

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 775 208**

51 Int. Cl.:

A61M 16/00 (2006.01)

A61M 16/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.05.2014 PCT/DK2014/050143**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.11.2014 WO14187465**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2014 E 14725961 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3003443**

54 Título: **Un sistema y un procedimiento correspondiente para estimar la actividad respiratoria de pacientes ventilados mecánicamente**

30 Prioridad:

24.05.2013 DK 201370283
12.03.2014 DK 201470120

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

24.07.2020

73 Titular/es:

MERMAID CARE A/S (100.0%)
Hedelund 1
9400 Nørresundby, DK

72 Inventor/es:

REES, STEPHEN EDWARD;
KARBING, DAN STIEPER y
RICO, SEBASTIAN LARRAZA

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 775 208 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

Un sistema y un procedimiento correspondiente para estimar la actividad respiratoria de pacientes ventilados mecánicamente

5

Campo técnico de la invención

La presente invención se refiere a un sistema y un procedimiento correspondiente para estimar la actividad respiratoria de pacientes con ventilación mecánica. Más particularmente, para distribuir esta actividad respiratoria en uno o más componentes relacionados con la actividad química, es decir, la actividad debido a la respuesta del quimiorreceptor y/o la actividad muscular, es decir, la contracción de los músculos respiratorios, por ejemplo, el diafragma.

10

Antecedentes de la invención

15 Los pacientes que residen en la unidad de cuidados intensivos generalmente reciben soporte mecánico para su ventilación. Seleccionar el nivel apropiado de ventilación mecánica no es trivial, y se ha demostrado que la configuración adecuada puede reducir la mortalidad [1].

Tenga en cuenta que un dispositivo o sistema capaz de realizar ventilación mecánica a veces es llamado de una máquina de respiración artificial, un dispositivo de soporte vital o, más popularmente, un respirador.

20

Típicamente, los pacientes son ventilados usando modos de "soporte". En estos modos, los pacientes tienen algo de actividad respiratoria y tratan de respirar, con el paciente teniendo "soporte" con un volumen o presión inspiratorios adicionales. La actividad respiratoria del paciente es controlada, principalmente, por dos factores.

25

El primer factor es la señalización del cerebro a los músculos respiratorios de que deben contraerse de manera tal que se respire. Esta señalización se debe a una serie de factores, pero el más importante en estos es la señalización química del sistema quimiorreflejo. Los quimiorreceptores corporales detectan cambios adversos en los niveles de oxígeno, dióxido de carbono y ácido de la sangre y el líquido cefalorraquídeo (CSF), que le indican al cerebro que cambie la frecuencia y la profundidad de la respiración. En salud, esta señalización será apropiada para normalizar los niveles de oxígeno, dióxido de carbono y acidez de la sangre y el CSF. En la enfermedad, o en otras situaciones como la administración de opioides y otros fármacos, la respuesta de los quimiorreceptores puede verse reducida y la señalización ser insuficiente. La respuesta química a la respiración también se modifica por el metabolismo, de modo que una mayor actividad respiratoria estará presente en situaciones de mayor producción de CO₂; y en situaciones donde el estado ácido-base de la sangre o el CSF se modifica de forma aguda o crónica. Por ejemplo, se sabe bien que los cambios crónicos en las propiedades de amortiguación del CSF en pacientes con enfermedad pulmonar crónica reducen la actividad química a la respiración a través de la respuesta a quimiorreceptores centrales.

30

El segundo factor es la naturaleza de los músculos. En salud, las señales del cerebro a los músculos respiratorios de que se requiere una respiración darían como resultado la contracción de los músculos respiratorios en la cantidad adecuada para garantizar volúmenes de ventilación que normalicen los niveles de oxígeno, dióxido de carbono y acidez de la sangre y el CSF. En la enfermedad, los músculos respiratorios pueden estar debilitados o cansados y, como tales, pueden no contraerse la cantidad adecuada.

35

El grado en que se debe dar soporte a los pacientes con ventilación mecánica depende de su actividad respiratoria, es decir, de su propia capacidad para controlar la respiración. Los pacientes con actividad reducida requerirán soporte adicional a través de mayores niveles de volumen o presión. Los pacientes con niveles de actividad más normales podrían recibir un soporte reducido, lo que podría permitir que se les desconecte más rápidamente de la ventilación mecánica. Como desacostumbrarse ocupa una gran parte del tiempo dedicado a la ventilación mecánica [2], la desconexión rápida apropiada puede ser muy beneficiosa. Por lo tanto, procedimientos mejorados para estimar la actividad respiratoria serían ventajosos.

40

Una comprensión más profunda de las razones de la reducción de la actividad respiratoria también podría ser beneficiosa. Una actividad química reducida podría llevar al médico a considerar reducir la terapia con opioides. Una actividad muscular reducida podría llevar al médico a considerar la movilización del paciente. Por lo tanto, serían ventajosos procedimientos mejorados para distribuir la actividad respiratoria a los componentes relacionados con la actividad química y/o muscular.

45

La solicitud de patente US 2010/0228142 (inventada por Christer Sinderby, asignada a Maquet Critical Care) describe un procedimiento para determinar dinámicamente una característica respiratoria en un paciente que respira espontáneamente y recibe asistencia ventilatoria mecánica. El procedimiento comprende: modificar un nivel de asistencia ventilatoria mecánica para el paciente, medir la presión de la vía aérea, detectar un cambio de gradiente de la presión de la vía aérea medida y determinar la característica respiratoria en función de la presión de la vía aérea medida al detectar

50

el cambio de gradiente de la vía presión de la aérea. Además, el procedimiento también comprende: medir una actividad neural respiratoria del paciente y detectar un nivel más bajo de la actividad neural respiratoria medida para determinar la característica respiratoria basándose en el nivel más bajo detectado de la actividad neural respiratoria. Una desventaja inherente a este procedimiento es la necesidad de medir la actividad neuronal mediante un electrodo en el diafragma que normalmente se inserta en el esófago.

US 2008/295839 describe un sistema de control de ventilación para ayudar a la función respiratoria de un paciente bajo la dirección de un clínico, los sistemas tienen un controlador de operación o módulo de control o dispositivo informático computarizado que está en comunicación electrónica con un intraventilador y/o extraventilador eléctrico o circuito de datos o red de datos.

US 2005/098178 describe un sistema y un procedimiento para monitorear el soporte de ventilación por un ventilador que suministra gas de respiración al paciente a través de un circuito de respiración que está en comunicación fluida con los pulmones del paciente.

D.S. Karbing y col. ("Retrospective evaluation of a decision support system for controlled mechanical ventilation", Medical & Biological engineering & computing, Springer, vol. 50, no. 1, Nov 2011, pp. 43-51) describe la evaluación de un sistema de soporte de decisión (DSS) basado en modelo computarizado para su información sobre la fracción de oxígeno inspirado, el volumen tidal y la frecuencia respiratoria. El DSS se evaluó retrospectivamente en 16 casos de pacientes de cuidados intensivos, con modelos fisiológicos ajustados a los datos retrospectivos y a continuación utilizados para simular la respuesta del paciente a los cambios en la terapia. Se evaluó la sensibilidad de las informaciones del DSS a las variaciones en el gasto cardíaco (CO).

Por lo tanto, una forma mejorada de estimar la actividad respiratoria sería ventajosa, y en particular una forma más eficiente y/o confiable de estimar la actividad respiratoria sería ventajosa.

