

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 726 283**

51 Int. Cl.:

A61M 16/06 (2006.01)

A61M 16/08 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.08.2016 E 16183417 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 3246063**

54 Título: **Cánula nasal**

30 Prioridad:

16.05.2016 US 201662336916 P

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

03.10.2019

73 Titular/es:

**L'AIR LIQUIDE, SOCIETE ANONYME POUR
L'ETUDE ET L'EXPLOITATION DES PROCEDES
GEORGES CLAUDE (100.0%)
75, Quai d'Orsay
75007 Paris, FR**

72 Inventor/es:

BOULANGER, THIERRY

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 726 283 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

Cánula nasal

5 La invención se refiere a una instalación o conjunto de administración de gas que comprende un subsistema nasal o sistema de administración de gas nasal que comprende dos puntas que se insertan en las fosas nasales del paciente para administrar un gas respiratorio a un paciente que lo necesite, y un módulo de detección, y preferiblemente una unidad de procesamiento y un generador de alto flujo (HFG) para administrar un gas respiratorio a un paciente.

10 La terapia de alto flujo nasal o NHFT es una terapia generalizada que se usa en muchos hospitales, especialmente en los servicios de cuidados intensivos, para tratar trastornos respiratorios. No requiere ventilación mecánica y puede evitar la intubación de los pacientes.

Básicamente, la NHFT consiste en proporcionar un alto flujo humidificado de un gas respiratorio a un paciente que lo necesite. Los flujos gaseosos suelen oscilar entre 10 y 60 l/min en adultos y entre 1 y 10 l/min en bebés.

15 El gas es administrado por un sistema de cánula nasal que generalmente comprende dos puntas que se insertan en las fosas nasales del paciente, aunque no las ocluyen totalmente. Las puntas administran el flujo gaseoso que inhala el paciente y el espacio que existe entre la parte exterior de las puntas y la pared interior de las fosas nasales ayuda a que el flujo gaseoso espirado se ventile al exhalar. Se conoce por el documento EP2075023A1 un dispositivo NHFT de ejemplo.

La NHFT ofrece muchas ventajas en comparación con los tratamientos con oxígeno continuo o incluso con ventilación no invasiva, por ejemplo:

- 20 - el flujo gaseoso puede enriquecerse con oxígeno (O₂) hasta el 100%, esto es, el gas respiratorio puede estar compuesto por aire, aire enriquecido con O₂ (>22% en volumen de O₂) u O₂ puro;
- el flujo establecido puede ser mayor que el flujo máximo inspiratorio del paciente para limitar su trabajo mientras respira, lo que ayuda a prevenir la fatiga de los músculos respiratorios;
- 25 - el flujo ayuda a expulsar el CO₂ del espacio muerto de las vías respiratorias superiores, mejorando así la ventilación; y
- el flujo y el espacio entre las puntas y las fosas nasales crean una presión positiva, que exhibe una acción beneficiosa sobre la ventilación.

Además, esta terapia tiene muchas ventajas, tales como:

- el médico u otro proveedor de servicios médicos sólo han de establecer un flujo de gas y un nivel de oxígeno;
- 30 - la cánula nasal es fácil de colocar; y
- el paciente puede hablar e incluso comer, mientras recibe la terapia.

Sin embargo, hasta ahora, los médicos o similares no tienen acceso fácil a los parámetros que podrían ayudarlos a establecer el flujo de gas correcto y la(s) concentración(es) de gas para obtener así la mejor terapia para un paciente dado, ya que generalmente dependen sólo de la saturación de oxígeno, es decir, del SpO₂.

35 De hecho, en algunos casos, un médico puede decidir aumentar la concentración de O₂ para alcanzar una adecuada saturación de O₂ en la sangre del paciente, si bien aumentar el flujo general de gas hubiera sido una mejor solución si el flujo inspiratorio del paciente fuera mayor que el establecido.

40 Además, a pesar de la NHFT, se ha observado que algunos pacientes bajo NHFT persisten en su dificultad respiratoria y deben ser intubados con el tiempo. Un indicador de una posible intubación futura es una disnea persistente a pesar de la terapia NHFT o una modificación de la ventilación por minuto. Sin embargo, tal indicador no se encuentra fácilmente disponible para los médicos o similares.

45 Tener acceso a estos parámetros útiles, tales como la ventilación por minuto y la frecuencia respiratoria, sería valioso para los médicos o similares, ya que podrían usarse para controlar mejor la NHFT a la hora de establecer o ajustar mejor los parámetros del tratamiento, o anticipar el fracaso de la terapia e iniciar de manera oportuna otra terapia, tal como la ventilación no invasiva.

Uno de los propósitos de la presente invención es mejorar la NHFT al proporcionar parámetros adicionales a los médicos o similares para ayudarles a evaluar mejor el estado del paciente y ajustar mejor las "configuraciones" del tratamiento, mejorando así la eficiencia del tratamiento del paciente para evitar o limitar la tasa de intubación, y/o para reducir la duración de la estancia del paciente en el hospital en caso de intubación.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un conjunto de terapia de alto flujo nasal (NHFT) para proporcionar una NHFT eficaz a los pacientes.

Una solución según la presente invención se refiere a un conjunto de terapia nasal de alto flujo (NHFT) adecuado para proporcionar una NHFT a pacientes, que comprende:

- 5 A) un sistema de administración de gas nasal que se conecta a la nariz de un paciente para administrar un gas respiratorio al paciente, que comprende:
- un cuerpo hueco con una cámara interior que comprende una entrada para recibir un gas respiratorio, y
 - un par de puntas nasales en comunicación de fluido con la cámara interior del cuerpo hueco, cada una de las cuales comprende un primer paso interior que conecta de manera fluida la cámara interior del cuerpo hueco con una fosa nasal del paciente, y
 - 10 - el cuerpo hueco comprende un par de segundos pasos para conectar de manera fluida una fosa nasal con un conducto de ventilación dispuesto en el cuerpo hueco, comprendiendo dicho conducto de ventilación una lumbrera de ventilación, y
- 15 B) un módulo de detección que comprende un cuerpo hueco que incluye una cámara interior con un orificio de entrada, un orificio de salida, una primera lumbrera, una segunda lumbrera y una pared interior dispuestos entre las lumbreras primera y segunda y que se proyectan radialmente hacia la cámara interior, formando así una restricción de paso al gas en dicha cámara interior, comprendiendo cada una de las lumbreras primera y segunda un orificio de salida, estando conectado de manera fluida el orificio de entrada del módulo de detección a la lumbrera de ventilación del conducto de ventilación del sistema de administración de gas nasal.
- 20 Dependiendo de la realización, el conjunto de terapia de alto flujo nasal (NHFT) de la presente invención puede comprender una o más de las siguientes características:
- un par de pestañas flexibles están dispuestas alrededor de las puntas nasales del sistema de administración de gas nasal, garantizando así la estanqueidad al gas cuando se insertan las puntas nasales en las fosas nasales del paciente.
 - 25 - las puntas nasales tienen una forma troncocónica.
 - las pestañas flexibles están hechas de silicona o cualquier otro material flexible adecuado.
 - la pared interior que se proyecta radialmente hacia la cámara interior del sistema de administración de gas nasal tiene una forma de disco con un orificio central.
 - el par de pestañas flexibles del sistema de administración de gas nasal comprende una pared flexible común.
 - 30 - el sistema de administración de gas nasal comprende además un sistema de fijación para mantener las puntas nasales en posición dentro de las fosas nasales del paciente.
 - el conjunto comprende además una unidad de procesamiento que incluye un primer sensor de presión y un segundo sensor de presión, conectado eléctricamente a un controlador; un controlador para procesar la información proporcionada por el primer y segundo sensores de presión; estando conectados el primer sensor de presión y un segundo sensor de presión al circuito de gas interior, estando dicho circuito de gas interior en comunicación de fluido con la primera lumbrera del módulo de detección.
 - 35 - el circuito de gas interior de la unidad de procesamiento está en comunicación de fluido con la primera lumbrera del módulo de detección mediante un primer entubado.
 - el segundo sensor de presión de la unidad de procesamiento es un sensor de presión diferencial.
 - 40 - el segundo sensor de presión de la unidad de procesamiento está conectado a las lumbreras primera y segunda del módulo de detección mediante el primer entubado y un segundo entubado, es decir, mangueras, conductos de gas o similares.
 - el controlador está conectado eléctricamente a una interfaz visual para mostrar información, tal como una pantalla de visualización.
 - 45 - el conjunto comprende además un generador de alto flujo (HFG) para administrar un alto flujo de gas, estando dicho HFG en comunicación de fluido con la entrada de la cámara interior del cuerpo hueco del sistema de administración de gas nasal.
 - el HFG está conectado de manera fluida a la entrada de la cámara interior del cuerpo hueco del sistema de administración de gas nasal mediante un entubado flexible, tales como mangueras o conductos de gas.

- el módulo de detección es un sensor de tipo Pitot o cualquier otro sensor adecuado.

