

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 716 804**

51 Int. Cl.:

A61K 33/00 (2006.01)

A61M 16/00 (2006.01)

A61P 41/00 (2006.01)

A61M 16/12 (2006.01)

A61M 16/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2009 PCT/IB2009/005452**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.10.2009 WO09125300**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2009 E 09730833 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2019 EP 2271353**

54 Título: **Procedimiento de oxigenación para recién nacidos y dispositivos para su uso**

30 Prioridad:
07.04.2008 US 42945 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.06.2019

73 Titular/es:
**UTI LIMITED PARTNERSHIP (100.0%)
3553 - 31 Street N.W., Suite 130
Calgary, AB T2I 2K7, CA**

72 Inventor/es:
RABI, YACOV

74 Agente/Representante:
VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 716 804 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

Procedimiento de oxigenación para recién nacidos y dispositivos para su uso

5 **Antecedentes de la invención****I. Campo de la invención**

10 La presente invención se refiere, en general, al campo de la obstetricia y la pediatría. Más particularmente, se refiere a los métodos para el ajuste posológico de la concentración de oxígeno suplementario administrado a un bebé prematuro en el momento de su nacimiento.

II. Descripción de la técnica relacionada

15 En todo el mundo, cada año, entre el 5 % y el 10 % de los bebés recién nacidos necesitan recibir reanimación. Normalmente, la decisión de si el recién nacido necesita esta reanimación se basa en aspectos clínicos y en si el bebé está en grave peligro (por ejemplo, si es un bebé prematuro). Sin embargo, actualmente no hay pruebas suficientes para especificar la concentración de oxígeno (O₂) que debe utilizarse al inicio de la reanimación. Un pulsioxímetro es un dispositivo que utiliza un sensor de luz para medir de manera continua la cantidad de oxígeno en la sangre. Recientemente, las normas internacionales han cambiado para recomendar que la oximetría de pulso es
20 útil en la sala de partos, pero actualmente no existen normas sobre cómo utilizar un pulsioxímetro en este entorno para administrar unos niveles de oxígeno seguros a los recién nacidos que lo necesiten.

25 Además, los médicos están cada vez más preocupados acerca de los peligros de la hiperoxia durante la reanimación de los recién nacidos (Saugstad, 2007). La administración de oxígeno puede ser dañina porque se cree que los radicales libres de O₂ están involucrados en la patogenia de muchas enfermedades neonatales. En los bebés recién nacidos, la hiperoxia puede dañar los ojos de los bebés prematuros y se ha relacionado con el desarrollo de displasia broncopulmonar. La exposición a la hiperoxia en el nacimiento también puede suponer la inflamación, el daño cerebral y, quizá, incluso cáncer infantil. De este modo, aunque se sabe que evitar los niveles de oxígeno
30 inapropiadamente bajos en los primeros 10 minutos después del nacimiento es importante para la salud del recién nacido, también puede ser dañina la exposición a oxígeno en exceso. Así, es de vital importancia para la salud de los neonatos que se administre oxígeno de manera segura. Algunos estudios han investigado la mejora de los sistemas y métodos para controlar las concentraciones de oxígeno en los pacientes utilizando algoritmos para controlar la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) (véase, por ejemplo, el documento WO 02/47741).

35 Los estudios hasta la fecha han utilizado principalmente concentraciones estáticas de oxígeno (O₂) y se han enfocado casi exclusivamente en los bebés a término y prematuros tardíos con asfixia. Otros estudios han investigado las condiciones necesarias, como la FiO₂, para conseguir los niveles de saturación de oxígeno deseados (véase Escrig *et al.* 2008, *Pediatrics* págs. 875-881). Sin embargo, estos estudios no abordan los problemas
40 significativos comentados anteriormente. De este modo, existe la necesidad de desarrollar un enfoque práctico, efectivo y seguro para administrar oxígeno a un bebé prematuro.

Sumario de la invención

45 El alcance de la presente invención se define por las reivindicaciones adjuntas. En la presente descripción, cualquier otra divulgación, independientemente de si se indica como preferida o ejemplificada, no forma parte de la presente invención.

También se describe un método para reanimar a un bebé, que comprende: a) administrar oxígeno suplementario al
50 bebé a una concentración de oxígeno de aproximadamente 90-100 %; b) monitorizar un valor de saturación de oxígeno del bebé prematuro; y (c) reducir la concentración de oxígeno suplementario que se administra aproximadamente un 20 % aproximadamente de cada 10 a 20 segundos (por ejemplo, 15) hasta que el valor de saturación de oxígeno alcanza un valor deseado. En este sentido, el bebé puede ser un recién nacido, más específicamente, de 10 minutos de edad o de 0-20 minutos de edad. En particular, el recién nacido puede ser un
55 bebé prematuro. Específicamente, los métodos y los sistemas descritos más adelante se pueden utilizar en una sala de partos para un bebé recién nacido que lo necesite. La forma de nacimiento del bebé recién nacido puede ser vaginal o por cesárea. Dichos métodos son superiores a otros métodos que utilizan una concentración de oxígeno estática porque ayudan a conseguir unos valores de saturación de oxígeno seguros al mismo tiempo que previenen la hiperoxia, que es potencialmente dañina.

60 También se describe un método para reanimar a un bebé, que comprende: a) administrar oxígeno suplementario al bebé prematuro a una concentración de oxígeno de aproximadamente 20-40 %; b) monitorizar un valor de saturación de oxígeno del bebé prematuro; y (c) aumentar la concentración de oxígeno suplementario que se administra de aproximadamente un 10 % a aproximadamente un 20 % aproximadamente de cada 10 a 20 segundos,
65 hasta que el valor de saturación de oxígeno alcanza un valor deseado.

En los métodos anteriores, la concentración de oxígeno puede reducirse aproximadamente un 20 % y/o la reducción se produce aproximadamente cada 15 segundos. En este sentido, el bebé puede ser un recién nacido, más específicamente, un bebé de aproximadamente 0-20 minutos de edad. Específicamente, los métodos y los sistemas descritos más adelante se pueden utilizar en una sala de partos para un bebé recién nacido. La forma de nacimiento del bebé recién nacido puede ser vaginal o por cesárea.

En casos particulares, para administrar oxígeno de una forma segura a un bebé, los valores de saturación de oxígeno deseados pueden reflejar el patrón que depende del tiempo de los valores de saturación de oxígeno observados en bebés recién nacidos sanos, que no tienen por qué necesitar administración de oxígeno suplementario. Más específicamente, el valor deseado puede ser de aproximadamente el 73 % al 81 % cuando el bebé tiene 1 minuto de vida, de aproximadamente 77 % a 82 % cuando el bebé tiene 2 minutos de vida, de aproximadamente 78 % a 87 % cuando el bebé tiene 3 minutos de vida, de aproximadamente 79 % a 91 % cuando el bebé tiene 4 minutos de vida, de aproximadamente 80 % a 95 % cuando el bebé tiene 5 minutos de vida, de aproximadamente 80 % a 93 % cuando el bebé tiene 6 minutos de vida, de aproximadamente 82 % a 93 % cuando el bebé tiene 7 minutos de vida, de 83 % a 95 % cuando el bebé tiene 8 minutos de vida, de aproximadamente 87 % a 95 % cuando el bebé tiene 9 minutos de vida o de aproximadamente 91 % a 95 % cuando el bebé tiene 10 minutos de vida.