Resumen de la invención

Se presenta un sistema y un procedimiento correspondiente donde los valores basales de, o los cambios en los valores de soporte de volumen o soporte de presión, en un paciente con ventilación mecánica, y la medición de la respuesta en los parámetros de ventilación, como la frecuencia respiratoria, se utilizan para estimar la actividad respiratoria del paciente y, preferiblemente, para distribuir esta actividad en uno o más componentes relacionados con la respuesta química y muscular. De esta manera, se puede obtener una mayor comprensión del paciente durante la ventilación mecánica, lo que puede mejorar el diagnóstico y la selección de la configuración del ventilador mecánico.

Por lo tanto, un objetivo de la presente invención se refiere a un sistema para estimar la actividad respiratoria total de un paciente a partir de cambios en los ajustes del ventilador mecánico.

Por lo tanto, un objetivo de la invención se refiere a un sistema para distribuir un componente de la actividad respiratoria debido a la respuesta química de los quimiorreceptores.

Por lo tanto, un objetivo adicional de la invención se refiere a un sistema para distribuir un componente de la actividad respiratoria debido a la respuesta muscular de los músculos respiratorios.

En un primer aspecto, la presente descripción se refiere a un sistema de ventilación mecánica para ayuda respiratoria de un paciente asociado, el sistema estando adaptado para estimar uno o más componentes de la actividad respiratoria (R_DRIVE) de dicho paciente, cuyo sistema comprende:

- medios de ventilación (VENT) capaces de ventilar mecánicamente a dicho paciente con aire y/o uno o más gases medicinales,
- medios de control (CON), los medios de ventilación siendo controlables por dichos medios de control mediante conexión operativa de los mismos, y
- medios de medición (M_G) dispuestos para medir la retroalimentación respiratoria de dicho paciente en el gas espirado en respuesta a la ventilación mecánica, siendo capaces de entregar los primeros datos (D1) a dichos medios de control,

donde los medios de control son capaces de operar los medios de ventilación proporcionando asistencia ventilatoria de modo que dicho paciente respire espontáneamente al menos en parte, y, al proporcionar dicha asistencia ventilatoria, los medios de control sean capaces de cambiar uno o más parámetros de volumen y/o presión (Vt_SET) de los medios de ventilación para detectar cambios en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición, los medios de control están dispuestos además para recibir segundos datos (D2), preferiblemente obtenibles del análisis de sangre de dicho paciente, siendo dichos segundos datos indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre de dicho paciente, los medios de control están adaptados para usar:

- los primeros datos (D1) indicativos de cambios de retroalimentación respiratoria en aire espirado, y

5 - los segundos datos (D2) indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre, en un modelo fisiológico (MOD) capaz de estimar uno o más componentes (R_MUSC, R_CHEM) de la actividad respiratoria total (R_DRIVE) para el paciente.

10 El principio de la invención presentado aquí es que la medición de los cambios en la frecuencia o el volumen de la ventilación en respuesta a los cambios en la configuración de soporte de ventilación se puede usar, en combinación con modelos fisiológicos matemáticos, para identificar la actividad del quimiorreceptor, la actividad muscular y/o la actividad respiratoria total que es beneficioso obtener con fines de diagnóstico y/o curativos.

15 Ventajosamente, el modelo fisiológico (MOD) puede comprender un componente de la actividad respiratoria total que sea indicativo de respuesta muscular (R_MUSC). Esto es una ventaja porque anteriormente la respuesta muscular podría ser difícil de medir o evaluar. Alternativa o adicionalmente, el modelo fisiológico (MOD) puede comprender un componente de la actividad respiratoria total que sea indicativo de respuesta química (R_CHEM), preferiblemente un subcomponente indicativo de la respuesta química central y un subcomponente indicativo de la respuesta química periférica. La respuesta química de la actividad respiratoria suele ser el factor dominante y, por lo tanto, es importante evaluarla. Beneficiosamente, los medios de control pueden ser dispuestos para estimar tanto la respuesta muscular (R_MUS) como la respuesta 20 química (R_CHEM) que forman parte de la actividad respiratoria total (R_DRIVE).

25 En otra realización del sistema de ventilación mecánica, los medios de medición y los medios de control pueden disponerse adicionalmente para medir una indicación de respuesta muscular (R_MUSC), tal como estimar u obtener la actividad muscular de otros medios o fuentes de medición (por ejemplo, valores anteriores), como una medición eléctrica del diafragma, o similar.

30 En una realización, los medios de control pueden estar dispuestos para estimar la respuesta muscular (R_MUS) y la respuesta química (R_CHEM) asumiendo inicialmente una de las dos respuestas; la respuesta muscular (R_MUS) o la respuesta química (R_CHEM), siendo un cierto nivel aproximadamente constante, preferiblemente un nivel normal para dicho paciente, dependiendo del historial médico y/o de la condición del paciente, y, a continuación, resolviendo de manera iterativa para la otra respuesta, por ejemplo, suponiendo una respuesta muscular normal, y, a continuación, resolver la respuesta química como se explicará a continuación. En una realización particular de esto, el sistema de ventilación mecánica puede suponer que la respuesta muscular es inicialmente constante, preferiblemente un nivel normal para dicho paciente, y la respuesta química puede ser a continuación estimada, la respuesta química estimada se aplica 35 posteriormente para modelar una retroalimentación respiratoria para ser comparada con una retroalimentación respiratoria medida del paciente, esta retroalimentación se caracteriza por, por ejemplo, cambios en el volumen o frecuencia respiratoria, o medidas de oxigenación o estado ácido base de la sangre o gases respiratorios. Cualquier desviación entre la retroalimentación simulada y medida del modelo es una medida absoluta o relativa para una capacidad de respuesta inadecuada del paciente. Dicha capacidad de respuesta inadecuada del paciente puede ser al menos una medida de la 40 fatiga del paciente, aunque la capacidad de respuesta inadecuada del paciente también podría interpretarse como una medida, o un componente, de otras razones para una función muscular respiratoria deficiente, tales como medicamentos con, por ejemplo, relajantes musculares u otros medicamentos que reducen la respuesta respiratoria a través de la acción sobre mecanismos no quimiorreceptores.

45 En una realización, los segundos datos (D2) usados en el modelo fisiológico (MOD) pueden ser indicativos de oxigenación y/o estado ácido-base de la sangre, por ejemplo, pHa, preferiblemente relacionados con la influencia del estado ácido-base en el líquido cefalorraquídeo (CSF). En otra realización, los segundos datos (D2) utilizados en el modelo fisiológico (MOD) pueden, de forma alternativa o adicional, ser indicativos del metabolismo de dicho paciente, preferiblemente la producción de dióxido de carbono (CO₂) en los tejidos.

50 En una realización particular, el modelo fisiológico (MOD) capaz de estimar uno o más componentes de la actividad respiratoria total (R_DRIVE) para el paciente puede estar conectado operativamente a un sistema de soporte de decisión médica (DSS), preferiblemente para la aplicación en ventilación mecánica. El DSS podría aplicarse en relación con el plan de tratamiento, para la terapia y/o para el diagnóstico del paciente. Como ejemplo, el DSS podría ser el llamado sistema 55 INVENT desarrollado conjuntamente por uno de los inventores actuales, cf. referencia [5] y [6].

60 En otra realización particular, los medios de medición (M_G) pueden disponerse para medir uno o más de los siguientes parámetros que consisten en: frecuencia respiratoria (RR) o, de manera equivalente, duración de la respiración (incluida la duración de la fase inspiratoria o espiratoria) y niveles de dióxido de carbono espiratorios (FECO₂), fracción de dióxido de carbono en el gas espirado al final de la espiración, (FE'CO₂), presión parcial de dióxido de carbono en el gas espirado (PECO₂), presión parcial de dióxido de carbono en el gas espirado al final de la espiración (PE'CO₂), o los equivalentes y/o las combinaciones de los mismos. Otros parámetros aplicables para la respuesta respiratoria o la retroalimentación

de un paciente medible en el aire espirado también se pueden aplicar dentro del contexto de la presente invención, una vez que el principio y la enseñanza general de la invención sean apreciados por un experto.