Además, la presente invención también se refiere a un método para analizar la actividad respiratoria de un paciente cuya nariz está conectada a un sistema de administración de gas nasal como se describió anteriormente, esto es, un sistema de administración de gas nasal según la presente invención, comprendiendo el método los pasos de:

- 5 a) medir un flujo respiratorio de línea de base Q_b que fluye a través del módulo de detección,
 - b) definir un valor superior de $1,1 \cdot Q_b$,
 - c) definir un límite inferior de $0,9 \cdot Q_b$,
 - d) durante la respiración del paciente a través del sistema de administración de gas nasal, medir un flujo asociado a la respiración mediante el módulo de detección,
 - 10 e) determinar si el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección está por debajo del límite inferior y/o por encima del límite superior,
 - f) cuando el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección está por debajo del límite inferior, determinar el volumen neto de flujo atribuible al gas expelido por el paciente V_{i0} , en donde un umbral preestablecido para V_{i0} se define como indicativo de un esfuerzo respiratorio excesivo por parte del paciente,
 - 15 g) cuando el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección está por encima del límite superior, determinar si el volumen neto de flujo exhalado V_e atribuible al exceso de flujo procedente del sistema de administración de gas nasal supera una cantidad predeterminada o una cantidad predeterminada para un número predeterminado de veces dentro de un período predefinido.
- Otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada cuando se tome junto con los dibujos adjuntos que ilustran, por medio de ejemplos, la presente invención, entre los cuales:
- la figura 1 es una representación esquemática de un conjunto de administración de gas que comprende una interfaz nasal según la técnica anterior,
 - la figura 2 es una representación esquemática de la interfaz nasal de la figura 1,
 - 25 - la figura 3 representa un conjunto de administración de gas que comprende una interfaz nasal y un módulo de detección,
 - la figura 4 representa una realización de la interfaz nasal y el módulo de detección según la presente invención,
 - la figura 5 representa una sección transversal del módulo de detección según la presente invención.
 - la figura 6 representa una sección transversal de la interfaz nasal y el módulo de detección según la presente invención,
 - 30 - la figura 7 representa una realización de una unidad de procesamiento del conjunto de administración de gas de la figura 3,
 - la figura 8 representa una adquisición del patrón de respiración de un paciente con el módulo de detección y la unidad de procesamiento,
 - 35 - la figura 9 representa otra adquisición del patrón de respiración de un paciente con el módulo de detección y la unidad de procesamiento, y
 - la figura 10 es un algoritmo que se ejecuta en la unidad de procesamiento,
 - la figura 11 representa otra realización de la interfaz nasal y el módulo de detección según la presente invención,
 - la figura 12 representa una sección transversal de la figura 11,
 - 40 - la figura 13 representa otra adquisición del patrón de respiración del paciente con el módulo de detección y la unidad de procesamiento,
 - la figura 14 es otro algoritmo que se ejecuta en la unidad de procesamiento,
 - la figura 15 es otra realización del conjunto de administración de gas que comprende una interfaz nasal y un módulo de detección, y
 - 45 - la figura 16 es otra realización de la unidad de procesamiento del conjunto de administración de gas de la figura 15.

La figura 1 muestra un equipo de administración de gas que comprende un conjunto de cánula 2 según la técnica anterior que conecta de manera fluida a un paciente 1 con un generador de alto flujo 3 o "HFG", tal como el dispositivo denominado Optiflow^{MIR} comercializado por Fisher & Paykel.

5 El conjunto de cánula 2 comprende un entubado flexible alargado 20, tal como una manguera flexible, que comprende, en un extremo, un subsistema nasal o un sistema de administración de gas nasal 21 conectado de manera fluida a la nariz del paciente 1, administrando así gas respiratorio al paciente. 1. El entubado flexible alargado 20 está conectado de manera fluida, en su otro extremo, al HFG 3.

10 Como se detalla en la figura 2, el subsistema nasal 21 comprende un cuerpo hueco 22 con una cámara interior 22a, que actúa como un colector para recibir el gas respiratorio transportado y alimentado por el entubado flexible 20, y las puntas nasales 23, 24, esto es, unas pequeñas boquillas, en comunicación de fluido con el lumen de la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22, que se insertan, en uso, en las fosas nasales del paciente 1 para administrar un gas respiratorio al paciente 1 que lo necesite. Cada punta nasal 23, 24 comprende un canal o paso interior único 123, 124 para transportar el gas desde la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22 a las fosas nasales 13, 14 del paciente 1.

15 El cuerpo hueco 22 puede tener diversas formas, por ejemplo de sección transversal circular o rectangular. El gas alimentado por el entubado 20 viaja sucesivamente en la cámara 22a del cuerpo hueco 22 y luego en cada una de las puntas nasales 23, 24, y finalmente se distribuye dentro de las fosas nasales 13, 14 del paciente.

20 Con tal equipo de la técnica anterior, no se garantiza una conexión/inserción estanca a los gases de las puntas 23, 24 en las fosas nasales 13, 14 ya que las paredes periféricas exteriores 23a, 24a de las puntas nasales 23, 24, respectivamente, no se operan de una manera que proporcione un contacto sellado con las paredes interiores 13q, 14a de las fosas nasales 13, 14, respectivamente. Esto significa que siempre existe una separación 325 entre las paredes interiores 13q, 14a de las fosas nasales 13, 14 y las paredes periféricas exteriores 23a, 24a de las puntas nasales 23, 24, respectivamente, lo que conduce a pérdidas de gas.

25 El flujo gaseoso administrado por el generador de alto flujo 3 ingresa en la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22 y luego se dirige a las puntas 23, 24 de modo que, al inhalar, sólo una parte del flujo gaseoso es inspirado por el paciente 1, mientras que el resto se ventila desafortunadamente a la atmósfera, al tiempo que se escapa a través de la separación 325 que inevitablemente existe.

30 Al espirar, ambos flujos gaseosos provienen, por un lado, del generador de alto flujo 3 y, por otro lado, el aire espirado por el paciente circula en dicha separación 325, creando así una presión espiratoria positiva antes de ser enviado a la atmósfera.

Tal arquitectura no es ideal porque tal pérdida de gas no se puede cuantificar y, por lo tanto, impide el acceso a datos respiratorios preciosos, tales como los volúmenes.

35 La figura 3 representa una primera realización de un equipo de administración de gas que comprende una primera realización de un conjunto de cánula 112 según la presente invención para conectar de manera fluida un paciente 1 a un HFG 3. Como en las figuras 1 y 2, el conjunto de cánula 112 comprende un entubado flexible 20 conectado, por un lado, al generador de alto flujo 3 y, por otro lado, a un subsistema nasal o sistema de administración de gas nasal 121 insertado en la nariz del paciente 1, administrando así gas respiratorio al paciente 1.

40 Según la presente invención, el sistema de administración de gas nasal 121 comprende además elementos de medición o medios para medir y transmitir señales fisiológicas, tales como presión y/o caudal de gas, a una unidad de procesamiento 4. Estos elementos o medios de medición adicionales comprenden tres líneas de medición, a saber, unos entubados flexibles 42, 43 que están conectados de manera fluida al sistema de administración de gas nasal 121 como se muestra en la figura 3.

45 La figura 4 muestra una realización de un sistema de administración de gas nasal 21 según la presente invención. Éste comprende un cuerpo hueco 22 que tiene cualquier forma adecuada, por ejemplo, una sección circular o rectangular, y que proporciona una entrada 22b que recibe un gas respiratorio alimentado por el entubado flexible 20, mientras que el orificio de salida 44c, parte de un módulo de detección 44, recupera el gas espiratorio del paciente.

50 El sistema de administración de gas nasal 21 comprende además dos puntas nasales 23, 24 que administran el gas al paciente, que comprende dos pestañas deformables 25, 26 separadas por una pared común 27 para realizar un sellado hermético al gas con la nariz del paciente y, por lo tanto, una mejor recuperación del gas espirado por el paciente.

Además, el módulo de detección 44 comprende dos lumbreras 44a, 44b que darán acceso a la medición de flujo, como se explica en relación con la figura 5.

55 La figura 5 es una vista en sección transversal de una realización de un módulo de detección 44. El módulo de detección 44 comprende, en la presente realización, un cuerpo circular hueco 45 que comprende una cámara interior

44d y una pared interior 44f dispuestas en esa cámara interior 44d. La pared interior 44f restringe localmente el diámetro de la cámara 44d, es decir, el paso para el gas, formando así una restricción del paso 44g y creando así una caída de presión cuando circula un flujo gaseoso en la cámara 44d. Las lumbreras primera y segunda 44a, 44b están dispuestas para conectar de manera fluida la cámara interior 44d aguas arriba y aguas abajo de la restricción formada por la pared interior 44f. Ambas lumbreras primera y segunda 44a, 44b, respectivamente, comprenden un orificio de salida 244a, 244b, respectivamente, a través del cual el gas puede salir de la cámara interior 44d. La primera lumbrera 44a está conectada, a su vez, de manera fluida a un primer entubado flexible 42 para alimentar gas al primer entubado flexible 42, mientras que la segunda lumbrera 44b está conectada ella misma de manera fluida a un segundo entubado flexible 43 para alimentar gas al segundo entubado flexible 43.

Las figuras 4 y 6 muestran el módulo de detección 44 conectado de manera fluida al sistema de administración de gas nasal 21 de la figura 3.

La figura 6 es una vista en sección transversal que muestra el diseño interior del sistema de administración de gas nasal 21 de la figura 3 y el módulo de detección 44 conectado de manera fluida a dicho sistema de administración de gas nasal 21 y bloqueado y mantenido en su interior gracias al contacto entre unos bordes 44e, 22c.

Las puntas nasales 23, 24 se insertan en las fosas nasales del paciente 13, 14. La entrada 22b del cuerpo hueco principal del sistema de administración de gas nasal 21, que recibe el gas desde el entubado flexible 20, está en comunicación de fluido con una primera cámara interior 22a que está ella misma en comunicación de fluido con los pasos interiores 123, 124 de las puntas 23, 24, de modo que el gas pueda circular desde el entubado 20 a las puntas 23, 24, a través de la primera cámara interior 22a y, por lo tanto, puede administrarse a las fosas nasales 13, 14. De manera similar, unos conductos 125, 126 están en comunicación de fluido con una segunda cámara interior 22d dispuesta en el cuerpo principal del sistema de administración de gas nasal 21, que comprende un orificio de salida de gas 44c. Desde el orificio de salida de gas 44c, pueden recogerse fácilmente los gases.

Además, el sistema de administración de gas nasal 21 comprende dos pestañas 25, 26 que garantizan la estanqueidad del gas con las regiones exteriores de la nariz del paciente. De hecho, las fosas nasales 13, 14 comprenden unas paredes exteriores 13a, 14a, también llamadas "aletas" de la nariz, y el tabique nasal 13b termina por la columella 13c como se ilustra en la figura 6. La pestaña flexible 25 del sistema de administración de gas nasal 21 de la invención, que es deformable, entra en contacto con el ala 13q (en 25a), mientras que la pestaña 26 entra en contacto con el ala 14a (en 26a), y mientras tanto la pared flexible 27, que también comprende una parte deformable, entra en contacto con la columella 13c (en 27a). Esas áreas de contacto 25a, 26a, 27a crean un sellado de gas alrededor de las fosas nasales 13, 14, esto es, en la frontera que delimita la entrada de las fosas nasales.