La saturación de oxígeno puede monitorizarse con un monitor de la saturación de oxígeno, tal como un pulsioxímetro. El pulsioxímetro puede colocarse en la muñeca (más en particular, en la muñeca derecha) del bebé, y se puede utilizar la configuración de sensibilidad máxima disponible en dicho modelo en particular. El valor de saturación de oxígeno puede monitorizarse utilizando el tiempo medio más corto disponible en dicho modelo, que normalmente es un tiempo de dos segundos de media, para así obtener un patrón continuo que depende del tiempo de la saturación de oxígeno del bebé.

El oxígeno suplementario se puede administrar mediante una bolsa de anestesia acoplada a una mascarilla o tubo endotraqueal, un ventilador o un sistema de presión positiva continua en las vías respiratorias. El oxígeno suplementario se puede administrar a una concentración de oxígeno de, al menos, aproximadamente el 21 %, aproximadamente el 29 %, aproximadamente el 33 %, aproximadamente el 46 % o aproximadamente el 63 %, o aproximadamente del 20 % a aproximadamente el 65 %.

También se divulga un sistema para reanimar a un bebé, que comprende: (a) un módulo de administración de oxígeno suplementario, configurado para administrar oxígeno suplementario al bebé de conformidad con los métodos descritos anteriormente; (b) un monitor de saturación de oxígeno para monitorizar un valor de saturación de oxígeno del bebé; (c) una pantalla, que compara los valores de saturación de oxígeno que dependen del tiempo del bebé después de su nacimiento con el valor deseado; (d) un sistema de alerta para indicar si el valor de saturación de oxígeno no concuerda con el valor deseado; y (e) un módulo de control para ajustar la concentración de administración de oxígeno suplementario. El módulo de administración de oxígeno suplementario puede comprender un fluxímetro para controlar la velocidad del flujo de los gases utilizados en la reanimación, y un mezclador de oxígeno. La pantalla puede incluir además una gráfica visual que comprende los límites superior e inferior del valor de saturación de oxígeno deseado, que puede variar con el paso del tiempo e imitar un intervalo normal de valores de saturación de oxígeno observados en bebés recién nacidos sanos. La concentración del oxígeno suplementario administrado puede ajustarse en función de la magnitud y la dirección de la diferencia entre el valor de saturación de oxígeno observado y el valor deseado. En el momento en el que nace el bebé, puede iniciarse un temporizador en la pantalla que presentará la edad del bebé en minutos y segundos. El monitor de saturación de oxígeno puede iniciarse inmediatamente antes de administrar, o en el momento en el que se administra, y enviará datos a tiempo real y de manera continua hacia el módulo de control.

Tal y como se utiliza en el presente documento, un "bebé prematuro" se refiere a un bebé que ha nacido antes de las 37 semanas de gestación.

Tal y como se utiliza en el presente documento "oxígeno suplementario" se refiere al oxígeno administrado a un humano, aparte del oxígeno que el sujeto recibe a través de la inspiración del aire del entorno o aire ambiental. Ya que el aire del entorno contiene cierta cantidad de oxígeno, puede administrarse oxígeno suplementario, aparte del oxígeno que normalmente inspiraría el sujeto.

Tal y como se utiliza en el presente documento, un "valor de saturación de oxígeno" se refiere a la saturación de oxígeno, tal y como se mide habitualmente con el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno (SpO₂) por un monitor de saturación de oxígeno o sensor, por ejemplo, un pulsioxímetro, aunque también se puede referir a cualquier medición adecuada para determinar el nivel de oxigenación en la sangre de un sujeto humano, ya sea de manera invasiva o no invasiva. Por ejemplo, se entenderá que un valor de saturación de oxígeno también se puede obtener a partir de una muestra de sangre utilizando un cooxímetro. Además, un valor de saturación de oxígeno también se puede deducir en función de presiones parciales de oxígeno.

El "ajuste posológico" y "ajuste de la dosis" se refieren al cambio de la concentración de oxígeno suplementario con el paso del tiempo mediante el aumento o reducción de la concentración inspirada de oxígeno utilizando un

mezclador de oxígeno. Actualmente, no existen recomendaciones específicas de las comisiones canadiense y norteamericana que establezcan las normas de reanimación en los recién nacidos en cuanto a la frecuencia del ajuste posológico, cantidad a la que ajustar posológicamente el oxígeno o concentración de inicio adecuada de oxígeno.

5 Tal y como se utiliza en el presente documento, "continuo" y "continuamente" (cuando se hace referencia a la monitorización de los valores de saturación de oxígeno), significa que el valor de saturación de oxígeno se medirá sin interrupción o a intervalos individuales (fijos o variables) que sean lo suficientemente pequeños para proporcionar las ventajas de la invención. Específicamente, los intervalos de obtención de muestras serán menores de
10 aproximadamente dieciséis segundos y, en particular, aproximadamente cada dos segundos.

El uso del artículo "un" o "una", cuando se utiliza junto con la expresión "que comprende" en las reivindicaciones y/o en la memoria descriptiva, puede significar "uno", pero también cuadra con el significado de "uno o más", "al menos uno" y "uno o más de uno".

15 A lo largo de la presente solicitud, la expresión "alrededor de" o "aproximadamente" se utiliza para indicar que un valor incluye la desviación típica de error en el sistema o método que se está empleando, para así determinar el valor, y puede incluir un 5-10 % del valor indicado.

20 El uso de la conjunción "o" en las reivindicaciones se utiliza para decir "y/o", a no ser que se indique explícitamente que hace referencia solo a alternativas o que las alternativas sean mutuamente excluyentes, aunque la divulgación respalda una definición que se refiere únicamente a las alternativas y a "y/o".

25 Tal y como se utiliza en esta memoria descriptiva y en la(s) reivindicación(es), las palabras "que comprende" (y cualquier forma de este verbo, como "comprenden" y "comprende"), "que tiene" (y cualquier forma de este verbo, como "tienen" y "tiene"), "que incluye" (y cualquier forma de este verbo, como "incluye" e "incluyen") o "que contiene" (y cualquier forma de este verbo, como "contiene" y "contienen") son inclusivos y abiertos y no excluyen elementos o etapas de método adicionales no enumerados.

30 A partir de la siguiente descripción detallada serán evidentes otros objetivos, características y ventajas.

Breve descripción de los dibujos

35 Los siguientes dibujos forman parte de la presente memoria descriptiva y se incluyen para demostrar adicionalmente determinados aspectos de la presente divulgación. La divulgación puede entenderse mejor haciendo referencia a uno o más de estos dibujos, de manera combinada con la descripción detallada o las opciones específicas expuestas en el presente documento.

40 **Figura 1** Un ejemplo de una gráfica de los valores de saturación de oxígeno de un bebé comparados con una aproximación de un intervalo objetivo apropiado de saturación de oxígeno después del nacimiento del bebé, de conformidad con el método de la invención.

Figura 2 Un ejemplo de un sistema de reanimación de un bebé de conformidad con determinados aspectos de la invención.

45 **Figura 3** Comparación de los grupos de carga de oxígeno: baja (LOB; la más oscura), media (MOB; intermedia) y alta (HOB; la más clara). El eje X indica el tiempo inmediatamente después del nacimiento, en segundos, X = 0 significa el momento del nacimiento; el eje Y muestra la SpO₂ medida por el pulsioxímetro.