En otra realización, los segundos datos (D2), que pueden obtenerse del análisis de sangre (M_B) de dicho paciente (P), pueden ser uno o más parámetros que consisten en: pH de la sangre arterial (pHa), presión del nivel de dióxido de carbono (PaCO₂), opcionalmente medido por vía transcutánea (PtcCO₂), saturación de oxígeno de la sangre arterial (SaO₂), presión de oxígeno en la sangre arterial (PpO₂), o equivalentes de los mismos y/o combinaciones de los mismos. Otros parámetros aplicables, estimados o medibles en la sangre de un paciente también se pueden aplicar dentro del contexto de la presente invención, una vez que el principio y la enseñanza general de la invención sean apreciados por un experto.

Particularmente, la presente invención es ventajosa porque la actividad respiratoria puede estimarse sin usar una medición de la actividad eléctrica del diafragma del paciente, cf. Solicitud de patente US 2010/0228142 donde esto es realizado.

En una realización beneficiosa, los medios de control (CON) pueden ser capaces de cambiar el nivel de un valor a otro valor en uno o más parámetros de volumen y/o presión de los medios de ventilación (Vt_SET) para detectar los cambios posteriores en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición. Por lo tanto, se realizan los cambios en la configuración del ventilador y a continuación se mide la retroalimentación respiratoria del paciente.

Beneficiosamente, los medios de control pueden ser alternativamente capaces de realizar un cambio en uno o más parámetros de volumen y/o presión de los medios de ventilación (Vt_SET) para detectar cambios asociados en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición mientras se realiza dicho cambio. Por lo tanto, los cambios de Vt_SET se realizan mientras los cambios en la respiración se miden simultáneamente.

En una realización, donde los medios de control pueden ser capaces de cambiar uno o más parámetros de volumen y/o presión de los medios de ventilación cambiando el volumen inspiratorio (Vt_SET) y/o la presión inspiratoria establecida por los medios de ventilación, es importante distinguir entre los ajustes de presión o volumen para el ventilador mecánico y, por otro lado, el volumen real inhalado o espirado por el paciente, como lo entenderá una persona experta en ventilación mecánica de pacientes.

En un segundo aspecto, la presente descripción se refiere al procedimiento para operar un sistema de ventilación mecánica para ayuda respiratoria de un paciente asociado, el procedimiento está adaptado para estimar uno o más componentes de la actividad respiratoria (R_DRIVE) de dicho paciente, cuyo procedimiento comprende:

- proporcionar medios de ventilación (VENT) capaces de ventilar mecánicamente a dicho paciente con aire y/o uno o más gases médicos,
- proporcionar medios de control (CON), los medios de ventilación siendo controlables por dichos medios de control mediante conexión operativa de los mismos, y
- proporcionar medios de medición (M_G) dispuestos para medir la retroalimentación respiratoria de dicho paciente en el gas espirado en respuesta a la ventilación mecánica, siendo los medios de medición capaces de entregar los primeros datos (D1) a dichos medios de control,

donde los medios de control son capaces de operar los medios de ventilación proporcionando asistencia ventilatoria de modo que dicho paciente respire espontáneamente al menos en parte, y, al proporcionar dicha asistencia ventilatoria, los medios de control sean capaces de cambiar uno o más parámetros de volumen y/o presión (Vt_SET) de los medios de ventilación para detectar cambios en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición, los medios de control están dispuestos además para recibir segundos datos (D2), preferiblemente obtenibles del análisis de sangre de dicho paciente, siendo dichos segundos datos indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre de dicho paciente, los medios de control están adaptados para:

- aplicar los primeros datos (D1) indicativos de cambios de retroalimentación respiratoria en aire espirado, y
- aplicar los segundos datos (D2) indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre,

en un modelo fisiológico (MOD) capaz de estimar uno o más componentes (R_MUSC, R_CHEM) de la actividad respiratoria total (R_DRIVE) para el paciente.

En un tercer aspecto, la presente descripción se refiere a un producto de programa informático que está adaptado para permitir que un sistema informático que comprende al menos un ordenador que tiene medios de almacenamiento de datos en relación con el mismo para controlar un sistema de ventilación según el primer y/o segundo aspecto. Por lo tanto, este aspecto de la presente descripción puede diferir del procedimiento del segundo aspecto en que el tercer aspecto está dirigido a controlar y/o cooperar con los medios de ventilación (VENT), los medios de control (CON) y los medios de medición (M_G) es decir, en lugar de proporcionarlos.

Este aspecto de la presente descripción es particularmente, pero no exclusivamente, ventajoso porque la presente descripción puede lograrse mediante un producto de programa informático que permite que un sistema informático realice las operaciones del sistema de ventilación del primer aspecto de la presente descripción cuando es descargado o cargado en el sistema informático. Dicho producto de programa informático se puede proporcionar en cualquier clase de medio legible por ordenador, o a través de una red.

Los aspectos individuales de la presente invención se pueden combinar con cualquiera de los otros aspectos. Estos y otros aspectos de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción con referencia a las realizaciones descritas.

10

Breve descripción de las figuras

El procedimiento según la presente descripción se describirá ahora con más detalle con respecto a las figuras adjuntas. Las figuras muestran una forma de implementar la presente invención y no deben interpretarse como limitativas de otras posibles realizaciones comprendidas dentro del alcance del conjunto de reivindicaciones adjuntas.

15

La FIG. 1 es un diagrama esquemático de un sistema de ventilación mecánica según la presente invención.

20

La FIG. 2 es un diagrama de flujo esquemático de un modelo fisiológico aplicado en la presente invención,

La FIG. 3 es un modelo de respuesta simulada de un paciente a los cambios en el soporte de ventilación,

La FIG. 4 muestra tres gráficos utilizando datos recopilados de un solo paciente que muestra los resultados de la presente invención en los gráficos,

25

La FIG. 5 muestra siete gráficos usando datos recopilados de un solo paciente que muestra los resultados de la presente invención en los gráficos,

La FIG. 6 ilustra el conjunto de componentes del modelo matemático de un sistema de soporte de decisión (DSS) que incluye la representación matemática de un modelo fisiológico de control respiratorio, que incluye los efectos de los componentes químicos y de musculatura de la actividad respiratoria total y

30

La FIG. 7 es un diagrama de flujo esquemático de un procedimiento según la invención.

35 Descripción detallada de la invención

La FIG. 1 es un dibujo esquemático de un sistema de ventilación mecánica 10 para ayuda respiratoria de un paciente asociado 5, P, el sistema está adaptado para estimar la actividad respiratoria R_DRIVE del paciente.

40 El sistema comprende medios de ventilación 11, VENT capaces de ventilar mecánicamente a dicho paciente con aire y/o uno o más gases medicinales, por ejemplo, oxígeno y/o nitrógeno. Los sistemas de ventilación convencionales actualmente disponibles pueden modificarse o adaptarse para trabajar en el contexto de la presente invención. Además, los medios de control 12, CON están comprendidos en el sistema 10, los medios de ventilación 11 son controlables por dichos medios de control 10 por conexión operativa a los mismos, por ejemplo, cables e interfaces apropiados, como apreciará una persona experta que trabaje con ventilación mecánica.