Con tal configuración, el flujo gaseoso, tal como el aire, transportado por el entubado 20 entra en la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22, se desplaza a través de los conductos primero y segundo 123, 124 del par de puntas 23, 24 y luego es administrado a las fosas nasales 13, 14 del paciente.

Durante las fases de inhalación del paciente, una parte del flujo gaseoso es inspirada por el paciente, mientras que el resto del flujo gaseoso se dirige a los conductos 125, 126 que están conectados de manera fluida al conducto de ventilación 22d y, posteriormente, a la cámara interior 44d, permitiendo así que este exceso de gas se escape a la atmósfera por las lumbreras de ventilación 44c.

Por el contrario, durante las fases de espiración del paciente, ambos flujos gaseosos, que provienen de la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22, por un lado, y que son exhalados por el paciente, por otro lado, atraviesan los conductos 125, 126 y se ventilan a la atmósfera gracias a los conductos de ventilación 22d y, posteriormente, a la cámara interior 44d, y a la lumbrera de ventilación o al orificio de salida de gas 44c, creando así una presión de espiración positiva o PEP.

La administración de gas nasal 21 puede hacerse de un material de silicona blando para que resulte ligero al paciente. Además, comprende preferiblemente una o varias correas, un casco o un sistema de fijación similar (no mostrado) para mantener el sistema de administración de gas nasal 21 en posición en las fosas nasales 13, 14 del paciente.

En la figura 7, los entubados flexibles 42, 43 están conectados de manera fluida por sí mismos a la unidad de procesamiento 4, que comprende medios de procesamiento o dispositivos para procesar señal(es), tales como uno o varios microcontroladores.

Como se ilustra en la figura 5, el gas que se desplaza hacia la cámara interior 44d se somete a una ligera caída de presión durante su propagación hacia las lumbreras segunda y tercera 44a, 44b debido a la presencia de la pared interior 44f, como se explicó anteriormente. Tal estructura constituye un sensor de flujo, de modo que las mediciones de presión de gas se pueden realizar a través de las lumbreras segunda y tercera 44a, 44b y luego se envían a la unidad de procesamiento 4 mediante los entubados flexibles 42, 43, en donde se pueden procesar.

La unidad de procesamiento 4 comprende una carcasa 444 que comprende dos sensores de presión 4a, 4b, esto es, un primer sensor de presión 4a y un segundo sensor de presión 4b. El primer sensor 4a está conectado a un entubado interior o circuito de gas 41 que está en comunicación de fluido con el entubado 42 y la lumbrera 44a del

módulo de detección 44. El primer sensor de presión 4a mide la presión que existe cerca de las fosas nasales 13, 14 del paciente. El primer sensor de presión 4a está conectado eléctricamente, por ejemplo con el cable 4c, a un controlador 4e que transformará y procesará aún más la información de presión o la señal entregada por el primer sensor 4a. Por ejemplo, la presión media durante un período de tiempo dado, tal como 1 segundo, ayudará a detectar una oclusión parcial del paso 44g debido a la acumulación de secreciones.

De manera similar, el segundo sensor de presión 4b está conectado a los entubados primero y segundo 42, 43 que están conectados respectivamente a las lumbreras primera y segunda 44a, 44b del módulo de detección 44.

El segundo sensor de presión 4b es preferiblemente un sensor de presión diferencial que permite medir la leve diferencia de presión, es decir, la caída de presión, que existe entre el entubado 42, 43, siendo el resultado dicha caída de presión de la disminución de la presión del gas causada por la pared interior 44f del módulo de detección 44. El segundo sensor 4b está conectado eléctricamente, por ejemplo con el cable 4d, al controlador 4e que, de nuevo, transformará y procesará adicionalmente la información de presión o la señal entregada por el segundo sensor 4b. Por ejemplo, en función de la geometría de la cámara interior 44d y la pared 44f, el controlador 4e puede determinar el valor absoluto del flujo, basándose en una tabla de consulta almacenada, para traducir las lecturas de presión diferencial del sensor de presión 4b a valores de flujo de gas reales. La figura 8 ilustra el flujo gaseoso (en l/min) medido por la unidad 4 a lo largo del tiempo (en segundos). Como se puede ver, el flujo oscila alrededor de un valor medio Q_b (es decir, un valor de flujo medio) que representa el flujo que sale del HFG 3. Tras la inhalación, la mayor parte del flujo proveniente del HFG 3 se inspirará por el paciente 1 y el flujo instantáneo que se desplaza por la cámara 44d caerá por debajo del valor de flujo medio. Por el contrario, durante la espiración, el flujo del paciente se resumirá con el flujo del HFG 3 y el flujo instantáneo que se desplaza en la cámara 44d se elevará por encima del valor de flujo medio.

La figura 9 es una ilustración similar del flujo gaseoso (en l/min) que mide la unidad 4 a lo largo del tiempo (en segundos). La diferencia aquí es que hay un período de tiempo durante las fases de inspiración, donde el flujo se vuelve negativo. Esto significa que la demanda del paciente excede el flujo administrado por el HFG 3 y ese flujo que vuelve hacia atrás es aspirado del aire ambiente por el paciente 1, desplazándose desde la cámara interior 44d hasta las lumbreras de escape 125, 126 de las puntas nasales. Esta situación indica que el flujo administrado por el HFG 3 es inferior al flujo máximo inspiratorio del paciente 1, lo que aumenta su trabajo de respiración. Esto debe ser notificado al médico.

De manera similar, la posibilidad de calcular el valor medio del flujo proveniente del HFG 3 y la amplitud de las oscilaciones de flujo por encima y por debajo de este límite daría acceso al volumen inspirado V_i que se inhala y al volumen espirado V_e que se exhala por el paciente 1, así como la frecuencia respiratoria del paciente 1.

La figura 10 es la descripción de un algoritmo que podría implementarse en la unidad 4 y ser operado por el controlador 4e para alimentar con información útil al equipo médico.

A medida que se inicia la terapia de flujo, se aplica un filtro de paso bajo con una frecuencia de corte dentro del intervalo de 0,005 a 0,1 Hz, típicamente 0,01 Hz. Esto tiene la ventaja de eliminar el patrón de respiración del paciente 1, cuya frecuencia está generalmente en el intervalo de 0,1 a 1 Hz y da acceso al flujo de línea de base Q_b que representa el flujo administrado por el HFG 3.

Tal porción del algoritmo se ejecuta continuamente para tener en cuenta cualquier configuración o ajuste del flujo que debe entregar el generador de alto flujo 3.

Este valor de Q_b se usa entonces para definir dos límites que comprenden un límite superior y un límite inferior, siendo el más bajo ligeramente inferior y el superior ligeramente mayor que Q_b .

Estos límites superior e inferior determinarán si el paciente está inhalando (es decir, valores inferiores) o exhalando (es decir, valores superiores). El valor inferior se establece como el máximo del 90% de Q_b o $Q_b - 3$ l/min, mientras que el límite superior se establece como el mínimo del 110% de Q_b o $Q_b + 3$ l/min.

Por ejemplo, si Q_b se determina como 40 l/min, el límite inferior es 37 l/min y el límite superior es 43 l/min.

En cualquier momento, una vez que se ha determinado Q_b , el controlador 4e verifica las condiciones. En caso de que el flujo descienda por debajo del límite inferior establecido, el volumen V_i se acumula con el tiempo, cuando el flujo supera el límite inferior se termina la acumulación y se calcula el volumen mareal del paciente 1. Es importante tener en cuenta que, en el mismo período de tiempo, un segundo algoritmo verifica si el flujo es negativo para determinar el volumen de V_{i0} que el paciente habría respirado por sí mismo debido a una demanda que excede el flujo Q_b administrado por el HFG 3.

Cuando el flujo se encuentra entre los límites inferior y superior, no se realiza ninguna acción específica en términos de cálculo de volumen. Sin embargo, tan pronto como el paciente comienza a exhalar, el flujo excede rápidamente el límite superior y el volumen V_e se acumula con el tiempo.

Mientras tanto, un algoritmo específico verificará los valores V_{i0} y V_i calculados durante la inspiración anterior.

Si el paciente aspiró más del 10% del volumen V_{i0} , esto lo expone a fatiga respiratoria posterior. En el caso de que ocurran 3 eventos seguidos, es decir, 3 inspiraciones consecutivas, se enviará una señal al equipo médico, pidiéndoles que verifiquen el flujo administrado por el HFG 3 y aumenten su valor, si es necesario.

5 Para enviar tal señal y mostrar todos los parámetros (presión, frecuencia respiratoria, volúmenes inspiratorios y volumen por minuto...), el controlador 4e puede transferir electrónicamente la información por medio de un cable eléctrico 4f u otro dispositivo de comunicación a una interfaz visual 4g, tal como una pantalla.

La unidad de procesamiento 4 puede comprender además un sistema de señal adicional, tal como una alarma acústica, para alertar al médico o al usuario en caso de que la unidad de procesamiento 4 detecte que un parámetro está fuera de un intervalo dado de valores umbral.

10 Al realizar un sellado hermético alrededor de la nariz del paciente, la cánula nasal permite proporcionar parámetros significativos al médico, tales como la frecuencia respiratoria, los volúmenes inspiratorios y espiratorios, o la orientación para optimizar la configuración del generador de alto flujo HFG. Sin embargo, esta configuración podría adolecer de una falta de tolerancia por parte del paciente debido al contacto permanente de la cánula nasal alrededor de su nariz. Otra realización sería mejorar la comodidad de usar la cánula nasal al limitar las áreas de contacto con la nariz del paciente, mientras se mantiene disponible el parámetro más importante, la frecuencia
15 respiratoria, junto con la orientación para optimizar la configuración del HFG.

Esta alternativa permitiría al equipo médico elegir el tipo de cánula que mejor se adapte a sus necesidades al tiempo que se optimiza la comodidad del paciente.

