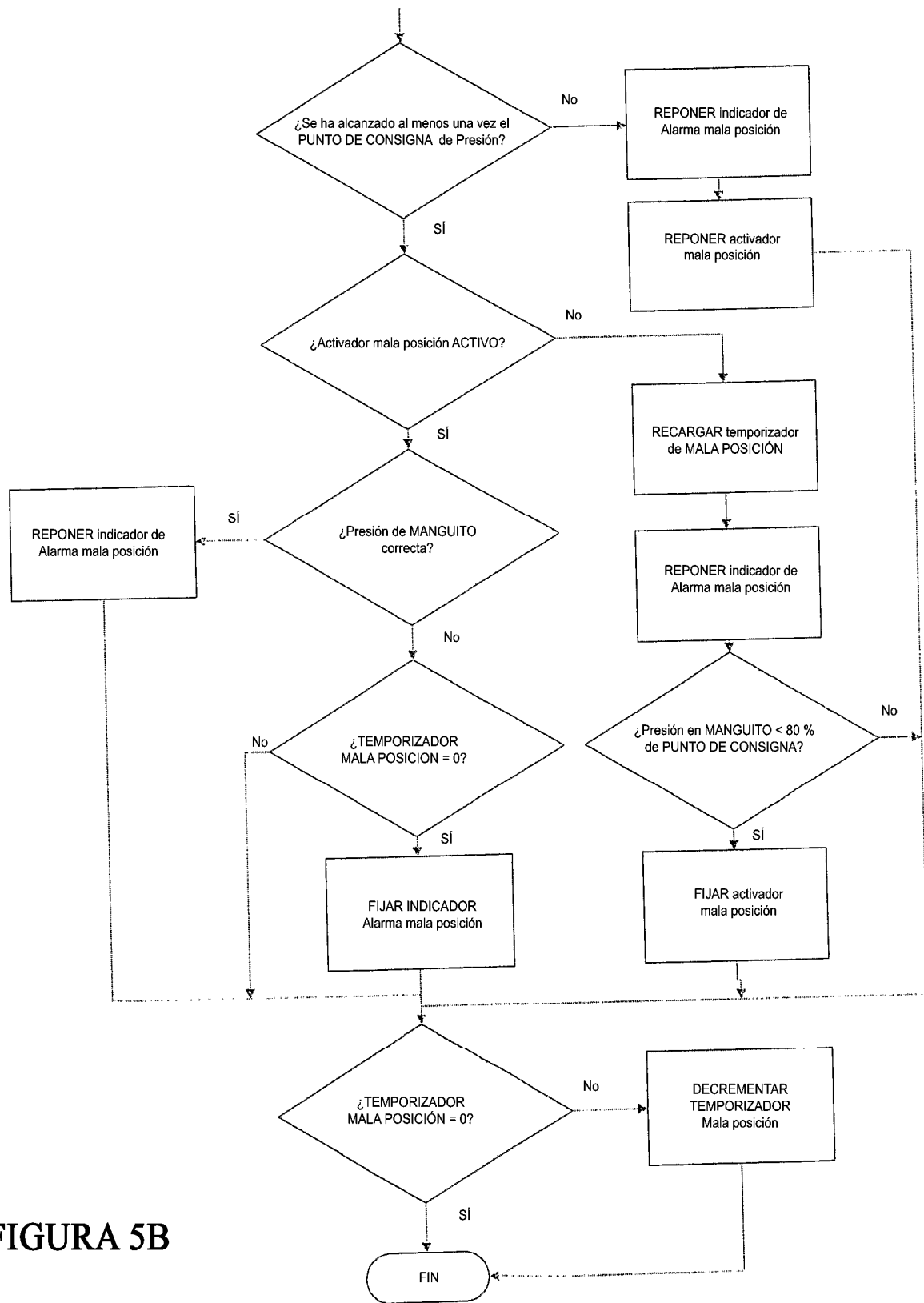


FIGURA 5B