Descripción detallada de la divulgación

50 I. La presente divulgación

Tal y como se ha comentado anteriormente, durante los 10 últimos años, ha habido un aumento de la preocupación en cuanto a los posibles efectos dañinos del uso de oxígeno durante la reanimación de recién nacidos. Específicamente, varios estudios han demostrado sistemáticamente que la reanimación en la sala de partos de los
55 bebés a término con un 100 % de oxígeno produce peores resultados en comparación con los bebés reanimados con un 21% de oxígeno (aire del entorno). Cuando se combinan los resultados de estos estudios utilizando una técnica denominada "metaanálisis", se vuelve evidente que el índice de mortalidad aumenta espectacularmente en los bebés reanimados con un 100 % de oxígeno, en comparación con los que reciben aire del entorno (Rabi *et al.*, 2007). Todos estos estudios se llevaron a cabo en bebés a término o casi a término con asfisia y se utilizaron
60 concentraciones estáticas de oxígeno. Es importante destacar que los bebés a término deberían tener unos pulmones sanos y, por tanto, no debería ser necesario oxígeno suplementario. Sin embargo, los bebés prematuros suelen presentar alteraciones anatomopatológicas pulmonares preexistentes que pueden dificultar la absorción del oxígeno. Así, el uso del aire ambiental durante la reanimación de los bebés prematuros puede ser inadecuado, pues se transmite una cantidad inapropiada de oxígeno desde los pulmones del bebé hasta su sangre. Los bajos niveles
65 de oxígeno en sangre inadecuados se relacionan con el daño de varios órganos, que incluyen el cerebro, el corazón, el hígado, el intestino y los riñones.

Algunos estudios recientes han solicitado que las instituciones norteamericanas más importantes que redactan las normas de reanimación de los recién nacidos cambien sus recomendaciones en cuanto al uso de oxígeno. Anteriormente, las normas declaraban universalmente que todos los recién nacidos debían ser reanimados con concentraciones estáticas de oxígeno al 100 %. Las últimas normas del *Neonatal Resuscitation Program* (Programa de reanimación neonatal), bajo el amparo de la American Academy of Pediatrics (Academia Americana de Pediatría), cambiaron para indicar que el uso de concentraciones de oxígeno menores del 100 % podían ser apropiadas en determinadas situaciones. La Canadian Pediatric Society (Sociedad Canadiense de Pediatría) fue más normativa e indicó que la reanimación de los recién nacidos debería comenzar con aire ambiental y que, además, no debería administrarse oxígeno suplementario hasta que el bebé tuviera 90 segundos de edad, suponiendo que la frecuencia cardíaca fuera de más de 100 latidos por minuto. Sin embargo, estas normas no especifican el método para determinar la concentración adecuada de oxígeno necesaria para cumplir con las necesidades fisiológicas de los bebés al tiempo que se evitan los peligros de la hipoxia y la hiperoxia.

En este caso, por primera vez, los inventores divulgan los métodos y sistemas para administrar oxígeno suplementario a bebés recién nacidos prematuros mediante el ajuste posológico de la concentración del oxígeno suplementario, que puede combinarse con la monitorización del valor de saturación de oxígeno del bebé, para así conseguir resultados mejorados en cuanto a la oxigenación y a evitar la toxicidad.

II. Administración de oxígeno suplementario

La principal autoridad mundial del uso de oxígeno durante la reanimación de recién nacidos ha vuelto a afirmar que, actualmente, la mejor estrategia para la reanimación de recién nacidos es que el médico administre el oxígeno en un intento de imitar el patrón de las saturaciones de oxígeno normales observadas en recién nacidos sanos. Sin embargo, es importante considerar que las saturaciones de oxígeno en un recién nacido normal cambian continuamente durante los primeros 10 minutos tras su nacimiento. Además, es necesario tener en cuenta ambos límites, el superior y el inferior, de las saturaciones de oxígeno observadas en recién nacidos sanos en cada minuto (20 puntos objetivo en total).

También se divulgan los métodos y sistemas para reanimar a un bebé mediante el ajuste posológico de la concentración del oxígeno suplementario administrado al bebé y la aplicación del valor o intervalo de saturación de oxígeno deseado para ayudar a dirigir la administración de oxígeno. Un monitor de saturación de oxígeno, tal como un pulsioxímetro, puede utilizarse para monitorizar continuamente los valores de saturación de oxígeno de un bebé para dirigir la administración de oxígeno suplementario e imitar un intervalo objetivo de saturación de oxígeno en bebés sanos, de conformidad con los aspectos de la invención.

Se contempla que el valor o intervalo objetivo deseado de saturación de oxígeno para un bebé determinado podría establecerse de aproximadamente el 80 % a aproximadamente el 98 %, de aproximadamente el 85 % a aproximadamente el 95 %, de aproximadamente el 85 % a aproximadamente el 92 %, de aproximadamente el 88 % a aproximadamente el 90 %, o a cualquier intervalo intermedio de lo anterior. Estos valores deseados se establecen como zona de seguridad razonable para administrar oxígeno suplementario en la gran mayoría de bebés. Un ejemplo de un patrón que depende del tiempo del valor de saturación de oxígeno en el bebé recién nacido sano puede ilustrarse como en la **figura 1**. En aspectos particulares, el valor deseado puede ser un patrón que depende del tiempo de un valor de saturación de oxígeno en un bebé recién nacido sano, que no tiene por qué necesitar la administración de oxígeno suplementario. Más específicamente, en el bebé, el valor deseado puede ser de aproximadamente el 73 % al 81 % cuando el bebé prematuro tiene 1 minuto de vida, de aproximadamente 77 % a 82 % cuando el bebé tiene 2 minutos de vida, de aproximadamente 78 % a 87 % cuando el bebé tiene 3 minutos de vida, de aproximadamente 79 % a 91 % cuando el bebé tiene 4 minutos de vida, de aproximadamente 80 % a 95 % cuando el bebé tiene 5 minutos de vida, de aproximadamente 80 % a 93 % cuando el bebé tiene 6 minutos de vida, de aproximadamente 82 % a 93 % cuando el bebé tiene 7 minutos de vida, de 83 % a 95 % cuando el bebé tiene 8 minutos de vida, de aproximadamente 87 % a 95 % cuando el bebé tiene 9 minutos de vida o de aproximadamente 91 % a 95 % cuando el bebé tiene 10 minutos de vida.