20 La figura 11 muestra otra realización del sistema de administración de gas nasal 21 según la presente invención. Comprende un cuerpo hueco 22 que tiene cualquier forma adecuada, por ejemplo, una sección circular o rectangular, y que proporciona una entrada 22b que recibe un gas respiratorio alimentado por el entubado flexible 20, mientras que el orificio de salida 44c, parte de un módulo de detección 44, recupera el gas espiratorio del paciente.

25 El sistema de administración de gas nasal 21 comprende además dos puntas nasales 23, 24 para administrar el gas al paciente, que comprenden dos pestañas deformables 25, 26 separadas por una pared común 27. Las pestañas 25, 26 se acortan a propósito para que no entren en contacto con la nariz del paciente, como se explica a continuación con respecto a la figura 12.

Además, el módulo de detección 44 comprende dos lumbreras 44a, 44b, que dan acceso a la medición del flujo, como se explica en relación con la figura 5.

30 La figura 12 es una vista en sección transversal que muestra el diseño interior del sistema de administración de gas nasal 21 de la figura 11 y el módulo de detección 44 conectado de manera fluida a dicho sistema de administración de gas nasal 21 y bloqueado y mantenido en el mismo mediante el contacto entre los bordes 44e, 22c.

35 Las puntas nasales 23, 24 se insertan en las fosas nasales del paciente 13, 14. La entrada 22b del cuerpo hueco principal del sistema de administración de gas nasal 21, que recibe el gas del entubado flexible 20, está en comunicación de fluido con una primera cámara interior 22a que se encuentra en comunicación de fluido con los pasos interiores 123, 124 de las puntas 23, 24, de modo que el gas pueda circular desde el entubado 20 a las puntas 23, 24, a través de la primera cámara interior 22a, y se puede administrar así a las fosas nasales 13, 14. De manera similar, los conductos 125, 126 están en comunicación de fluido con una segunda cámara interior 22d dispuesta en el cuerpo principal del sistema de administración de gas nasal 21, que comprende un orificio de salida
40 de gas 44c. Desde el orificio de salida de gas 44c, se pueden recoger fácilmente los gases.

45 Además, el sistema de administración de gas nasal 21 comprende dos pestañas 25, 26 que se acortan para evitar cualquier contacto con la nariz del paciente, lo que aumenta la comodidad de llevar la cánula. Esto es posible al proporcionar el punto de contacto 27a de la pared flexible 27 y la columella 13c por encima de los bordes superiores de las pestañas 25, 26, respectivamente 25b, 26b. Una diferencia de unos pocos milímetros, típicamente 1, 2 o 3 mm será suficiente para acomodar diversas variaciones de nariz en una población dada (adultos, bebés...). Como consecuencia, se crean unos respiraderos 25c, 26c entre los extremos inferiores de las alas 13b, 14b y los bordes superiores de las pestañas, 25b, 26c, respectivamente.

50 Con tal configuración, el flujo gaseoso, tal como el aire, transportado por el entubado 20 entra en la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22, se desplaza a través de los conductos primero y segundo 123, 124 del par de puntas 23, 24 y se administra posteriormente a las fosas nasales 13, 14 del paciente.

55 Durante las fases de inhalación del paciente, una parte del flujo gaseoso es inspirado por el paciente, mientras que el resto del flujo gaseoso se dirige al ambiente a través de los respiraderos 25c, 26c y a los conductos 125, 126 que están conectados de manera fluida al conducto de ventilación 22d y, posteriormente, a la cámara interior 44d, permitiendo así que el gas se escape a la atmósfera por la(s) lumbrera(s) de ventilación 44c. La cantidad de gas que se escapa a través de los respiraderos 25c, 26c o la lumbrera de ventilación 44c dependerá de la resistencia respectiva al flujo de tales lumbreras. Por ejemplo, si el área de superficie alrededor de la nariz de los respiraderos

25c, 26c es mayor que el área de superficie de los conductos 125, 126, una porción más grande del gas escapará de los respiraderos 25b, 26c que de la lumbrera de ventilación 44c, y viceversa.

5 Durante las fases de espiración del paciente, ambos flujos gaseosos provenientes de la cámara interior 22a del cuerpo hueco 22, por un lado, y exhalados por el paciente, por otro lado, se ventilarán a la atmósfera a través de los respiraderos 25c, 26c y de los conductos 125, 126, los conductos de ventilación 22d y posteriormente a la cámara interior 44d, y el orificio de ventilación o el orificio de salida de gas 44c, creando así una presión espiratoria positiva o PEP. La cantidad de gas ventilado a través de los respiraderos 25c, 26c, 44c también dependerá de la relación de superficie explicada anteriormente.

10 La administración de gas nasal 21 puede hacerse de un material de silicona suave para que resulte ligero al paciente. Además, comprende preferiblemente una o varias correas, un casco o un sistema de fijación similar (no mostrado) para mantener el sistema de administración de gas nasal 21 en posición en las fosas nasales 13, 14 del paciente.

15 La figura 13 ilustra el flujo gaseoso (en l/min) medido por la unidad 4 a lo largo del tiempo (en segundos). Como se puede ver, el flujo oscila alrededor de un valor medio Q_f (es decir, un valor de flujo medio) que representa una parte del flujo que proviene del HFG 3 en virtud de la separación 25a, 26a. Después de la inhalación, la mayor parte del flujo proveniente del HFG 3 será inspirado por el paciente 1 y el flujo instantáneo que se desplaza en la cámara 44d caerá por debajo del valor de flujo medio. Por el contrario, durante la espiración, el flujo del paciente se resumirá con el flujo del HFG 3 y el flujo instantáneo que se desplaza en la cámara 44d se elevará por encima del valor de flujo medio.

20 Como se puede ver, las 2 últimas inspiraciones son mayores que las anteriores, lo que indica, por ejemplo, que el paciente ha aumentado su demanda respiratoria, lo que da como resultado una porción en donde el flujo se vuelve negativo. Esto significa que la demanda del paciente excede el flujo administrado por el HFG 3 y que el flujo retrocede, que es aspirado del aire ambiente por el paciente 1, y que se desplaza desde la cámara interior 44d a las lumbreras de escape 125, 126 de las puntas nasales.

25 La figura 14 muestra un algoritmo que podría implementarse en la unidad 4 y ser operado por el controlador 4e para alimentar con información útil al equipo médico.

30 A medida que se inicia la terapia de flujo, se aplica un filtro de paso bajo con una frecuencia de corte dentro del intervalo de 0,005 a 0,1 Hz, típicamente 0,01 Hz. Esto tiene la ventaja de eliminar el patrón de respiración del paciente 1, cuya frecuencia suele estar en el intervalo de 0,1 a 1 Hz, y da acceso al flujo medio Q_f , que se mide mediante la unidad 4, el cual, en virtud de la separación 25a y 26a es inferior al flujo de línea de base Q_b que representa el flujo administrado por el HFG 3.

Tal parte del algoritmo se ejecuta continuamente para tener en cuenta cualquier configuración o ajuste del flujo que ha de ser administrado por el generador de alto flujo 3.

35 Este valor de Q_f se usa entonces para definir dos límites que comprenden un límite superior y un límite inferior, siendo el inferior ligeramente inferior y el superior ligeramente mayor que Q_f .

Estos límites superior e inferior determinarán si el paciente está inhalando (es decir, valores inferiores) o exhalando (es decir, valores superiores). El valor inferior se establece como el máximo del 90% de Q_f o $Q_f - 1$ l/min, mientras que el límite superior se establece como el mínimo del 110% de Q_f o $Q_f + 1$ l/min.

Por ejemplo, si se determina Q_f como 5 l/min, el límite inferior es 4,5 l/min y el límite superior es 5,5 l/min.

40 En cualquier momento, una vez que se ha determinado Q_f , el controlador 4e verifica las condiciones. En caso de que el flujo caiga por debajo del límite inferior establecido, se detecta la condición de una inspiración. Es importante tener en cuenta que, en el mismo período de tiempo, un segundo algoritmo verifica si el flujo es negativo para determinar si el paciente tuvo que respirar por sí mismo debido a una demanda que excede el flujo Q_b administrado por el HFG 3.

45 Cuando el flujo se encuentra entre los límites superior e inferior un algoritmo específico comprobará si el flujo fue negativo durante la inspiración anterior, lo que podría exponer al paciente a fatiga respiratoria. En el caso de que ocurran 3 eventos seguidos, es decir, 3 inspiraciones consecutivas, se enviará una señal al equipo médico, pidiéndoles que verifiquen el flujo administrado por el HFG 3 y que aumenten su valor, si es necesario.

50 Al contar el número de veces que se detectó una inspiración durante un período determinado, es fácil determinar la frecuencia respiratoria del paciente.

Dependiendo de la selección de la cánula nasal, por ejemplo, para asegurar la estanqueidad o no alrededor de la nariz del paciente, se pone a disposición del médico varias informaciones, tales como, al menos, la frecuencia respiratoria del paciente y una insuficiencia de sus necesidades relacionadas con el flujo establecido del generador de alto flujo 3. Otro parámetro interesante sería la presión nasal del paciente. Como este parámetro se basa en el

flujo establecido por el médico, la geometría de la nariz del paciente y el tipo de cánula nasal, es un parámetro ampliamente variable, pero esencial:

- Representa la PEEP a la que está expuesto el paciente, por lo que el médico puede desear ajustar el flujo para alcanzar una presión que aumente los intercambios de gases

5 - Puede ser perjudicial si su valor es demasiado alto, lo que favorece la distensión pulmonar

La forma de proporcionar este parámetro útil se describe a continuación:

10 La figura 15 representa una optimización de la figura 3, donde el generador de alto flujo 3 está embebido en la unidad de procesamiento 4. La unidad de procesamiento 4, por lo tanto, abarca tanto la capacidad de administrar un flujo al paciente a través del entubado 20 como se describió anteriormente y mostrar información al usuario tal como la frecuencia respiratoria, volúmenes inspiratorios y espiratorios, etc.

La figura 16 proporciona los mismos detalles que en la figura 7, pero también incluye el generador de flujo 33 (no descrito aquí), que entrega el flujo al paciente. Un sensor de presión adicional 3a mide la presión en la entrada del entubado 21. Tal medida resulta posible mediante una conexión eléctrica por el cable 3c al controlador 4e.