45

Además, los medios de medición 11a, M_G son dispuestos para medir la retroalimentación respiratoria de dicho paciente en el gas espirado 6 en respuesta a la ventilación mecánica, por ejemplo, frecuencia respiratoria o fracción de dióxido de carbono espirado, comúnmente abreviado FECO₂, cf. lista de algunas abreviaturas conocidas a continuación. Los medios de medición se muestran como parte de los medios de ventilación 11, pero alternativamente podrían formar una entidad independiente con respecto a los medios de ventilación sin cambiar significativamente el principio básico de la presente invención. Los medios de medición M_G son capaces de entregar los primeros datos D1 a los medios de control 12 CON mediante una conexión apropiada, por cable, de forma inalámbrica o por otra conexión de datos adecuada.

50

Los medios de control 12 CON también son capaces de operar los medios de ventilación proporcionando asistencia ventilatoria de modo que dicho paciente 5 P respire espontáneamente al menos en parte y, cuando proporcione dicha asistencia ventilatoria, los medios de control sean capaces de cambiar uno o más de los parámetros de volumen y/o presión Vt_SET de los medios de ventilación para detectar cambios en la retroalimentación respiratoria en general del paciente por los medios de medición M_G.

60

Los medios de control están dispuestos además para recibir los segundos datos D2, preferiblemente obtenibles del análisis de sangre de dicho paciente realizado por medios de medición de sangre M_B 20, siendo los segundos datos

- indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre de dicho paciente, por ejemplo, pHa, PACO₂ PAO₂ etc. Observe que los medios de medición de sangre M_B 20 no están necesariamente comprendidos en el sistema de ventilación 10 según la presente invención. Más bien, el sistema 10 está adaptado para recibir los segundos datos D2 de una entidad o dispositivo tal como se indica esquemáticamente por la flecha de conexión. Sin embargo, se contempla que
- 5 un medio de medición de sangre M_B podría estar comprendido en el sistema 10 e integrado en el mismo. En esta realización, el sistema de ventilador mecánico comprende al menos los medios de ventilación VENT 10, los medios de medición M_G 11a y los medios de control CON 12. El modelo fisiológico MOD se implementa en los medios de control, por ejemplo, en una entidad o dispositivo informático apropiado.
- 10 En una variante de la invención, los segundos datos D2 podrían estimarse o adivinarse valores que son indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre de dicho paciente, preferiblemente en base al historial médico y/o la condición actual de dicho paciente. Por lo tanto, los valores de antes (el mismo día anterior o días anteriores) podrían formar la base de dicha conjetura estimada para los segundos datos D2.
- 15 Los medios de control están adaptados para usar tanto los primeros datos D1 indicativos de cambios de retroalimentación respiratoria en el aire espirado 6, como los segundos datos D2 indicativos de retroalimentación respiratoria en la sangre 7, en un modelo fisiológico MOD capaz de estimar uno o más componentes de la actividad respiratoria total R_DRIVE para el paciente 6 como se indica esquemáticamente en el cuadro 13.
- 20 La actividad respiratoria R_DRIVE puede enviarse a una interfaz hombre-máquina apropiada 13 para mostrar el resultado, por ejemplo, un ordenador con una pantalla. Alternativa o adicionalmente, la salida de la actividad respiratoria R_DRIVE y/o sus componentes, pueden comunicarse a un sistema de soporte de decisión DSS 14 para su uso en conexión con la ventilación mecánica de pacientes, opcionalmente para fines de tratamiento y/o diagnóstico.
- 25 El principio de esta invención se ejemplifica adicionalmente en las figuras 2 y 3. La figura 2 ilustra un ejemplo de la estructura de un modelo fisiológico utilizado en el procedimiento. Consiste en componentes modelo que representan el intercambio de gases de los pulmones y la química ácido-base de la sangre, componentes que representan la base ácida del líquido cefalorraquídeo (CSF) y la actividad química respiratoria resultante, y el efecto neto de esta ventilación de actividad química según la acción de los músculos respiratorios. Algunos de estos modelos existen en la bibliografía
- 30 científica [3, 4], y la ventaja de la presente invención no está en la formulación de tales modelos como tales, sino en su uso, combinado con cambios en la ventilación para determinar la actividad respiratoria total, y/o cualquiera de los componentes relacionados con la actividad química y muscular.
- La figura 3 ilustra la respuesta simulada del modelo de un paciente a los cambios en el soporte de ventilación, en este caso el volumen de soporte, representado como el volumen de ventilación proporcionado al paciente por respiración (Vt), es decir, la variable en el eje x de cada uno de las subfiguras en la figura 3. La ventilación alveolar (VA) podría trazarse en lugar de la ventilación tidal sin diferencias aparentes en el procedimiento. En particular, simula la frecuencia respiratoria esperada (3a, d), el pH arterial (3b, e) y los niveles de dióxido de carbono tidal final (FE'CO₂) (3c, f) en diferentes niveles de soporte de volumen (Vt). Este perfil de respuesta se puede utilizar para determinar la actividad respiratoria total y los
- 40 componentes de la respuesta química y muscular. Es importante tener en cuenta que dos factores separan esta estrategia de las presentadas anteriormente. El primero es que no se utiliza ninguna medida de la actividad eléctrica del diafragma para evaluar la actividad muscular a la respiración. El segundo es que la respuesta simulada a los cambios en el soporte de ventilación debido al actividad química puede explicarse por varios factores fisiológicos. Esto solo es posible debido al modelo fisiológico, incluidos los factores que contribuyen a la actividad química que describe: el metabolismo y, en particular, la producción de CO₂ en los tejidos; el estado ácido-base de la sangre que modifica la actividad de quimiorreceptores periféricos; y el estado ácido base del CSF que modifica la actividad central de quimiorreceptores. Estos aspectos no se han tenido en cuenta anteriormente, p. ej. Solicitud de patente US 2010/0228142 que se basa en la actividad eléctrica del diafragma. Las Figuras 3a, 3b y 3c de la presente solicitud ilustran dos situaciones diferentes de una actividad respiratoria total normal (línea continua) y reducida (línea discontinua). La reducción de la actividad
- 50 respiratoria total modifica la posición de las curvas y líneas que representan estas tres variables.
- La estimación del desplazamiento paralelo de las tres líneas continuas a las tres líneas discontinuas proporciona datos que permiten estimar los cambios en la actividad respiratoria total.
- 55 La distribución de la actividad respiratoria total a los componentes químicos y musculares puede verse como la diferencia entre las figuras 3a-c y 3d-f. En 3a-c, es decir, el lado izquierdo de la figura 3, la fuerza muscular del paciente es normal, y el paciente puede responder adecuadamente a la reducción de Vt de modo que la frecuencia respiratoria aumenta y el pH y FE'CO₂ permanecen constantes. Este patrón de respuesta es consistente con la actividad respiratoria total explicada por los cambios en la respuesta química solamente. En este caso, la ventilación alveolar predicha por el modelo de actividad química (VA_{exp}, figura 6) es equivalente a la ventilación alveolar del paciente (VA, figura 6). Las figuras 3d-3f, es decir, el lado derecho de la figura 3 ilustran la situación en la que la fuerza muscular de los pacientes no puede responder adecuadamente a la reducción del volumen de soporte y la frecuencia respiratoria aumenta solo parcialmente,

el pH cae y el $FE'CO_2$ aumenta La ventilación alveolar pronosticada por la actividad química (VA_{exp} , figura 6) no puede ser mantenida por los músculos, de modo que la ventilación alveolar verdadera es más baja y, como consecuencia, el pH cae y $FE'CO_2$ aumenta Esto se puede implementar multiplicando la ventilación alveolar predicha por el modelo químico con una fracción (fM , figura 6) entre 0 y 1, donde 0 representa ninguna acción muscular y 1 acción muscular suficiente para permitir una ventilación alveolar consistente con la actividad respiratoria. La cuantificación del cambio en la actividad respiratoria total y los componentes debido a la respuesta química y muscular se puede realizar a través de cambios en las curvas medidas o analizando las respuestas ilustradas en la figura 3 utilizando modelos matemáticos, similares en estructura a la figura 2 y en detalles a la figura 6. La estimación de los parámetros del modelo matemático puede a continuación proporcionar la cuantificación de la actividad respiratoria total y, además, la actividad química y/o la actividad muscular. Por lo tanto, debe entenderse que cualquier combinación de la actividad total, la actividad química (incluidos los subcomponentes) y la actividad muscular (incluidos los subcomponentes) puede proporcionarse como resultado de la aplicación de la presente invención como se describió anteriormente, los componentes de la actividad no se proporcionan como resultados que posiblemente se pueden aplicar como resultados intermedios, por ejemplo, la actividad respiratoria total puede ser un resultado intermedio para encontrar los componentes de la actividad muscular y/o la actividad química.