Si la saturación del oxígeno del bebé no es el valor o intervalo objetivo deseado, que comprende un límite superior y un límite inferior, tal y como se ha ejemplificado antes, podría provocar que haya que intervenir para ajustar la administración de oxígeno suplementario. Esto puede ser observar, proporcionar o extraer oxígeno. Opcionalmente, aunque no de manera necesaria, el bebé puede estar monitorizado con atención por necesidad, eficacia y efectos secundarios (toxicidad del oxígeno, hipoxemia). El oxígeno podría administrarse a través de un reanimador de bolsa y mascarilla, la colocación de un tubo endotraqueal y las posteriores insuflaciones de presión positiva administradas a través de una unidad de ventilación manual o ventilador mecánico, un dispositivo de presión positiva continua en las vías respiratorias o a través de flujo libre de oxígeno insuflado en el rostro del bebé. El límite superior es la saturación de oxígeno dentro de la que podría indicarse razonablemente que el valor de saturación del oxígeno no es demasiado alto. Cuando el valor de saturación del bebé está por encima del límite superior, la persona que lleva a cabo la reanimación puede necesitar reducir la concentración del oxígeno administrado. Cuando está por debajo de un límite inferior, la persona que lleva a cabo la reanimación puede necesitar aumentar la concentración del oxígeno administrado. Algunos bebés pueden presentar un intervalo objetivo que está por fuera del intervalo de 85-95 %

ejemplificado. Los ejemplos de los bebés de ese tipo son: bebés con riesgo de o con hipertensión pulmonar, como resultado de hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática congénita o síndrome aspiración meconial, o en caso de determinadas cardiopatías congénitas cianóticas, o en caso de determinadas discrasias sanguíneas. En tales casos, puede ser apropiado detallar diferentes intervalos objetivo de saturación de oxígeno y valores de alarma específicos de estos.

En cuanto a la estrategia, cuando el bebé alcanza el intervalo de saturación de oxígeno objetivo, el usuario puede llevar a cabo pequeños ajustes en la concentración de oxígeno proporcionada, es decir, el usuario puede mantener la concentración necesaria dada o puede realizar ajustes más precisos para mantener el intervalo (esto depende básicamente del usuario). También depende del usuario monitorizar al bebé mientras está en la sala de partos y garantizar que el bebé tenga un nivel objetivo de oxígeno en sangre, sin importar cuánto se tarde en esto, por ejemplo, al menos 10 minutos, al menos 30 minutos, al menos 1 hora, al menos 4 horas, al menos 8 horas, al menos 12 horas, en la sala de partos.

III. Sistema

Un ejemplo de un sistema de administración de oxígeno suplementario se ilustra en la **figura 2**. Este sistema puede incluir un módulo de administración de oxígeno **200**, configurado para administrar oxígeno suplementario de conformidad con los métodos descritos anteriormente, una pantalla **300**, un sistema de aviso sonoro **330** y un sistema de aviso visual **320**, y un módulo de control **340**. El sistema puede ser un sistema autónomo acoplado a un monitor de oxígeno **310**, comprender además un monitor de oxígeno **310**, o formar parte del monitor de oxígeno **310**. El módulo de control **340** puede comprender un sistema automático que monitoriza y ajusta independientemente, o puede comprender un control manual que debe ajustar el operario en función de la evaluación que realiza el operario acerca de las condiciones del sistema y el bebé.

El oxígeno podría administrarse al bebé **100** desde el módulo de administración de oxígeno **200**, que puede comprender un dispositivo de administración de oxígeno **210**. El dispositivo de administración de oxígeno **210** puede adoptar la forma de cualquier dispositivo para administrar oxígeno suplementario a un bebé, al mismo tiempo que no se impide que el bebé también inspire aire del entorno o aire ambiental, aparte del oxígeno suplementario de una fuente de oxígeno. Ejemplos de dicho dispositivo de administración de oxígeno suplementario **210** incluyen, pero no se limitan a una bolsa de anestesia (o pieza en T), un ventilador, una bolsa-válvula-mascarilla (también conocida como ambú), un catéter traqueal, una mascarilla nasal, configurada para utilizarse con sistemas de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), etc.

Para llevar a cabo los métodos de ajuste posológico descritos anteriormente, el módulo de administración de oxígeno puede comprender una fuente de oxígeno **240** y una fuente de aire **250**, ambas acopladas a un mezclador o mezcladora **230**, para administrar oxígeno suplementario al bebé prematuro **100** de conformidad con determinados aspectos de la presente invención. El mezclador **230** puede estar configurado para proporcionar la administración controlable de oxígeno suplementario a concentraciones variables, por ejemplo, comenzando a una concentración de oxígeno de aproximadamente el 100 % y reduciendo la concentración de oxígeno suplementario que se está administrando aproximadamente un 10 % hasta aproximadamente el 20 %, aproximadamente de cada 10 a 20 segundos (por ejemplo, 15), hasta que el valor de saturación de oxígeno alcance un valor deseado, o comenzando a una concentración de oxígeno de aproximadamente el 21 % y aumentando la concentración de oxígeno suplementario que se está administrando aproximadamente un 10 % hasta aproximadamente el 20 %, aproximadamente de cada 10 a 20 segundos (por ejemplo, 15), hasta que el valor de saturación de oxígeno alcance un valor deseado. Un fluxímetro puede colocarse entre el mezclador o mezcladora **230** y el dispositivo de administración de oxígeno **210**, que comprende una válvula que deja que el usuario ajuste el caudal en litros/minuto de la mezcla de gas que se está administrando al paciente, siendo un modo en particular de 6-8 litros/minuto.

La fuente de oxígeno **240** podría ser un concentrador de oxígeno, un separador de membrana, un cilindro de presión alta o un dewar de oxígeno líquido. Esto también podría incluir cualquier versión portátil de fuentes de oxígeno. En el futuro se podrán crear otras posibles fuentes de gas oxígeno adecuadas para administrar oxígeno a un bebé y deberán considerarse como funcionales con la invención descrita. Puede proporcionarse una opción alternativa en la que la fuente de oxígeno **240** y la fuente de aire **250** sean una fuente de oxígeno a alta concentración y una fuente de oxígeno a baja concentración, respectivamente. Además, la fuente de oxígeno **240** o fuente de aire **250** puede comprender una válvula u otro elemento similar para controlar el caudal de cada gas hacia el dispositivo de administración de oxígeno **210**, para así ajustar posológicamente o controlar la concentración de oxígeno.

Los métodos o el sistema descritos en la presente incluyen un monitor de saturación de oxígeno **310** para monitorizar el valor de saturación de oxígeno del bebé **100**. Un monitor de oxígeno en particular es un sensor no invasivo, tal como un pulsioxímetro. Como se usa en el presente documento, el término "pulsioxímetro" incluirá tanto el sensor óptico como la circuitería utilizada para determinar los niveles de saturación de oxígeno usando el sensor óptico. Un ejemplo de un pulsioxímetro adecuado es un módulo de oxímetro convencional de dos colores OEM-II, de Nonin Medical Inc., Plymouth, Minesota, EE. UU., que puede medir *in vivo* el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno, SpO₂, en el torrente sanguíneo.

Mientras el pulsioxímetro es un ejemplo en particular de un monitor de oxígeno no invasivo, debe entenderse que podría utilizarse cualquier sensor de oxígeno, invasivo o no invasivo, útil para determinar los niveles de oxígeno (preferentemente de forma continua) en relación con la presente invención. Para un experto en la materia también debería ser evidente que las tecnologías que hay a la vista, como un analizador de gas microelectromecánico implantable (MEMS), puedan proporcionar la información del contenido de oxígeno necesaria mediante el módulo de control **330**. Además, puede haber mejoras en la tecnología de la pulsioximetría, como la capacidad de determinar el nivel de carboxihemoglobina en sangre que puede ser útil para la invención descrita. El uso de estas nuevas tecnologías de contenido de oxígeno en los conservadores de oxígeno para la oxigenoterapia deberían considerarse como dentro del alcance de los sistemas y métodos de la presente invención, siempre y cuando tengan la capacidad de proporcionar mediciones de saturación de oxígeno adecuadas. El pulsioxímetro **310** se puede utilizar en su configuración de máxima sensibilidad y en la frecuencia de detección máxima (tiempo de media más corto, por ejemplo, 2 segundos) según las instrucciones del fabricante en las realizaciones específicas.