15 De hecho, el entubado 20 y las puntas 23, 24, como se describen en la figura 6, por ejemplo, conectan de manera fluida el sensor de presión 3a a la cavidad nasal 13, 14 del paciente. Se entiende que estos conductos también generan una caída de presión al transferir un flujo desde el generador 33. Como se conoce la cánula nasal, es posible obtener la relación entre el flujo establecido por el médico y la caída de presión respectiva operada por los conductos 20, 23, 24. El controlador 4e puede tomar en cuenta esta caída de presión para dar acceso a una estimación de la presión que reside en las cavidades nasales 13, 14, por ejemplo la presión intranasal. Esto se hace
20 restando la presión medida por el sensor de presión 3a (enviando la información a la unidad de procesamiento 4e por medio del cable 3c) y una tabla de consulta predefinida, almacenada en el controlador 4e, y asociando la caída de presión generada por los conductos 20, 23, 24 al flujo establecido: $P_{caída} = f(\text{Flujo})$.

25 Esta reconstitución de la presión intranasal puede transmitirse a la interfaz visual 4g con el fin de que esté disponible para el médico. Aquí también la unidad de procesamiento 4 puede comprender además un sistema de señal adicional, tal como una alarma acústica, para alertar al médico o al usuario en caso de que la unidad de procesamiento 4 detecte que la presión intranasal está fuera de un intervalo dado de valores umbral.

REIVINDICACIONES

1. Conjunto de terapia de alto flujo nasal que comprende:

A) un sistema de administración de gas nasal (21) que se ha de conectar a la nariz de un paciente para administrar un gas respiratorio al paciente, que comprende:

5 - un cuerpo hueco (22) con una cámara interior (22a) que comprende una entrada (22b) para recibir un gas respiratorio, y

- un par de puntas nasales (23, 24) en comunicación de fluido con la cámara interior (22a) del cuerpo hueco (22), comprendiendo cada punta nasal (23, 24) un primer paso interior (123; 124) que conecta de manera fluida la cámara interior (22a) del cuerpo hueco (22) con una fosa nasal (13, 14) del paciente, y

10 - el cuerpo hueco (22) comprende un par de segundos pasos (125; 126) para conectar de manera fluida una fosa nasal (13, 14) con un conducto de ventilación (22d) dispuesto en el cuerpo hueco (22), comprendiendo dicho conducto de ventilación (22d) una lumbrera de ventilación (25a), **caracterizado** por que el conjunto de terapia de alto flujo nasal comprende además:

15 B) un módulo de detección (44) que comprende un cuerpo hueco (45) que incluye una cámara interior (44d) con un orificio de entrada (45a), un orificio de salida (44c), una primera lumbrera (44a), una segunda lumbrera (44b) y una pared interior (44f) dispuesta entre las lumbreras primera y segunda (44a, 44b) y que se proyecta radialmente hacia la cámara interior (44d), formando así una restricción de paso para el gas en dicha cámara interior (44d), comprendiendo cada una de dichas lumbreras primera y segunda (44a, 44b) un orificio de salida (244a, 244b), estando conectado de manera fluida el orificio de entrada (45a) del módulo de detección (44) a la lumbrera de ventilación (25a) del conducto de ventilación (22d) del sistema de administración de gas nasal (21).

2. El conjunto según la reivindicación 1, en el que un par de pestañas flexibles (25, 26) están dispuestas alrededor de las puntas nasales (23, 24) del sistema de administración de gas nasal (21).

3. El conjunto según la reivindicación 1, en el que la pared interior (44f) que se proyecta radialmente hacia la cámara interior (44d) del sistema de administración de gas nasal (21) tiene forma de disco con un orificio central (44g).

25 4. El conjunto según la reivindicación 1, en el que el par de pestañas flexibles (25, 26) del sistema de administración de gas nasal (21) comprende una pared flexible común (27).

5. El conjunto según la reivindicación 1, en el que el sistema de administración de gas nasal (21) comprende además un sistema de fijación para mantener las puntas nasales (23, 24) en posición dentro de las fosas nasales (13, 14) del paciente.

30 6. El conjunto según la reivindicación 1, en el que el conjunto comprende además una unidad de procesamiento (4) que incluye:

- un primer sensor de presión (4a) y un segundo sensor de presión (4b), conectados eléctricamente a un controlador (4e),

35 - un controlador (4e) para procesar información proporcionada por los sensores de presión primero y segundo (4a, 4b),

- estando conectados el primer sensor de presión (4a) y un segundo sensor de presión (4b) al circuito de gas interior (41), estando dicho circuito de gas interior (41) en comunicación de fluido con la primera lumbrera (44a) del módulo de detección (44).

40 7. El conjunto según la reivindicación 6, en el que el circuito de gas interior (41) de la unidad de procesamiento (4) está en comunicación de fluido con la primera lumbrera (44a) del módulo de detección (44) mediante un primer entubado (42).

8. El conjunto según la reivindicación 6, en el que el segundo sensor de presión (4b) de la unidad de procesamiento (4) es un sensor de presión diferencial.

45 9. El conjunto según la reivindicación 6, en el que el segundo sensor de presión (4b) de la unidad de procesamiento (4) está conectado a las lumbreras primera y segunda (44a, 44b) del módulo de detección (44) por medio del primer entubado (42) y un segundo entubado (43).

10. El conjunto según la reivindicación 6, en el que el controlador (4e) está conectado eléctricamente a una interfaz visual (4g) para mostrar información.

11. El conjunto según la reivindicación 1, en el que el conjunto comprende además un generador de alto flujo (3) para administrar un alto flujo de gas, estando dicho generador de alto flujo (3) en comunicación de fluido con la entrada (22b) de la cámara interior (22a) del cuerpo hueco (22) del sistema de administración de gas nasal (21).
- 5 12. El conjunto según la reivindicación 11, en el que el generador de alto flujo (3) está conectado de manera fluida a la entrada (22b) de la cámara interior (22a) del cuerpo hueco (22) del sistema de administración de gas nasal (21) mediante un entubado flexible (20).
13. Un método para analizar la actividad respiratoria de un paciente cuya nariz está conectada a un sistema de administración de gas nasal (21) de la reivindicación 1, comprendiendo el método los pasos de:
- a) medir un flujo respiratorio de línea de base Q_b que fluye a través del módulo de detección (44),
- 10 b) definir un valor superior de $1,1 \cdot Q_b$,
- c) definir un límite inferior de $0,9 \cdot Q_b$,
- d) durante la respiración del paciente a través del sistema de administración de gas nasal (21), medir un flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección (44),
- e) determinar si el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección (44) está
- 15 •por debajo del límite inferior, y/o
- por encima del límite superior,
- f) cuando el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección (44) está por debajo del límite inferior, determinar el volumen neto de flujo atribuible al gas expelido por el paciente (V_{i0}), en donde un umbral preajustado para V_{i0} se define como indicativo de un esfuerzo respiratorio excesivo del paciente,
- 20 g) cuando el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección (44) está por encima del límite superior, determinar si el volumen neto de flujo exhalado (V_e), atribuible al exceso de flujo del sistema de administración de gas nasal (21), excede de una cantidad predeterminada, o de una cantidad predeterminada durante un número predeterminado de veces en un período predefinido.
14. El método de la reivindicación 13, en el que cuando el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección (44) está por debajo del límite inferior en el paso f), determinar además el volumen neto de flujo atribuible al gas expelido por el paciente (V_i) y
- 25 •cuando el flujo asociado a la respiración a través del módulo de detección (44) es negativo, determinar el volumen neto de flujo proveniente de la sala ambiente expelido por el paciente (V_{i0}) y luego,
- determinar un esfuerzo respiratorio excesivo del paciente cuando V_{i0} es mayor que $V_i/10$.