El principio general del procedimiento es que los cambios en la configuración del modo de soporte que resultan en cambios en el volumen tidal y la frecuencia respiratoria y/o el estado de la base ácida de la sangre o los gases respiratorios se pueden usar para estimar la actividad respiratoria y, opcionalmente, distribuir eso a los componentes relacionados con actividad química y muscular.

Por lo tanto, la presente descripción se refiere a un procedimiento para determinar la actividad respiratoria y distribuir esto a componentes relacionados con la respuesta química y muscular.

La presente descripción comprende medir el nivel de volumen o presión de ventilación, y una o más de las siguientes variables: frecuencia respiratoria, pH de la sangre arterial o nivel de dióxido de carbono y niveles de dióxido de carbono espiratorio.

La presente descripción comprende además cambiar el volumen o la presión de ventilación y evaluar los cambios en las siguientes variables: frecuencia respiratoria, pH de la sangre arterial o nivel de dióxido de carbono.

El procedimiento comprende además el análisis de estos datos en términos de modelos matemáticos o cambios de curva para determinar la actividad respiratoria.

El procedimiento comprende además el análisis de estos datos en términos de modelos matemáticos o cambios de curva para determinar el componente de la actividad respiratoria debido a la respuesta química.

El procedimiento comprende además que las mediciones del metabolismo y el estado ácido-base de la sangre o el CSF pueden explicarse en el componente de la actividad respiratoria debido a la respuesta química.

El procedimiento comprende además el análisis de estos datos en términos de modelos matemáticos o cambios de curva para determinar el componente de la actividad respiratoria debido a la respuesta del sistema muscular involucrado en la respiración.

Ventajosamente, el nivel de dióxido de carbono en el gas respiratorio puede proporcionarse mediante mediciones de $FECO_2$, $PECO_2$, $FE'CO_2$, $PE'CO_2$ u otras medidas equivalentes disponibles para la persona experta.

La presente invención puede aplicarse de manera beneficiosa cuando el individuo es una persona normal, una persona con ventilación mecánica en general, o sufre una o más enfermedades o anomalías respiratorias, incluidas enfermedades pulmonares primarias y secundarias, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), lesión pulmonar aguda, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema pulmonar o asma. También se contemplan otras enfermedades/afecciones relacionadas o similares para las cuales se puede aplicar ventajosamente la presente invención.

La invención se puede implementar mediante hardware, software, firmware o cualquier combinación de los mismos. La invención o algunas de sus características también se pueden implementar como software que se ejecuta en uno o más procesadores de datos y/o procesadores de señales digitales.

Los elementos individuales de una realización de la invención se pueden implementar física, funcional y lógicamente de cualquier manera, tal como en un único conjunto, en una pluralidad de conjuntos o como parte de conjuntos funcionales separados. La invención se puede implementar en un único conjunto o estar tanto física como funcionalmente distribuida entre distintos conjuntos y procesadores.

Si bien la presente invención ha sido descrita en relación con las realizaciones especificadas, no debe interpretarse en

ningún modo como limitada a los ejemplos presentados. El alcance de la presente invención debe interpretarse a la luz del conjunto de reivindicaciones adjuntas. En el contexto de las reivindicaciones, los términos "que comprende" o "comprende" no excluyen otros elementos o etapas posibles. Asimismo, las referencias tales como "una/s" o "uno/s" no deben interpretarse como excluyentes de una pluralidad. El uso de signos de referencia y abreviaturas en las

- 5 reivindicaciones con respecto de los elementos indicados en las figuras tampoco debe interpretarse como limitativo del alcance de la invención. Asimismo, es posible combinar de manera ventajosa las características individuales mencionadas en las distintas las reivindicaciones y la mención de dichas características en las distintas reivindicaciones no excluye que una combinación de características no sea posible y ventajosa.
- 10 Cabe mencionar que las realizaciones y características descritas en el contexto de uno de los aspectos de la presente invención también se aplican a los otros aspectos de la invención.

La invención será ahora descrita en más detalle en los siguientes ejemplos no limitativos.

15 Ejemplo

Las figuras 4 y 5 ejemplifican la técnica utilizando datos recopilados de dos pacientes (uno para cada figura). En la figura 4, se muestran gráficos de los cambios en el volumen tidal (V_t) contra A) frecuencia respiratoria, B) CO_2 tidal y C) pH arterial. La curva discontinua en la figura 4A representa la respuesta simulada del modelo de estas variables suponiendo

20 una respuesta muscular y química normal, valores normales del metabolismo, por ejemplo, la tasa de producción de CO_2 tisular y valores normales del estado ácido-base de la sangre y el CSF. Las estrellas, círculos sólidos, cruces, cruces diagonales, círculos abiertos y triángulos en los gráficos 4A-C representan datos recopilados a diferentes valores de V_t , y cada símbolo representa un valor diferente de la configuración de ventilación en el ventilador, V_t_SET . Cabe señalar que estos datos han sido recopilados y graficados con el volumen como una variable, pero en la práctica clínica la presión, a

25 menudo, es aplicada como variable. Sin embargo, esto es equivalente a lo que la persona experta comprenderá, y no cambia el principio general y la enseñanza de la presente invención.

Las curvas sólidas en los gráficos 4A-C representan simulaciones de modelos cuando la respuesta química se adapta al paciente individual, pero suponiendo una respuesta muscular normal. Esta adaptación a la respuesta química incluye: a)

30 ingresar la tasa de producción de CO_2 en el modelo fisiológico para ese paciente individual, donde la producción de CO_2 puede medirse a partir de la composición y el flujo de gases respiratorios; b) ingresar el estado ácido-base de la sangre en el modelo y, a partir de esto, calcular el estado del estado ácido-base del CSF, donde el estado ácido-base se mide, por ejemplo, a partir de una muestra de sangre. Además, cualquier factor en la respuesta no se explica por los cambios en la producción de CO_2 o estado ácido-base anormal se contabilizan ajustando el modelo matemático fisiológico a los

35 datos medidos que se muestran en la figura 4A. Este ajuste del modelo se puede realizar utilizando técnicas estándar de mínimos cuadrados donde los parámetros del modelo, como los que describen umbrales o ganancias en la actividad química central o periférica, se ajustan hasta que el modelo proporcione un mejor ajuste a los datos como la suma mínima de las diferencias cuadráticas entre las predicciones del modelo y los datos medidos. Este ajuste del modelo se puede realizar para los datos recopilados en una sola configuración de ventilación mecánica, o sobre un conjunto de datos

40 recopilados en varias configuraciones diferentes, como se ilustra por cada uno de los símbolos en la figura 4A.