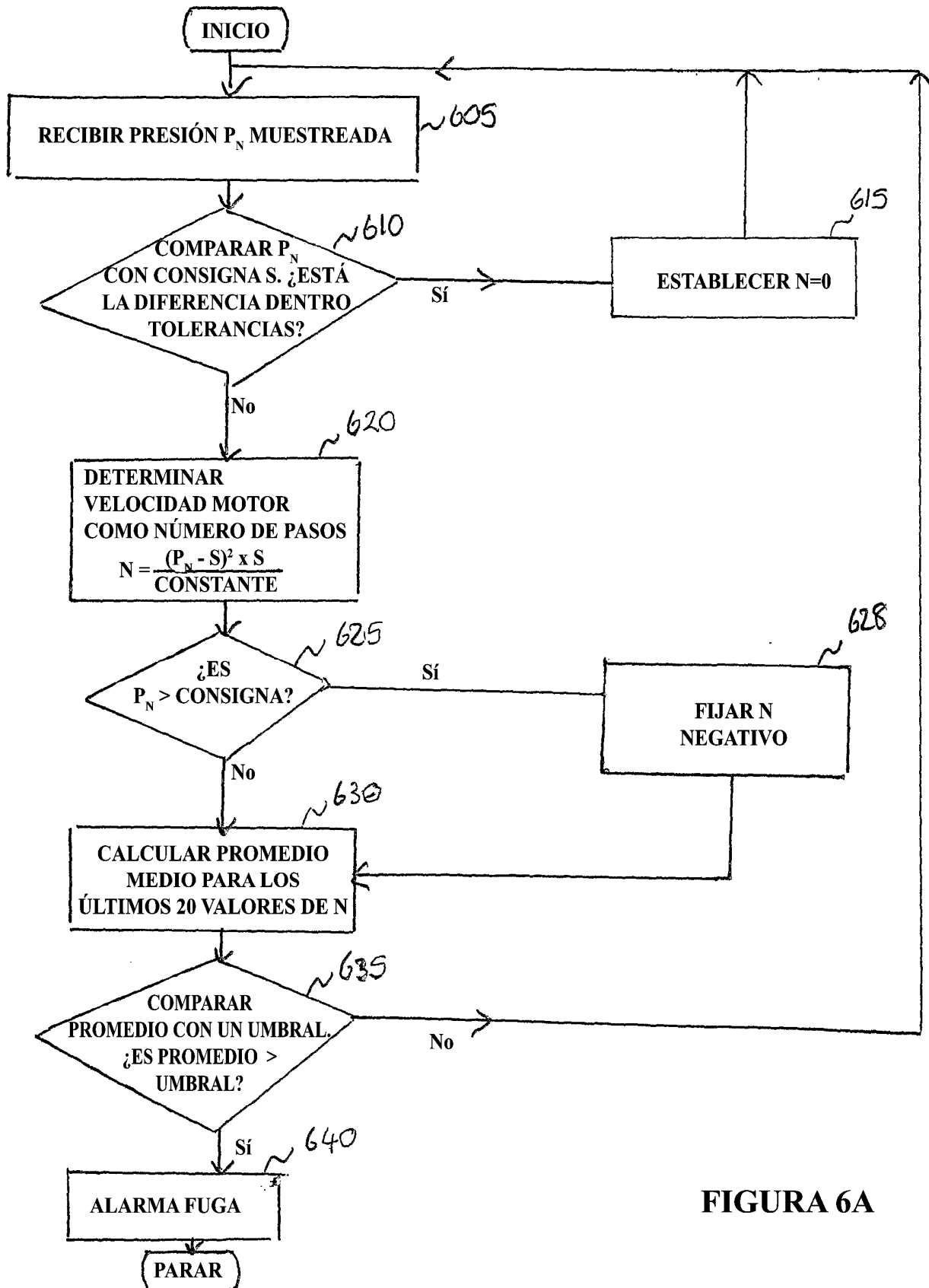


FIGURA 6A

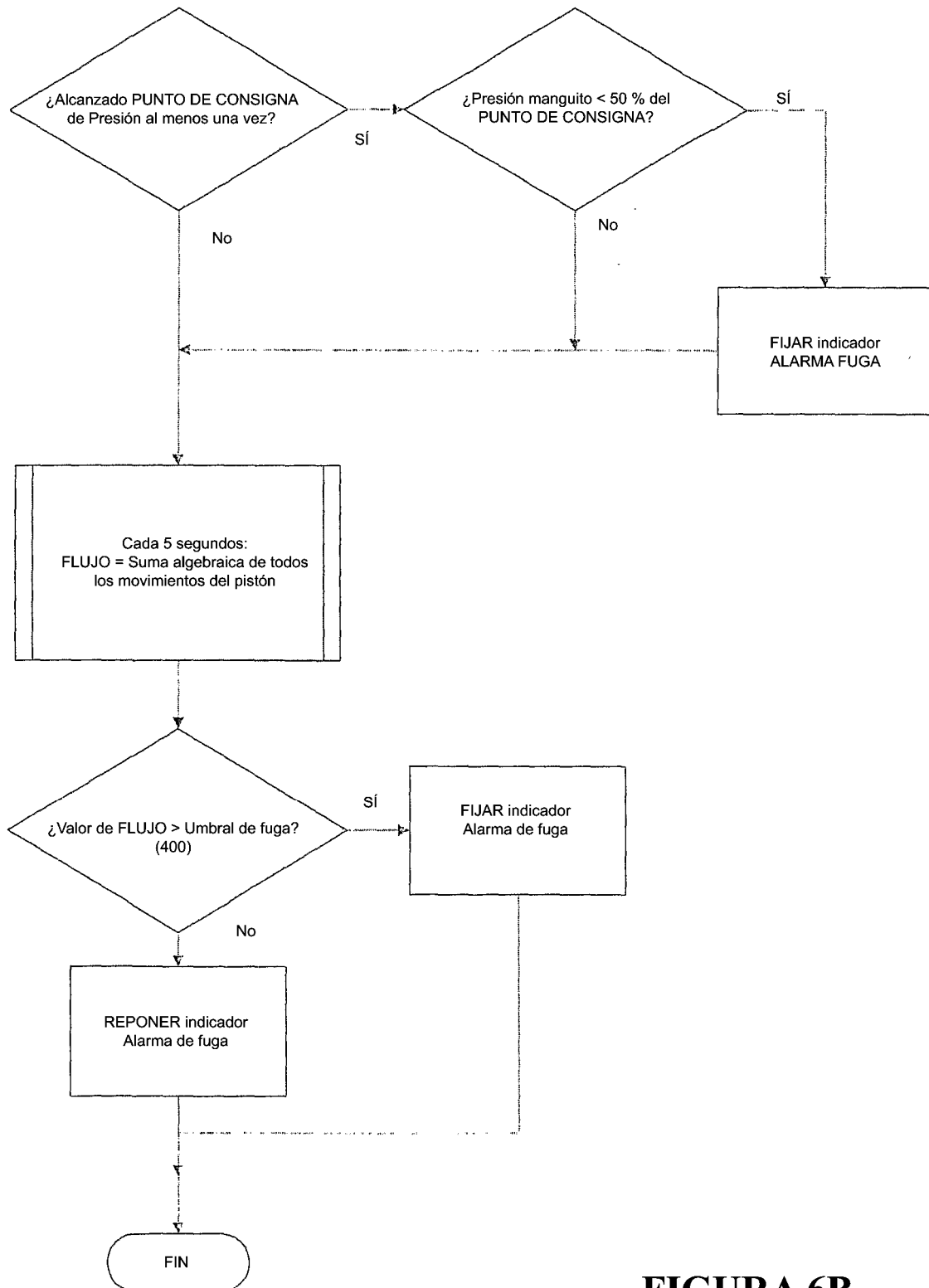