30

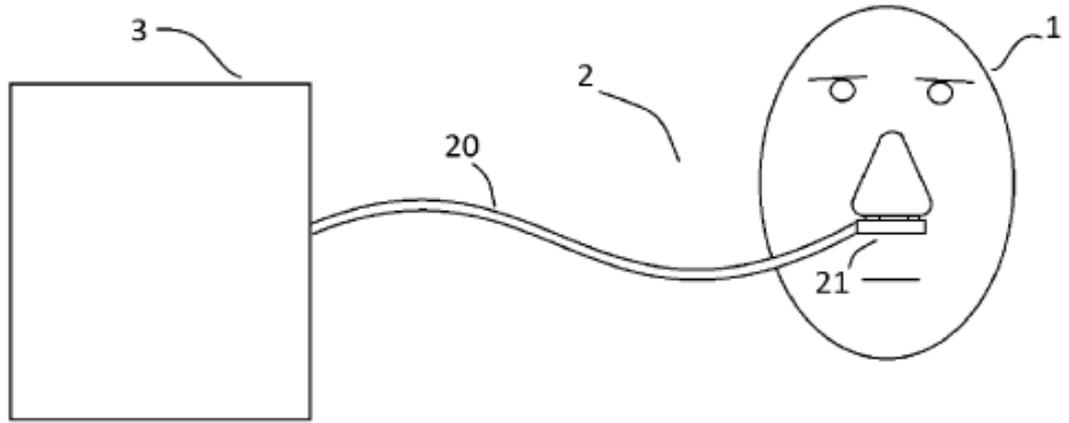


FIG. 1

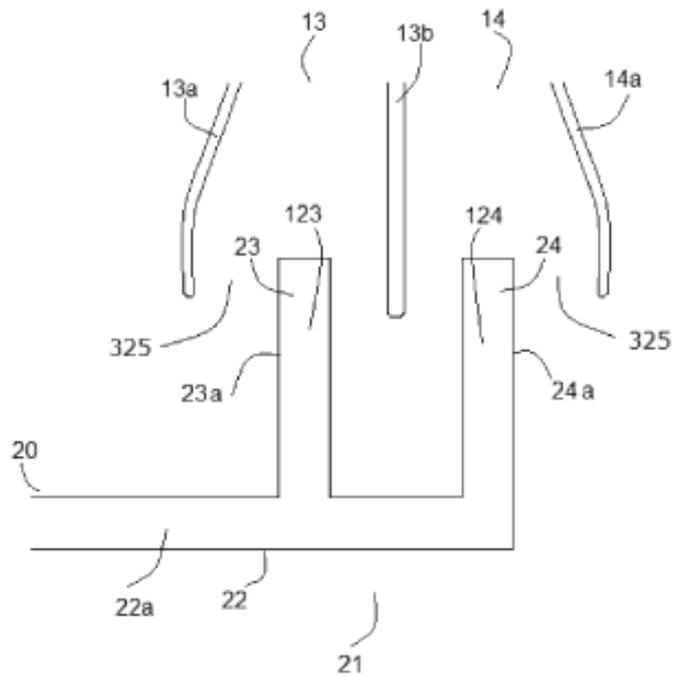


FIG. 2

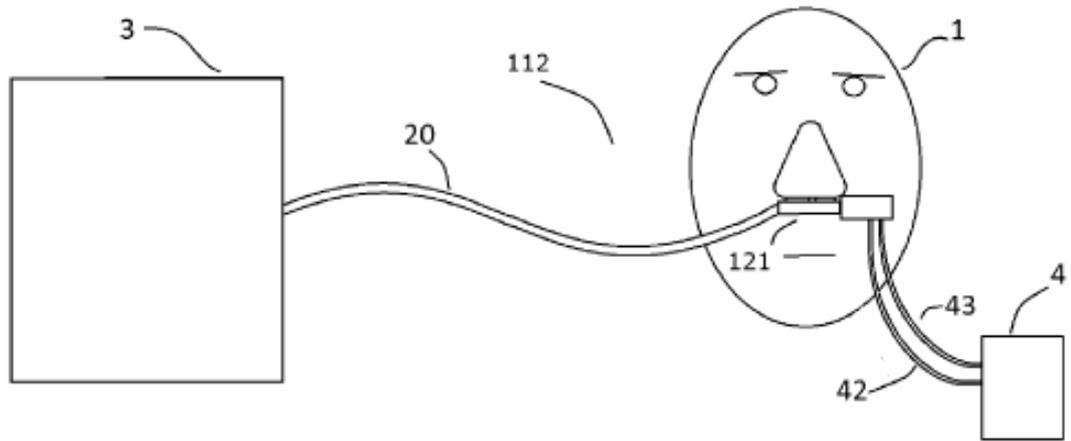


FIG. 3

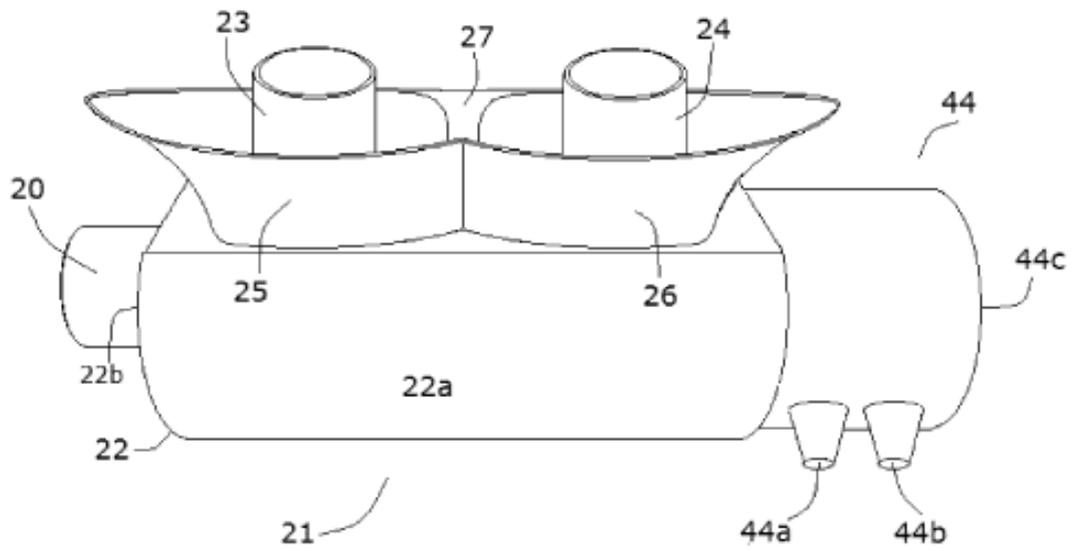


FIG. 4

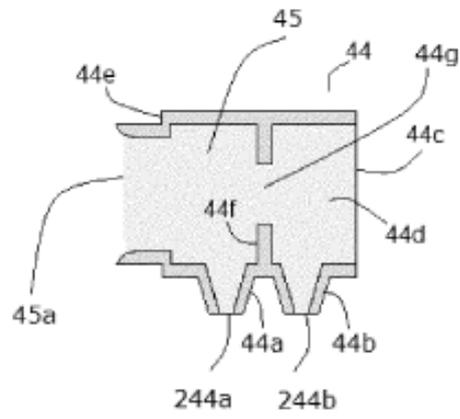


FIG. 5