En la figura 5 se muestran gráficas de cambios en el volumen tidal (V_t) contra (a y e) frecuencia respiratoria, y (b y f) pH arterial, y (c y g) CO_2 tidal final. La curva discontinua en todas las subgráficas de la figura 5 representa la respuesta simulada del modelo de estas variables suponiendo una respuesta muscular y química normal, valores normales del

45 metabolismo, por ejemplo, la tasa de producción de CO_2 tisular y valores normales del estado ácido-base de la sangre y el CSF. Los triángulos, círculos abiertos, cruces diagonales, cruces verticales, diamantes y estrellas representan datos recopilados o simulaciones de modelos a diferentes valores de V_t , y cada símbolo representa un valor diferente de la configuración de ventilación en el ventilador, V_t_SET . Los puntos de datos medidos están conectados con líneas continuas, y los puntos simulados del modelo están conectados con líneas punteadas. Cabe señalar que estos datos han sido recopilados y graficados con el volumen como una variable como volumen tidal o ventilación alveolar, pero, en la práctica clínica, la presión es aplicada a menudo como variable. Sin embargo, esto es equivalente a lo que la persona experta comprenderá, y no cambia el principio general y la enseñanza de la presente invención. Las barras de error se representan donde los puntos son medidas repetidas. Para las figuras 5a-c, estas figuras representan simulaciones de

50 modelos cuando la respuesta química se adapta al paciente individual, pero suponiendo una respuesta muscular normal ($fM = 1$). Esta adaptación a la respuesta química incluye: a) ingresar la tasa de producción de CO_2 en el modelo fisiológico para ese paciente individual, donde la producción de CO_2 puede medirse a partir de la composición y el flujo de gases respiratorios; b) ingresar el estado ácido-base de la sangre en el modelo y, a partir de esto, calcular el estado del estado ácido-base del CSF, donde el estado ácido-base se mide, por ejemplo, a partir de una muestra de sangre. Además, cualquier factor en la respuesta no se explica por los cambios en la producción de CO_2 o el estado anormal de ácido-base

60 se contabilizan ajustando el modelo matemático fisiológico a los datos medidos que se muestran en las figuras 5 a-c. Este ajuste del modelo se puede realizar utilizando técnicas estándar de mínimos cuadrados donde los parámetros del modelo, como los que describen umbrales o ganancias en la actividad química central o periférica, se ajustan hasta que el modelo

proporcione un mejor ajuste a los datos como la suma mínima de las diferencias cuadráticas entre las predicciones del modelo y los datos medidos. Este ajuste del modelo se puede realizar para los datos recopilados en una sola configuración de ventilación mecánica, o sobre un conjunto de datos recopilados en varias configuraciones diferentes, como se ilustra por cada uno de los símbolos en las figuras 5 a-c. Se puede ver para este paciente que ajustar solo el modelo de actividad química da como resultado simulaciones (símbolos conectados con líneas punteadas) que coinciden muy bien con las mediciones (símbolos conectados con líneas continuas) para los 4 niveles más altos de V_t , es decir, para niveles representados por triángulos, círculos abiertos, cruces diagonales y cruces verticales. Los datos que describen los 2 niveles más bajos de V_t (símbolos de estrellas y diamantes), donde el paciente probablemente está más estresado, no son bien descritos por el modelo químico con modelo simulado de frecuencia respiratoria demasiado alta, modelo de pH_a demasiado alto y modelo de $F_{et}CO_2$ simulado demasiado bajo.

La Figura 5, por ejemplo, incluye simulaciones de modelos (símbolos conectados con líneas punteadas) cuando la respuesta química se adapta al paciente individual, junto con la adaptación a la respuesta muscular. Se puede ver para este paciente que ajustar el modelo de actividad química y la respuesta muscular da como resultado simulaciones (símbolos conectados con líneas punteadas) que coinciden con las medidas (símbolos conectados con líneas continuas) en todos los niveles de V_t . Para hacerlo, la ventilación alveolar calculada por el modelo químico se modifica por una fracción constante. Esta fracción se muestra en la figura 5d para cada uno de los valores de V_t . Para los 4 niveles más altos de V_t , es decir, para niveles representados por triángulos, círculos abiertos, cruces diagonales y cruces verticales, el valor de la fracción (fM) es 1, lo que indica que no se requiere corrección. Para los 2 niveles más bajos de V_t (estrellas y diamantes), donde el paciente probablemente está más estresado, la ventilación alveolar calculada por el modelo químico se reduce, lo que requiere un valor de la fracción $fM =$ aproximadamente 0,7 para explicar la fatiga muscular.

Pacientes

Estos casos representan pacientes con ventilación mecánica ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Se obtuvo el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética local.

Análisis de datos y resultados.

El modelo de actividad química se adaptó al paciente para describir la frecuencia respiratoria, el CO_2 tidal final y los cambios de pH arterial después de los cambios en V_t como se describió anteriormente para explicar la producción de CO_2 , el estado ácido-base en sangre y el CSF y ajustando el modelo a los datos para estimar los parámetros que describen el umbral y la ganancia de la respuesta de los quimiorreceptores centrales. El cambio ilustrado por la flecha en la figura 4a (etiquetada I) representa el cambio en la actividad química respiratoria respecto a la normal en este paciente debido a todos estos factores en el modelo matemático.

Dado que las curvas sólidas representan simulaciones de modelos cuando la respuesta química se adapta al paciente individual, pero suponiendo una respuesta muscular normal, el desplazamiento ilustrado por las flechas en los gráficos 4b y 4c, y etiquetado con II, representa cambios en el pH y PCO_2 característico de la fatiga muscular y, por lo tanto, de la actividad muscular reducida. Estos cambios se pueden representar gráficamente como aquí, o mediante el uso de valores de parámetros del modelo fisiológico. Estos parámetros pueden, por ejemplo, describir la ponderación de la actividad química calculada para reducir el efecto de la respuesta química.

Las diferencias entre las simulaciones del modelo (símbolos conectados con líneas discontinuas) ilustradas en las figuras 5e-g y las líneas discontinuas en estas figuras representan los cambios en la actividad respiratoria química respecto a la normal y todos los demás factores discutidos anteriormente más los efectos de la fatiga muscular observados en este paciente. La diferencia entre las simulaciones de modelos (símbolos conectados por líneas punteadas) en las figuras 5 a-c y figuras 5 e-g representa las diferencias características de la fatiga muscular y, por lo tanto, la reducción de la actividad muscular. Estas diferencias se cuantifican en esta figura estimando el factor fM que pesa la ventilación alveolar esperada dada la actividad química (VA_{exp} , figura 6) para proporcionar a los pacientes ventilación alveolar verdadera dada su respuesta muscular (VA , figura 6).

Conclusión

En estos ejemplos, se muestra que los datos que describen la respuesta a los cambios en el volumen tidal respiratorio se pueden usar para identificar cambios en la actividad respiratoria, incluidos aquellos que se pueden distribuir a los cambios en la respuesta química y muscular y que la actividad química se puede medir contando componentes para el metabolismo y el estado ácido-base y los parámetros del modelo que describen la regulación de los quimiorreceptores.

La FIG. 6 ilustra el conjunto de componentes del modelo matemático de un sistema de soporte de decisión (DSS) que incluye la representación matemática en forma de modelo fisiológico de control respiratorio y función muscular que puede aplicarse en el contexto de la presente invención. Para obtener más información sobre estos modelos, se remite al experto

a las referencias [1-6] que se enumeran a continuación.

El DSS incluye modelos de: intercambio pulmonar de gases (A); estado ácido-base y oxigenación de la sangre (B); estado ácido-base de CSF (C); circulación y sangre en agrupaciones venosas arteriales y mixtas (D); amortiguación de líquidos y tejidos intersticiales y metabolismo (E); modelo quimiorreflejo de control respiratorio (F); función muscular (G); y ventilación (H).