Un monitor adecuado incluye un módulo de control del sensor y una sonda, montada o conectada normalmente al bebé **100** mediante alguna técnica adecuada. Un ejemplo en particular del pulsioxímetro **310** puede ser una sonda de transmisión que se conecta a la palma del bebé **100** de su mano derecha, específicamente, o en su muñeca derecha de manera adecuada (preductal), a la vez que se cree que dicha medición preductal proporciona una representación más precisa de la oxigenación cerebral en comparación con la medición posductal (por ejemplo, el sitio de conexión es la mano o muñeca izquierda, el pie o el dedo del pie izquierdo/derecho). Otras opciones pueden emplear sondas que se conectan a algún lugar del cuerpo, por ejemplo, la frente, también para aplicar saturaciones de oxígeno preductal. Otras opciones también pueden emplear sondas que se conectan a otros sitios del cuerpo, por ejemplo, posductales, y en consecuencia, el valor deseado que imita la administración de oxígeno estará en los intervalos objetivo apropiados de SpO₂ posductal en bebés sanos.

Después de colocar una sonda en el bebé **100**, la luz que contiene longitudes de onda rojas e infrarrojas puede pasar de un lado a otro. Puede medirse el cambio en la absorbancia de cada una de las dos longitudes de onda, lo que permite determinar la absorbancia debido solo al pulso arterial, excluyendo el venoso, piel, huesos, músculos y grasa. En función de la relación de la absorbancia cambiante de la luz roja e infrarroja provocada por la diferencia de color entre la hemoglobina unida al oxígeno (rojo claro) y la no unida al oxígeno (rojo oscuro o azul, en los casos graves), puede realizarse la medición de la oxigenación (el porcentaje de moléculas de hemoglobina unidas a las moléculas de oxígeno) o del valor de saturación de oxígeno.

La información del monitor de saturación de oxígeno **310** puede enviarse a una pantalla **320** y/o a un módulo de control **330** para su uso en la ejecución de métodos según la presente invención, por ejemplo, el monitor de saturación de oxígeno **310** puede acoplarse a otros componentes del sistema mediante un cable o cualquier forma que se configure para enviar la información de la medición de saturación de oxígeno. Puede ser posible, aunque no necesario, que el monitor de saturación de oxígeno **310** proporcione una señal en forma de porcentaje de saturación de oxígeno.

La pantalla **300** (por ejemplo, una pantalla LCD) puede configurarse para comparar los valores de saturación de oxígeno que dependen del tiempo del bebé prematuro **100** después de su nacimiento con el valor deseado de los bebés sanos, tal y como se muestra en la **figura 1**. La pantalla **300** también puede comprender una gráfica visual **320** que comprende un patrón que depende del tiempo del valor deseado con un límite superior y un límite inferior, que puede variar con el paso del tiempo e imitar un intervalo normal de saturaciones de oxígeno en un bebé recién nacido sano, y una gráfica de saturaciones de oxígeno frente al tiempo del bebé prematuro **100**, que se completa en tiempo real para realizar la comparación. En el momento en el que nace el bebé **100**, puede pulsarse un botón **350** de inicio/parada del temporizador comprendido en el sistema, habiendo una imagen de un temporizador iniciado (reloj de Apgar) **360** en la pantalla **320** y habiéndose encendido el monitor de saturación de oxígeno **310** para monitorizar la saturación de oxígeno del bebé **100** y enviar los datos al sistema. Por ejemplo, en la pantalla **300** puede mostrarse un reloj de Apgar **360**; un botón **350** del sistema puede pulsarse en el momento del nacimiento para iniciar el reloj **360** y comenzar la transmisión de datos desde el pulsioxímetro **310**. Después, aparecerá una pantalla en formato de gráfica que muestre los intervalos de oxígeno apropiados (niveles de oxígeno a nivel sanguíneo) en cada minuto después del nacimiento. Esto es lo que el médico debe apuntar. Si los niveles de sangre son demasiado bajos, los datos enviados desde el pulsioxímetro **310** se enviarán al módulo de control **330** para indicar a la persona que está llevando a cabo la reanimación que use el módulo de administración de oxígeno **200** para aumentar la administración de oxígeno, y viceversa, para mantenerla dentro del intervalo de conformidad con el método del ajuste posológico descrito anteriormente.

Un sistema de aviso **330** que comprende una alarma sonora advertirá a un médico si los niveles de oxígeno del bebé no se encuentran en el intervalo adecuado. Así mismo, los valores de saturación de oxígeno por fuera del intervalo adecuado aparecerán en un color distinto que los valores del intervalo, proporcionando así una alarma visual en la pantalla LCD **320**. Por ejemplo, los puntos de datos por debajo del límite inferior al normal serán de color azul, los que estén en el intervalo objetivo serán verdes, y las lecturas por encima del límite superior de las saturaciones normales serán rojas. Las alarmas sonoras **330** también pueden indicar lecturas bajas (alarma de baja frecuencia) y lecturas altas (alarma de alta frecuencia). Utilizando diferentes frecuencias de alarmas para valores de saturación de oxígeno bajos y altos, la persona que realiza la reanimación debería ser capaz de determinar si las saturaciones de

oxígeno están por encima o por debajo del intervalo deseado sin mirar la pantalla.

Este formato de gráfica es particularmente ilustrativo porque no solo indica si la saturación de oxígeno del bebé está por encima, por debajo o justo en el intervalo, sino que también proporciona una indicación visual de la magnitud de cuánto se alejan del intervalo las saturaciones de oxígeno. Esto proporciona información al usuario para ayudar a saber cómo de enérgicos deberían ser los aumentos y reducciones de la concentración de oxígeno. Cuando el bebé necesita una reanimación enérgica, puede proporcionarse el 100 % de oxígeno, y este procedimiento podría incluir la compresión del pecho si se especifica.

El usuario puede tener la opción de ajustar el tiempo de resolución de la gráfica para visualizar más o menos detalles; una resolución más alta mostrará más detalles en la curva de oxígeno, pero hay que moverse por la pantalla de forma horizontal para observar toda la duración de la reanimación.

La frecuencia cardíaca y el índice de pulsatilidad pueden transmitirse desde el pulsioxímetro y presentarse en la pantalla a tiempo real. El índice de pulsatilidad proporciona información en cuanto a la fuerza de la señal. En conjunto, la frecuencia cardíaca y el índice de pulsatilidad proporcionan información valiosa en cuanto a la validez de los datos. En los momentos en los que el índice de pulsatilidad está por debajo de un valor umbral predeterminado, los datos afectados no se presentarán sobre la gráfica, pues pueden ser erróneos.

Los expertos en la materia admitirán que los límites de saturación de oxígeno superior e inferior pueden ajustarse a medida que se llevan a cabo más investigaciones. Por lo tanto, los límites de saturación presentados en el sistema podrán ajustarse mediante actualizaciones de software.

IV. Ejemplos

Los siguientes ejemplos se incluyen para ilustrar adicionalmente diversos aspectos de la divulgación.