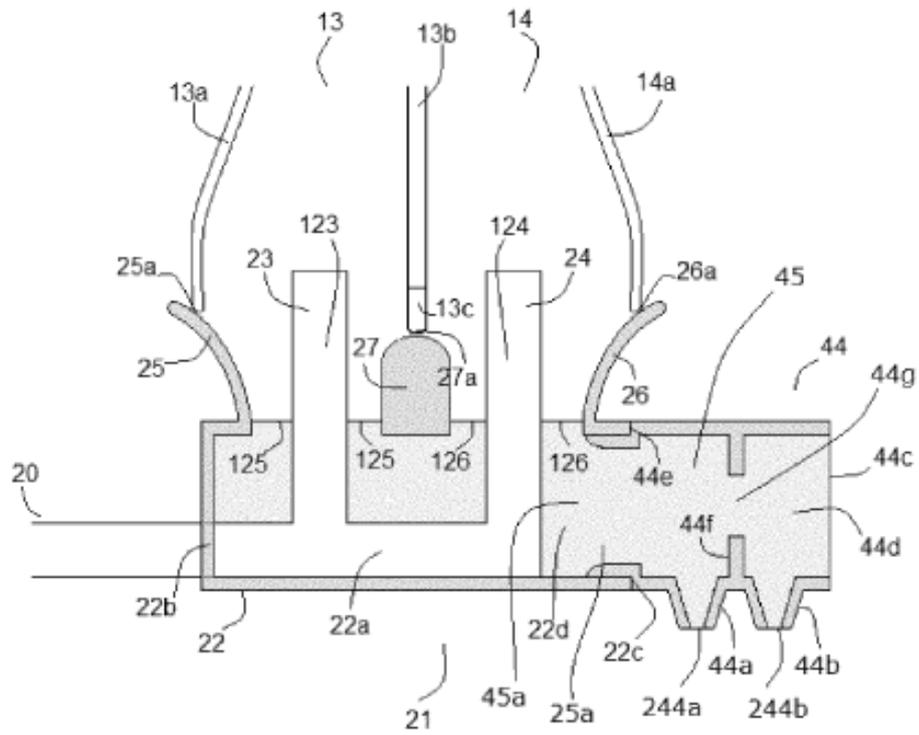


FIG. 6

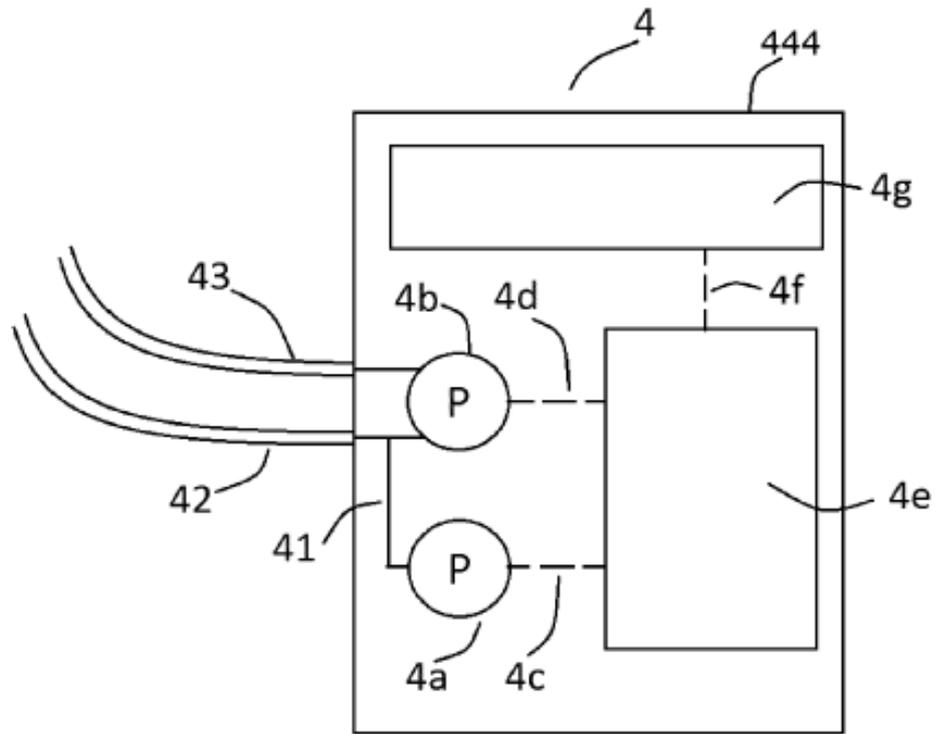


FIG. 7

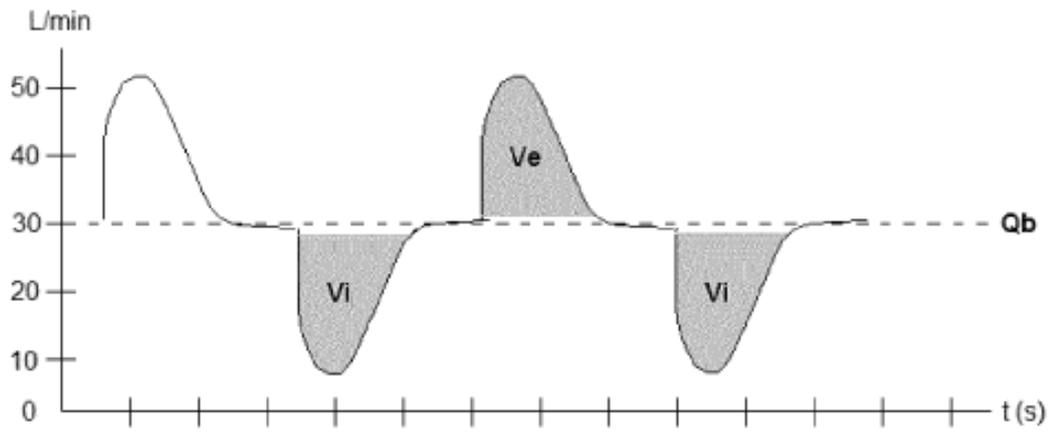


FIG. 8

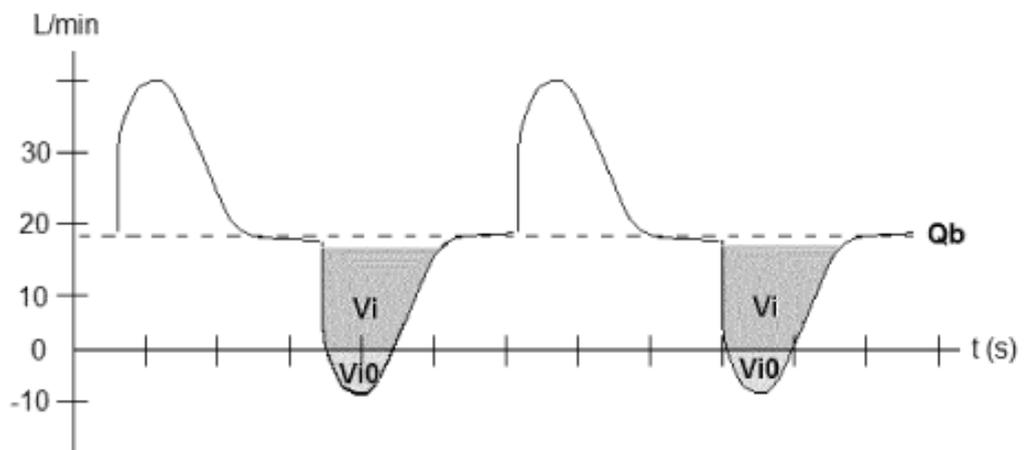


FIG. 9

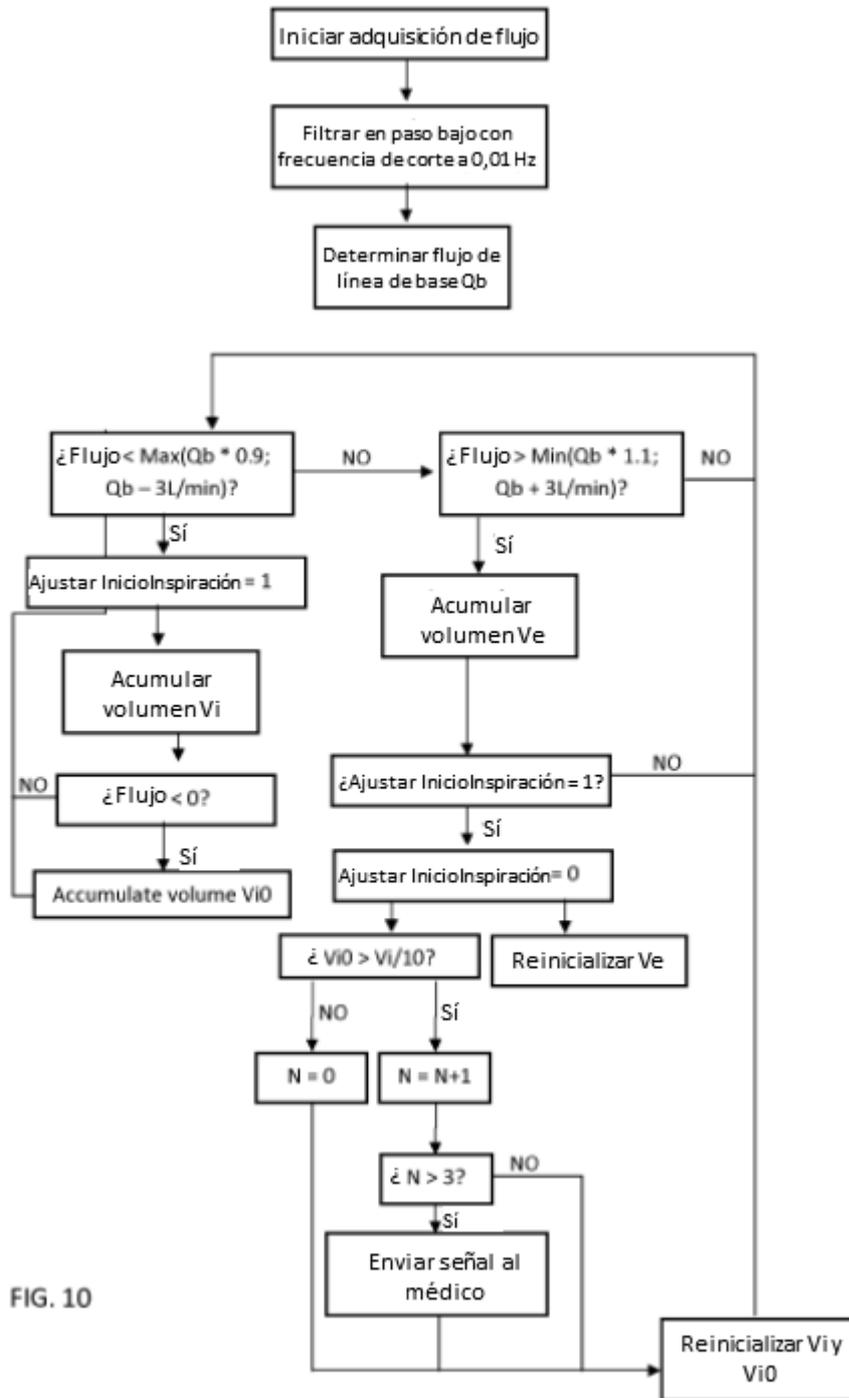


FIG. 10

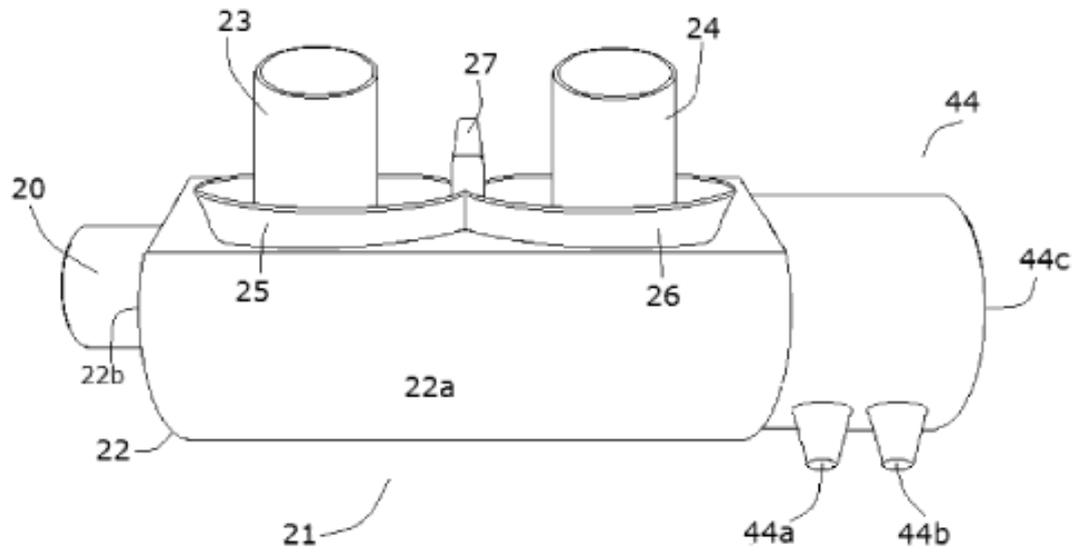