La figura 6 ilustra el conjunto de componentes del modelo matemático de INVENT, incluida la representación matemática del control respiratorio (AH). La Figura 6A ilustra la estructura del modelo de ventilación e intercambio pulmonar de gases. La Figura 6B ilustra la estructura del modelo de oxigenación y el estado ácido-base en la sangre. La Figura 6 C ilustra el modelo de Duffin de CSF con constantes de modelo apropiadas [3, 4]. Este modelo incluye ecuaciones de acción en masa que describen la disociación de agua, fosfato y albúmina más la formación de bicarbonato y carbonato, y una ecuación que representa la neutralidad eléctrica (ecuaciones 1-6). Además, la ecuación (7) se usa para describir el equilibrio de PCO_2 con sangre arterial a través de la barrera hematoencefálica. La ecuación (8) es una modificación del modelo de Duffin que permite la calibración del CSF en condiciones en las que se modifica el bicarbonato sanguíneo y, por lo tanto, la base del amortiguador (BB) o la fuerte diferencia de iones (SID), como la acidosis metabólica donde se reduce el bicarbonato sanguíneo, o enfermedad pulmonar crónica en la que aumenta el bicarbonato sanguíneo.

El modelo ilustrado en la figura 6 incluye compartimentos que representan transporte y almacenamiento de CO_2 , incluidos los compartimentos arteriales y venosos, y circulación representada como gasto cardíaco (Q) (figura 5D).

La Figura 6E ilustra el modelo de amortiguación de líquidos y tejidos intersticiales, y el metabolismo incluido en el sistema. Esto incluye el consumo de oxígeno (VO_2) y producción de dióxido de carbono (VCO_2).

La Figura 6F ilustra el modelo de control respiratorio de Duffin, es decir, las ecuaciones 9-12. La ventilación alveolar se modela como una respuesta quimiorrefleja periférica y central a la concentración de iones de hidrógeno en el líquido arterial y cerebroespinal (CSF) ($[\text{H}^+]_a$ y $[\text{H}^+]_{\text{csf}}$) más la actividad de vigilia. La ecuación (9) describe la actividad periférica (D_p) como una función lineal de la diferencia entre $[\text{H}^+]_a$ y el umbral periférico (T_p). La pendiente de esta función (S_p) representa la sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos.

La ecuación (11) describe la actividad central (D_c) como una función lineal de la diferencia entre $[\text{H}^+]_{\text{csf}}$ y el umbral central (T_c). La pendiente de esta función (S_p) representa la sensibilidad de los quimiorreceptores centrales. La ecuación (12) describe la ventilación alveolar esperada como la suma de las dos actividades quimiorreflejas y la actividad de vigilia (D_w).

La figura 6G representa la acción muscular en la ventilación alveolar. La ventilación alveolar calculada a partir de las ecuaciones de control respiratorio (figura 6F) se escala según una constante ($0 < fM \leq 1$) para calcular la ventilación alveolar aplicada por los músculos. Un valor de $fM < 1$ ilustra que el músculo no puede administrar la actividad respiratoria calculada por el modelo de control químico.

La Figura 6H, ecuación 14, describe la ventilación por minuto como ventilación alveolar más ventilación del espacio muerto, que es igual al producto del volumen tidal (V_t) y la frecuencia respiratoria (f).

El modelo descrito anteriormente se puede usar para simular el control respiratorio. El modelo permite la simulación del control de la ventilación alveolar teniendo en cuenta el intercambio de gases pulmonares, el estado ácido-base de la sangre y el CSF, la circulación, la amortiguación intersticial y tisular y el metabolismo.

La figura 7 es un diagrama de flujo esquemático de un procedimiento según la invención. La presente descripción se refiere, por lo tanto, a un procedimiento para operar un sistema de ventilación mecánica para ayuda respiratoria de un paciente asociado 5, P, adaptándose el procedimiento para estimar la actividad respiratoria R_{drive} de dicho paciente, el procedimiento comprende:

- **S1** proporciona medios de ventilación VENT capaces de ventilar mecánicamente a dicho paciente con aire y/o uno o más gases medicinales,
- **S2** proporcionar medios de control CON, los medios de ventilación son controlables por dichos medios de control mediante conexión operativa a los mismos, y
- **S3** proporcionar medios de medición M_G dispuestos para medir la retroalimentación respiratoria de dicho paciente en el gas espirado en respuesta a la ventilación mecánica, pudiendo los medios de medición entregar los primeros datos D1 a dichos medios de control,

donde los medios de control son capaces de operar los medios de ventilación proporcionando asistencia ventilatoria de modo que dicho paciente respire al menos parcialmente de forma espontánea, y, cuando proporciona dicha asistencia ventilatoria, los medios de control pueden cambiar uno o más del volumen y/o los parámetros de presión V_t_SET de los

medios de ventilación para detectar cambios en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición, los medios de control están dispuestos además para recibir segundos datos (D2), preferiblemente obtenibles del análisis de sangre de dicho paciente, siendo dichos segundos datos indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre de dicho paciente, los medios de control están adaptados para:

- 5
- aplicar los primeros datos **D1** indicativos de cambios de retroalimentación respiratoria en aire espirado, y
 - aplicar los segundos datos **D2** indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre,

en un modelo fisiológico MOD capaz de estimar uno o más componentes, R_MUSC y/o R_CHEM, de la actividad respiratoria total, R_DRIVE, para el paciente 5, P.

Glosario

[0083]

- 15
- | | |
|-----------------------|---|
| CSF | Fluido espinal cerebral |
| Vt | Volumen respiratorio en una sola respiración, volumen tidal |
| Vt_SET | Ajustes del volumen respiratorio para ventilación mecánica, volumen tidal |
| FE'CO ₂ | Fracción de dióxido de carbono en gas espirado. |
| 20 FE'CO ₂ | Fracción de dióxido de carbono en gas espirado al final de la espiración. |
| PECO ₂ | Presión parcial de dióxido de carbono en gas espirado. |
| PE'CO ₂ | Presión parcial de dióxido de carbono en gas espirado al final de la espiración. |
| RR | frecuencia respiratoria (RR) o, de forma equivalente, duración de la respiración (incluida la duración de la fase inspiratoria o espiratoria) |
| 25 pHa | pH de la sangre arterial |
| PaCO ₂ | Presión del nivel de dióxido de carbono, |
| SaO ₂ | Saturación de oxígeno de la sangre arterial |
| PpO ₂ | Presión de oxígeno en la sangre arterial. |
- 30 En resumen, la presente descripción se refiere a un sistema 10 y un procedimiento correspondiente para estimar la actividad respiratoria, R_DRIVE, de pacientes con ventilación mecánica, y para distribuir preferiblemente esta actividad respiratoria en uno o más componentes relacionados con la actividad química, es decir, la actividad debida a la respuesta del quimiorreceptor y/o a la actividad muscular, es decir, la contracción de los músculos respiratorios, por ejemplo, el diafragma. El principio de la invención es que la actividad respiratoria se puede obtener midiendo la respuesta del paciente
- 35 a pequeños cambios en las configuraciones de ventilación mecánica, Vt_SET, y que esto se puede distribuir en efectos químicos y/o musculares dependiendo de los cambios en la frecuencia respiratoria, y/o los niveles de CO₂ arterial o tidales finales y/o pH de la sangre arterial, como se indica en la Figura 1.