Ejemplo 1 - aire del entorno frente a administración de oxígeno durante la reanimación de bebés prematuros

OBJETIVO: Comparar tres estrategias de administración de O₂ para determinar qué enfoque es el más efectivo para permanecer en un intervalo de saturación de oxígeno transcutáneo (SpO₂) objetivo del 85 % al 92 % y determinar si se utiliza un protocolo para ajustar posológicamente la FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno en una mezcla de gas, tal y como se utiliza en el presente documento como concentración de oxígeno suplementario) durante la reanimación de bebés prematuros, si es factible.

DISEÑO/MÉTODOS: Estudio de control aleatorizado y enmascarado de la reanimación en la sala de partos de bebés de 32 semanas de gestación comparando tres estrategias de O₂. El grupo de carga de O₂ alta (HOB) recibió una concentración estática del 100 % de O₂. En los grupos de carga de O₂ moderada (MOB) y carga de O₂ baja (LOB), la reanimación se inició con el 100 % y el 21 % de O₂, respectivamente. La concentración de oxígeno inspirado se ajustó un 20 % cada 15 segundos en los grupos MOB y LOB hasta que se alcanzó el intervalo de SpO₂ objetivo del 85 % al 92 %. Las mediciones de SpO₂ se registraron cada 2 segundos desde la muñeca derecha (preductal) y se utilizó la configuración de sensibilidad máxima del pulsioxímetro. Un monitor de anestesia midió y registró de manera continua los parámetros respiratorios que incluyen la presión de inspiración máxima, la frecuencia respiratoria, el CO₂ expirado final y la concentración de O₂ inspirada.

RESULTADOS: Hubo tres grupos de bebés prematuros que formaron parte de este estudio. LOB (grupo de carga de oxígeno baja: la reanimación comenzó con aire del entorno y después se aumentó un 20 % cada 15 segundos siempre que la saturación de oxígeno fue de menos del 85 %), MOB (grupo de carga de oxígeno intermedia: la reanimación comenzó con el 100 % de oxígeno y se redujo un 20 % cada 15 segundos siempre que la saturación de oxígeno fue de más del 92 %) y HOB (grupo de carga de oxígeno alta: se proporcionó un 100 % de oxígeno de forma continua). Los inventores reunieron 106 bebés prematuros (≤ 32 semanas de gestación) (LOB=34, MOB=34, LOB=38). Los tres grupos presentaron características de partida similares. La proporción media del tiempo de reanimación utilizado en el intervalo de SpO₂ objetivo (85-92 %) fue del 11 %, 21 % y 16 % para los grupos HOB, MOB y LOB, respectivamente, mostrados en la tabla 1 (IC: intervalo de confianza). El grupo MOB pasó la mayor cantidad de tiempo en el intervalo objetivo (21 %) en comparación con los otros dos grupos. El grupo MOB pasó casi el doble de tiempo en este intervalo de oxígeno objetivo que el grupo HOB. Obsérvese que la proporción media del tiempo en el objetivo es significativamente distinta (P=0,006) entre los tres grupos y que esto puede atribuirse a la diferencia entre los grupos MOB y HOB.

TABLA 1: PROPORCIÓN MEDIA DEL TIEMPO EN EL OBJETIVO POR GRUPO

	Valor medio	IC inferior	IC superior
Bajo	0,16	0,13	0,20
Moderado	0,21	0,16	0,26

Alto	0,11	0,09	0,14
------	------	------	------

5 Hubo un efecto significativo de la estrategia del oxígeno ($p=0,006$) sobre el tiempo que se pasó en el intervalo de SpO_2 objetivo, pasando el grupo MOB la mayor proporción de tiempo dentro del intervalo. El grupo LOB pasó la mayor proporción de tiempo (61 %) por debajo del intervalo ($p<0,001$) (**tabla 2**) y el grupo HOB pasó la mayor proporción de tiempo (49 %) por encima del intervalo ($p<0,001$) (**tabla 3**), de modo que ambos protocolos, el de LOB y HOB, pueden ser inferiores al protocolo de MOB. Obsérvese que la proporción media del tiempo por debajo o por encima del objetivo es significativamente distinta ($p<0,001$) entre estos tres grupos.

TABLA 2: PROPORCIÓN MEDIA DEL TIEMPO POR DEBAJO DEL OBJETIVO POR GRUPO

	Valor medio	IC inferior	IC superior
Bajo	0,61	0,55	0,67
Moderado	0,51	0,46	0,56
Alto	0,40	0,34	0,45

10

TABLA 3: PROPORCIÓN MEDIA DEL TIEMPO POR ENCIMA DEL OBJETIVO POR GRUPO

	Valor medio	IC inferior	IC superior
Bajo	0,23	0,18	0,27
Moderado	0,28	0,23	0,33
Alto	0,49	0,42	0,56

15

Aunque los bebés fueron asignados al azar a uno de los tres grupos de tratamiento distintos, es importante evaluar la exposición general al oxígeno. La asignación del tratamiento se afronta con que el bebé comience con un determinado nivel de oxígeno, pero su exposición a este se ajusta a medida que el bebé lo necesite durante la reanimación y, por tanto, la exposición total puede acabar siendo similar en los bebés de distintos grupos de tratamiento. Los inventores evaluaron la exposición al oxígeno total mediante el área por debajo del oxígeno frente a la curva de tiempo. Existe una diferencia significativa entre los tres grupos de tratamiento para el área bajo la curva (P -valor = 0,044). Estos datos respaldan la conclusión de que aunque los grupos LOB y MOB recibieron cantidades

20

25 La **figura 3** muestra que los grupos MOB y HOB tardaron aproximadamente 5 minutos inmediatamente después del nacimiento en alcanzar el intervalo objetivo (el eje X indica el momento inmediatamente después del nacimiento, $X = 0$ significa el momento del nacimiento; el eje Y muestra la SpO_2 medida por el pulsioxímetro). Esto demuestra que el protocolo de administración de oxígeno fue favorable porque estos grupos no alcanzaron el intervalo objetivo (85-92 %, mostrado con el área sombreada) demasiado rápido, ni tardaron mucho. Obsérvese que, en este estudio, el intervalo objetivo de saturación de oxígeno no refleja el patrón normal de saturación de oxígeno observado en recién nacidos sanos. Sin embargo, parece que las saturaciones de oxígeno de los bebés del grupo MOB, en comparación con los grupos LOB y HOB, pueden aproximarse más al patrón de saturaciones de oxígeno observado en bebés sanos.

25

30

35

Tal y como se muestra en la **tabla 4** de abajo, la duración de la reanimación (segundos) no es significativamente distinta (ANOVA=NS) entre los tres grupos.

TABLA 4: DURACIÓN MEDIA DE LA REANIMACIÓN POR GRUPO

	Valor medio	IC inferior	IC superior
Bajo	677,00	587,76	766,24
Moderado	665,00	548,59	781,41
Alto	590,62	515,06	666,19

40

La media de concentraciones de O_2 inspirado al final de la reanimación para los grupos HOB, MOB y LOB fue del 100 %, 33 % y 36 %, respectivamente. Entre los tres grupos, no hubo diferencias significativas de la presión de inspiración máxima, frecuencia respiratoria de presión positiva o concentración de CO_2 expirado final.