FIGURA 6B

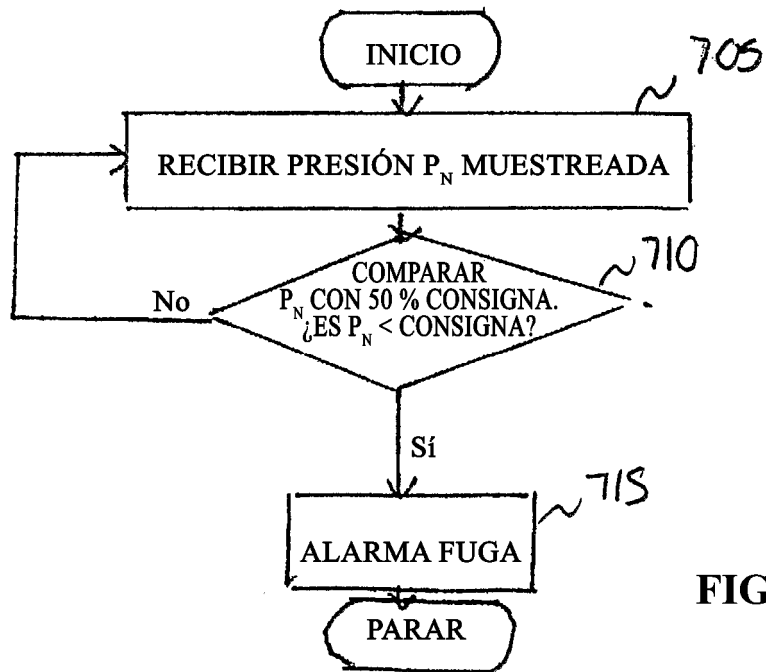