FIG. 11

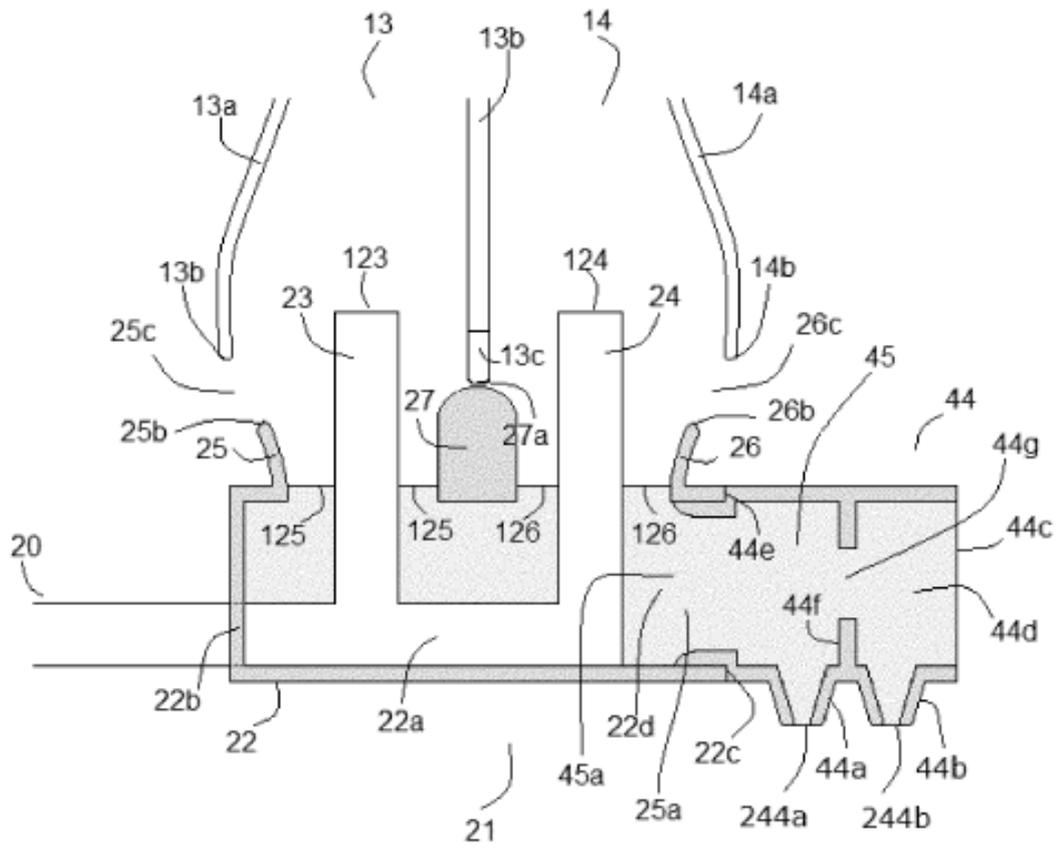


FIG. 12

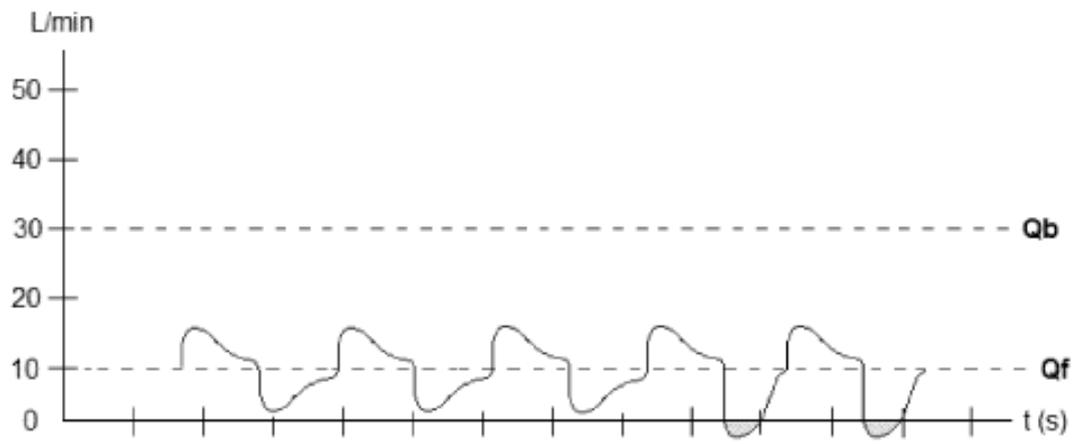


FIG. 13

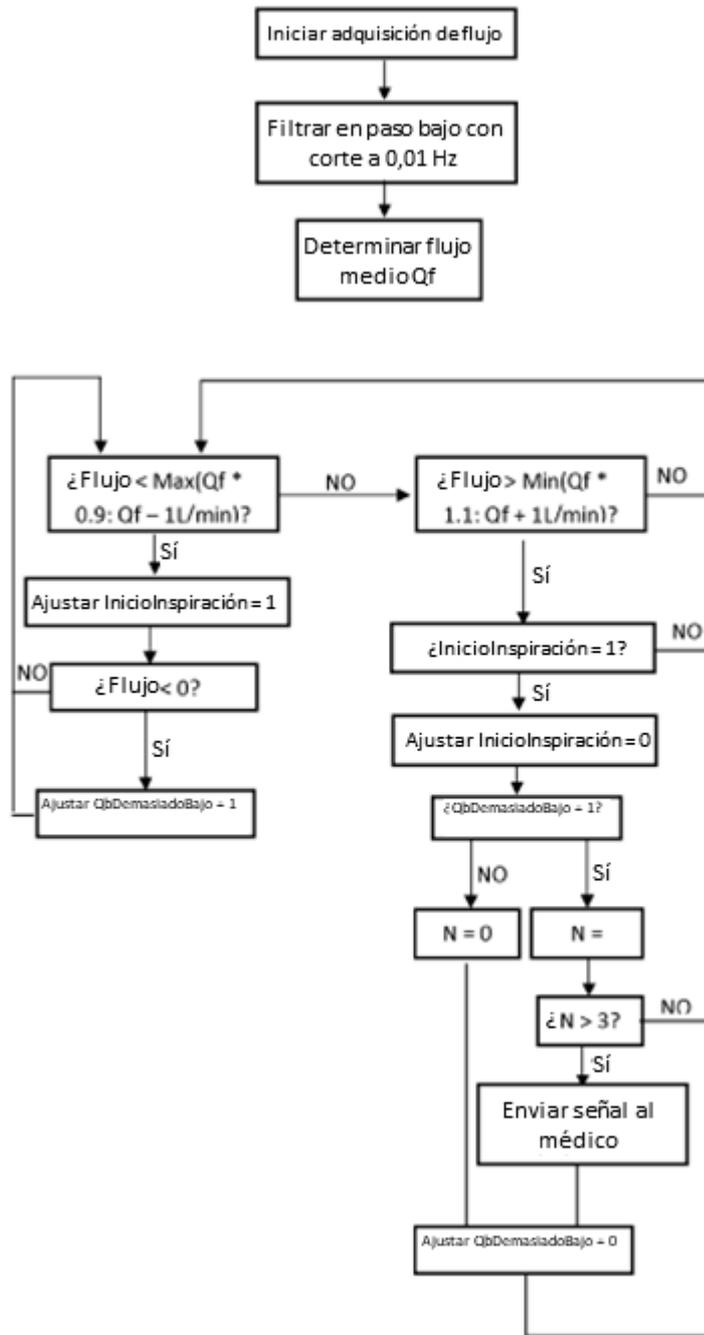


FIG. 14

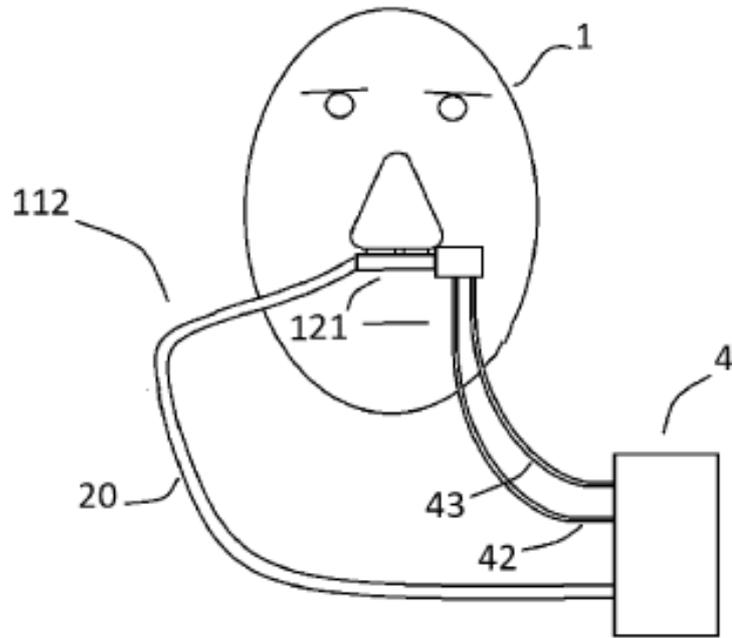


FIG. 15

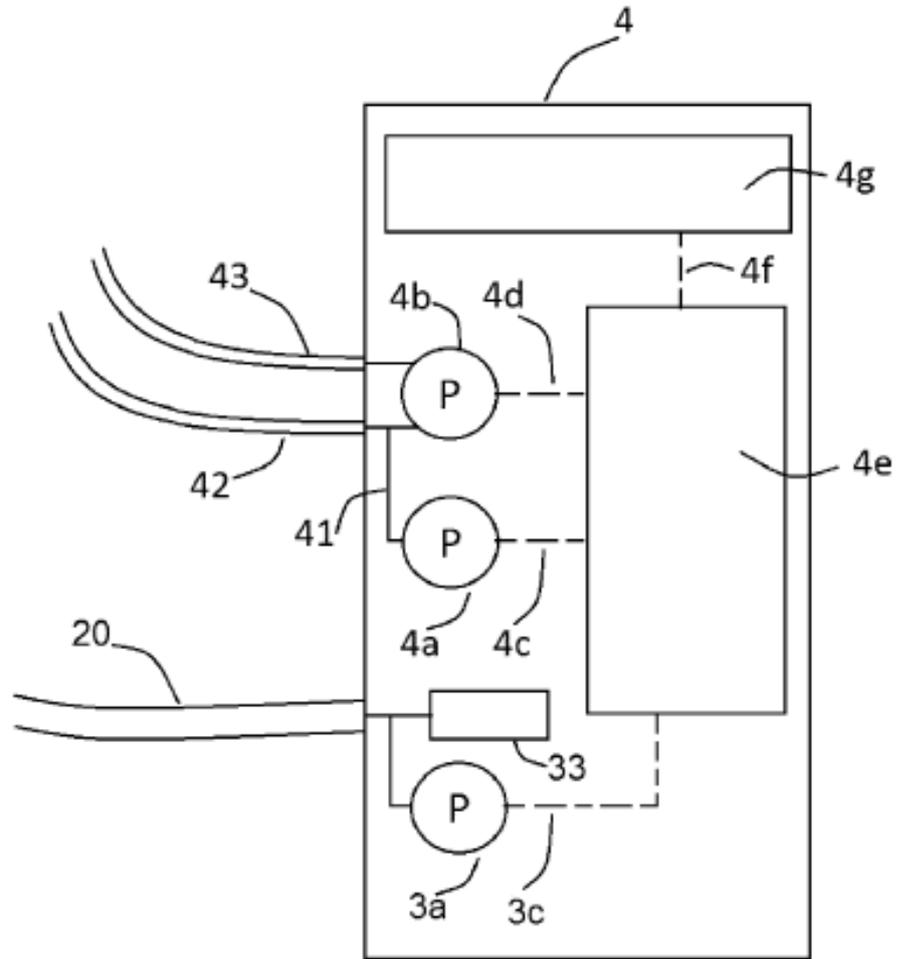


FIG. 16