CONCLUSIONES: En este estudio de bebés prematuros, la estrategia de comenzar la reanimación con el 100 % de O₂ después de ajustar posológicamente la concentración del oxígeno inspirado fue más efectiva manteniendo la SpO₂ en el intervalo objetivo de 85-92 %. Teniendo en cuenta que los bebés prematuros tienen un alto riesgo de deficiencia de agentes tensioactivos, puede que el aire del entorno no sea la opción más adecuada para comenzar la reanimación en este grupo. Este estudio también mostró que la pulsioximetría puede utilizarse para dirigir el ajuste posológico de la concentración de O₂ inspirado durante la reanimación en la sala de partos de bebés prematuros.

- 5
- 10 El estudio descubrió que los bebés del grupo de carga de oxígeno moderada (MOB) pasaron el mayor tiempo en el intervalo objetivo de saturación de oxígeno de 85 a 92 %. Este es el grupo que comenzó al 100 % de oxígeno y que recibió un ajuste posológico posterior de la concentración de oxígeno. Este hecho es importante por 3 razones. En primer lugar, los resultados fueron estadísticamente significativos y el estudio fue importante en términos metodológicos. En segundo lugar, no hubo diferencias significativas entre la exposición total al oxígeno entre el grupo LOB (comenzó al 21 % de oxígeno) y el grupo MOB. A pesar de esto, el grupo MOB siguió pasando más tiempo en el intervalo objetivo. Dicho de otra forma, tanto los grupos MOB como LOB tuvieron exposiciones similares al oxígeno, pero el grupo MOB pasó el mayor tiempo en el intervalo objetivo (aproximadamente un 25 % más de tiempo en el intervalo objetivo que el grupo LOB). Esto supone que las decisiones tomadas muy pronto en el proceso de reanimación (es decir, el primer minuto) tienen efectos significativos en cómo de bien se puede mantener al bebé en el intervalo objetivo seguro. En tercer lugar, los bebés de los grupos LOB y MOB recibieron concentraciones de oxígeno del 36 % y el 33 %, respectivamente, al final de la reanimación. Esto muestra que no es adecuado el uso de una concentración estática del 21 % de oxígeno (como ha sido en el caso de todos los estudios anteriores relacionados), pues incluso al final de la reanimación (normalmente cuando el bebé está más estable) los bebés, de media, necesitan más que un 21 % de oxígeno.
- 15
- 20
- 25 Por lo tanto, estos resultados han demostrado que una estrategia mejor para reanimar los bebés prematuros supone ajustar posológicamente la cantidad de oxígeno que reciben, lo contrario de darles una concentración de oxígeno estática. En cuanto al intervalo objetivo para el ajuste posológico, este estudio utilizó un objetivo estático simple del 85-92 % y demostró que la concentración de oxígeno podía ajustarse posológicamente de forma segura y efectiva para alcanzar un objetivo durante la reanimación. Se ha propuesto que probablemente el "mejor" objetivo sea el patrón de las saturaciones de oxígeno observado en bebés sanos (Rabi *et al.*, 2006; Mariani *et al.*, 2007) que cambia minuto a minuto.
- 30

V. REFERENCIAS

- 35 Las siguientes referencias se identifican específicamente en el presente documento, hasta el punto en el que proporcionan procedimientos a modo de ejemplo u otros detalles complementarios a los expuestos en el presente documento.

- 40
- Mariani *et al.*, *J Pediatr.*, 150(4): 418-21, 2007
 Rabi *et al.*, *J Pediatr.*, 148(5): 590-4, 2006
 Rabi *et al.*, *Resuscitation*, 72(3): 353-63, 2007
 Saugstad, *Acta Paediatr.*, 96(6): 798-800, 2007

REIVINDICACIONES

1. Oxígeno para su uso en un método de reanimación de un recién nacido prematuro, que comprende:
 - 5 (a) administrar oxígeno suplementario a dicho bebé recién nacido a una concentración de oxígeno del 90-100 %;
 - (b) monitorizar un valor de saturación de oxígeno de dicho bebé recién nacido; y
 - (c) reducir la concentración del oxígeno suplementario que se administra de un 10 % a un 20 % cada 10 a 20 segundos, hasta que dicho valor de saturación de oxígeno alcanza un valor deseado.
- 10 2. Oxígeno para su uso en el método según la reivindicación 1, en donde dicho bebé recién nacido es prematuro y/o tiene de 0-20 minutos de edad.
- 15 3. Oxígeno para su uso en el método según las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicho valor deseado es del 73 % al 81 % cuando tiene 1 minuto de vida; del 77 % al 82 % cuando tiene 2 minutos de vida; del 78 % al 87 % cuando tiene 3 minutos de vida; del 79 % al 91 % cuando tiene 4 minutos de vida; del 80 % al 95 % cuando tiene 5 minutos de vida; del 80 % al 93 % cuando tiene 6 minutos de vida; del 82 % al 93 % cuando tiene 7 minutos de vida; del 83 % al 95 % cuando tiene 8 minutos de vida; del 87 % al 95 % cuando tiene 9 minutos de vida; y/o del 91 % al 95 % cuando tiene 10 minutos de vida.
- 20 4. Oxígeno para su uso en el método según la reivindicación 3, en donde dicho valor deseado es un patrón que depende del tiempo de un valor de saturación de oxígeno en un bebé recién nacido sano que no necesita administración de oxígeno suplementario en la sala de partos.
- 25 5. Oxígeno para su uso en el método según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde dicho valor de saturación de oxígeno se monitoriza con un pulsioxímetro y, opcionalmente, el pulsioxímetro se coloca en la muñeca derecha de dicho bebé, en donde dicho valor de saturación de oxígeno se monitoriza utilizando un tiempo de media de dos segundos, y/o en donde dicho pulsioxímetro utiliza la configuración de sensibilidad máxima disponible en el pulsioxímetro.
- 30 6. Oxígeno para su uso en el método según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde dicho oxígeno suplementario se administra mediante una bolsa de anestesia acoplada a una mascarilla o un tubo endotraqueal, un ventilador mecánico o un sistema de presión positiva continua en las vías respiratorias.
- 35 7. Oxígeno para su uso en el método según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde dicho oxígeno suplementario se administra a una concentración de oxígeno de, al menos, el 21 %, 29 %, 33 %, 46 % o 63 %.
8. Oxígeno para su uso en el método según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dicha concentración de oxígeno se reduce un 20 %.
- 40 9. Oxígeno para su uso en el método según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde dicha reducción se produce cada 15 segundos.