FIGURA 7

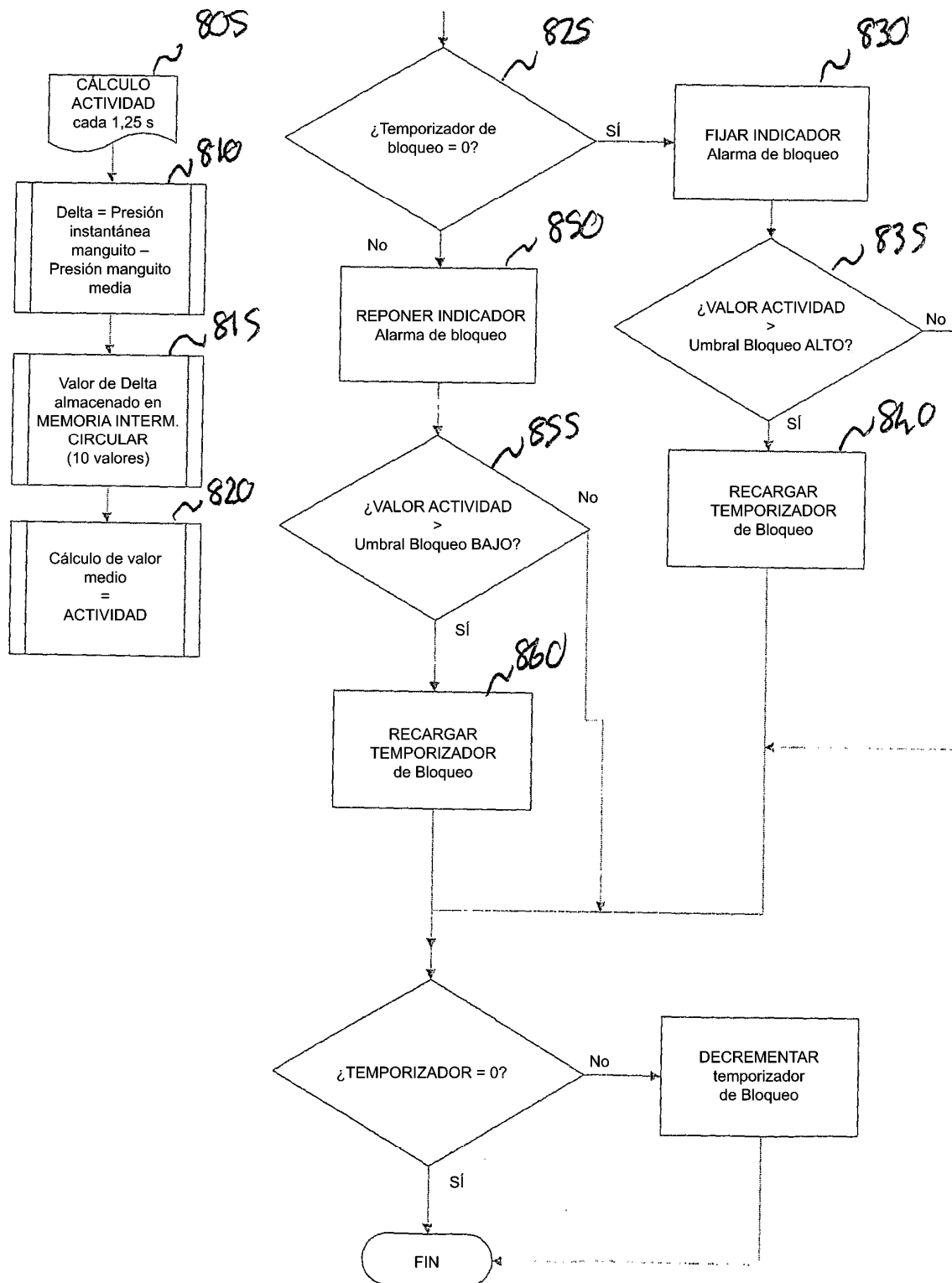


FIGURA 8