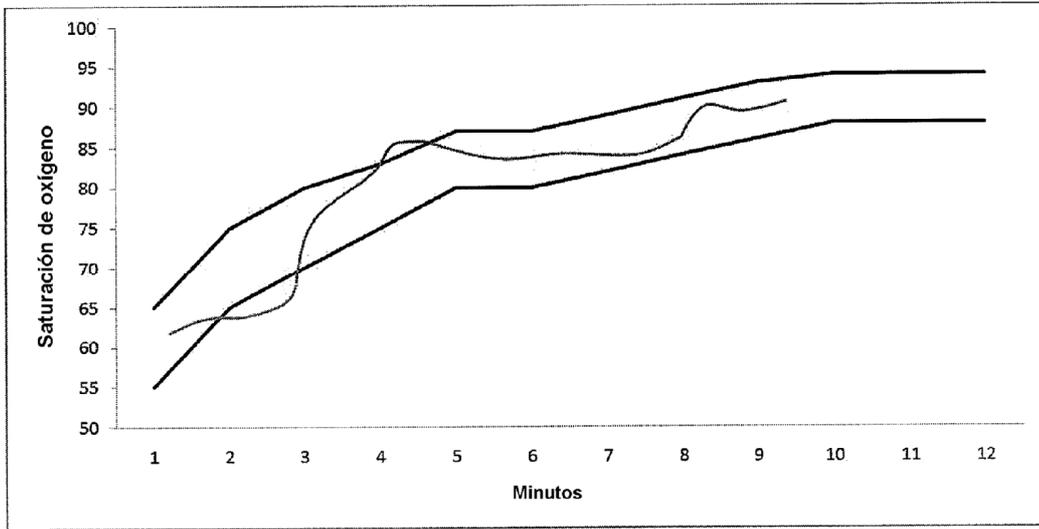


FIG. 1

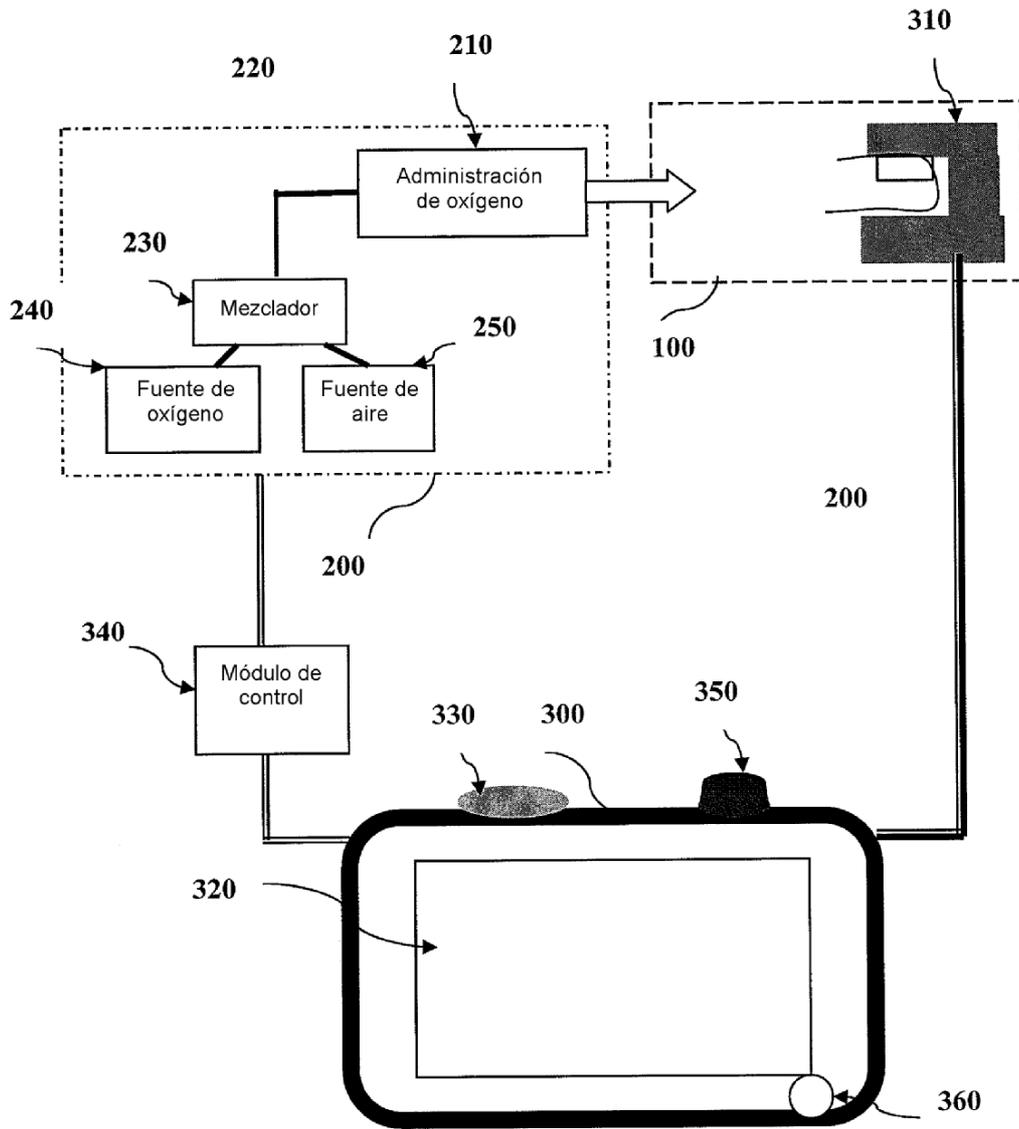


FIG. 2

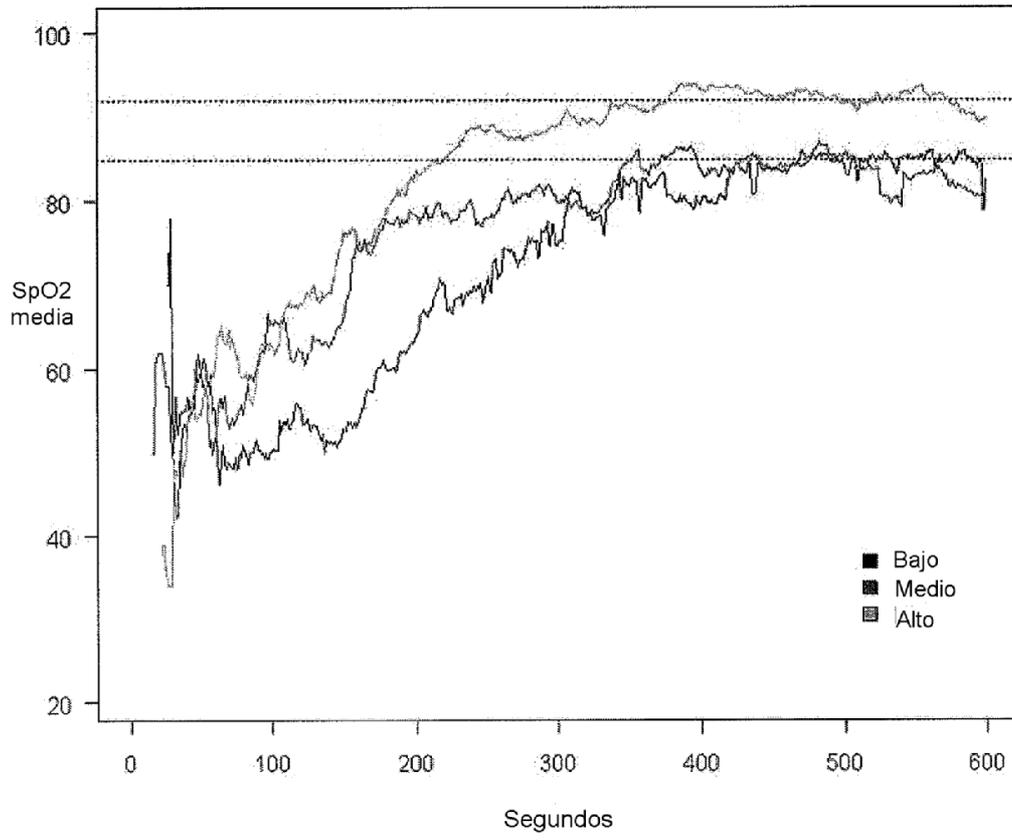


FIG. 3