Bibliografía

- 40
1. The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl. J Med. 342:1301-1308.
 - 45 2. L. Brochard y A. W. Thille, "What is the proper approach to liberating the weak from mechanical ventilation?," Critical Care, vol. 37, pp. S410-S415, 2009.
 3. Duffin, J. "The role of the central chemoreceptors: A modeling perspective." Respiratory Physiology and Neurobiology 173 (2010): 230-243. Esta referencia es particularmente relevante para los modelos sobre el estado ácido-base del CSF
 - 50 (C) y la actividad respiratoria (F) como se muestra en la Figura 6.
 4. Duffin, J. "Role of acid-base balance in the chemoreflex control of breathing." J Appl Physiol 99 (2005): 2255-2265. Esta referencia también es particularmente relevante para los modelos sobre el estado ácido-base del CSF (C) y la actividad respiratoria (F) como se muestra en la Figura 6.
 - 55 5. S. E. Rees, C. Allerød, D. Murley, Y. Zhao, B. W. Smith, S. Kjaergaard, P. Thorgaard y S. Andreassen, "Using physiological models and decision theory for selecting appropriate ventilator settings," Journal of Clinical Monitoring and Computing, vol. 20, pp. 421-429, 2006.
 - 60 6. S. E. Rees, "The Intelligent Ventilator (INVENT) project: The role of mathematical models in translating physiological knowledge into clinical practice," Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 104S, pp. S1-S29, 2011. Esta referencia es particularmente relevante para los modelos de intercambio pulmonar de gases (A); estado ácido-base y

oxigenación de la sangre (B); circulación y sangre en agrupaciones venosas arteriales y mixtas (D); amortiguación de líquidos y tejidos intersticiales, y metabolismo (E), como se muestra en la Figura 6.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de ventilación mecánica (10) para la ayuda respiratoria de un paciente asociado (5, P) que comprende:
- 5
- medios de ventilación (11, VENT) para la ventilación mecánica del paciente con aire y/o uno o más gases medicinales,
 - medios de medición (11a, M_G) configurados para medir la retroalimentación respiratoria de dicho paciente en el gas espirado (6) en respuesta a la ventilación mecánica, y
 - medios de control (12, CON) para controlar los medios de ventilación,
- 10 donde los medios de control están configurados para
- operar los medios de ventilación proporcionando asistencia ventilatoria de modo que el paciente respire al menos parcialmente de forma espontánea,
- 15 - cambiar uno o más parámetros de volumen y/o presión (Vt_SET) de los medios de ventilación durante la asistencia ventilatoria para detectar cambios en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición,
- recibir
 - o los primeros datos (D1) de los medios de medición indicativos de cambios en la retroalimentación respiratoria en el aire espirado (6), y
- 20 o los segundos datos (D2) indicativos de la retroalimentación respiratoria en la sangre de dicho paciente,
- el sistema de ventilación mecánica caracterizado porque los medios de control están configurados para
- estimar uno o más componentes (R_MUSC, RCHEM) de la actividad respiratoria total (R_DRIVE) del paciente utilizando
- 25 los primeros datos (D1) y los segundos datos (D2) en un modelo fisiológico (MOD).
2. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde el modelo fisiológico (MOD) comprende un componente de la actividad respiratoria total que es indicativo de respuesta muscular (R_MUSC).
- 30 3. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1 o 2, donde los medios de medición y los medios de control están dispuestos además para medir una indicación de respuesta muscular (R_MUSC).
4. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1 o 2, donde el modelo fisiológico (MOD) comprende un componente de la actividad respiratoria total que es indicativo de una respuesta química (R_CHEM),
- 35 preferiblemente un subcomponente indicativo de la respuesta química central y un subcomponente indicativo de la respuesta química periférica.
5. El sistema de ventilación mecánica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde los medios de control están configurados para estimar tanto una respuesta muscular (R_MUS) como una respuesta química (R_CHEM)
- 40 que forman parte de la actividad respiratoria total (R_DRIVE).
6. El sistema de ventilación mecánica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde los medios de control están configurados para estimar una respuesta muscular (R_MUS) y una respuesta química (R_CHEM) asumiendo inicialmente una de las dos respuestas; respuesta muscular (R_MUS) o respuesta química (R_CHEM), siendo un cierto
- 45 nivel aproximadamente constante, preferiblemente un nivel normal para dicho paciente, y a continuación resolviendo iterativamente la otra respuesta.
7. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 5, donde la respuesta muscular se asume inicialmente constante, preferiblemente un nivel normal para dicho paciente, y la respuesta química se estima, aplicándose
- 50 la respuesta química estimada posteriormente para modelar una retroalimentación respiratoria para compararla con una retroalimentación respiratoria medida del paciente, siendo cualquier desviación entre ellas una medida de una capacidad de respuesta inadecuada del paciente.
8. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los segundos datos (D2) utilizados en
- 55 el modelo fisiológico (MOD) son indicativos de oxigenación y/o estado ácido-base de la sangre, preferiblemente estando relacionados con la influencia del estado ácido-base en el líquido cefalorraquídeo (CSF).
9. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los segundos datos (D2) usados en el modelo fisiológico (MOD) son indicativos del metabolismo de dicho paciente, preferiblemente la producción de dióxido de
- 60 carbono (CO₂) en los tejidos.
10. El sistema de ventilación mecánica según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el modelo

fisiológico (MOD), que es capaz de estimar uno o más componentes de la actividad respiratoria total (R_DRIVE) para el paciente, está conectado operativamente a un sistema de soporte de decisión (DSS) médica, preferiblemente para su aplicación en ventilación mecánica.

- 5 11. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los medios de medición (M_G) están configurados para medir uno o más de los siguientes parámetros, que consisten en: frecuencia respiratoria (RR) o, de forma equivalente, duración de la respiración (incluida la duración de la fase inspiratoria o espiratoria) y los niveles de dióxido de carbono espiratorio (FECO₂), fracción de dióxido de carbono en el gas espirado al final de la espiración, (FE'CO₂), presión parcial de dióxido de carbono en el gas espirado (PECO₂), presión parcial de dióxido de carbono en el gas espirado al final de la espiración (PE'CO₂), o los equivalentes y/o las combinaciones de los mismos.
- 10
12. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los segundos datos (D2), que se pueden obtener preferiblemente del análisis de sangre (M_B) de dicho paciente (P), son uno o más parámetros que consisten en: pH de la sangre arterial (pHa), presión de nivel de dióxido de carbono (PaCO₂), opcionalmente medida por vía transcutánea (PtcCO₂), saturación de oxígeno de la sangre arterial (SaO₂), presión de oxígeno en la sangre arterial (PpO₂), o los equivalentes y/o las combinaciones de los mismos.
- 15
13. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde la actividad respiratoria se estima sin usar una medición de la actividad eléctrica del diafragma del paciente.
- 20
14. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los medios de control (CON) están configurados para cambiar el nivel de un valor a otro valor en uno o más parámetros de volumen y/o presión de los medios de ventilación (Vt_SET), detectando así los cambios posteriores en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición.
- 25
15. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los medios de control están configurados para realizar un cambio en uno o más parámetros de volumen y/o presión de los medios de ventilación (Vt_SET), detectando así los cambios asociados en la retroalimentación respiratoria de dicho paciente por los medios de medición mientras se realiza dicho cambio.
- 30
16. El sistema de ventilación mecánica según la reivindicación 1, donde los medios de control están configurados para cambiar uno o más parámetros de volumen y/o presión de los medios de ventilación cambiando el volumen inspiratorio (Vt_SET) y/o la presión inspiratoria establecida por los medios de ventilación.
- 35
17. Un producto de programa informático que se está adaptando para permitir un sistema informático que comprende al menos un ordenador que tiene medios de almacenamiento de datos en relación con el mismo para controlar un sistema de ventilación (10) según la reivindicación 1.

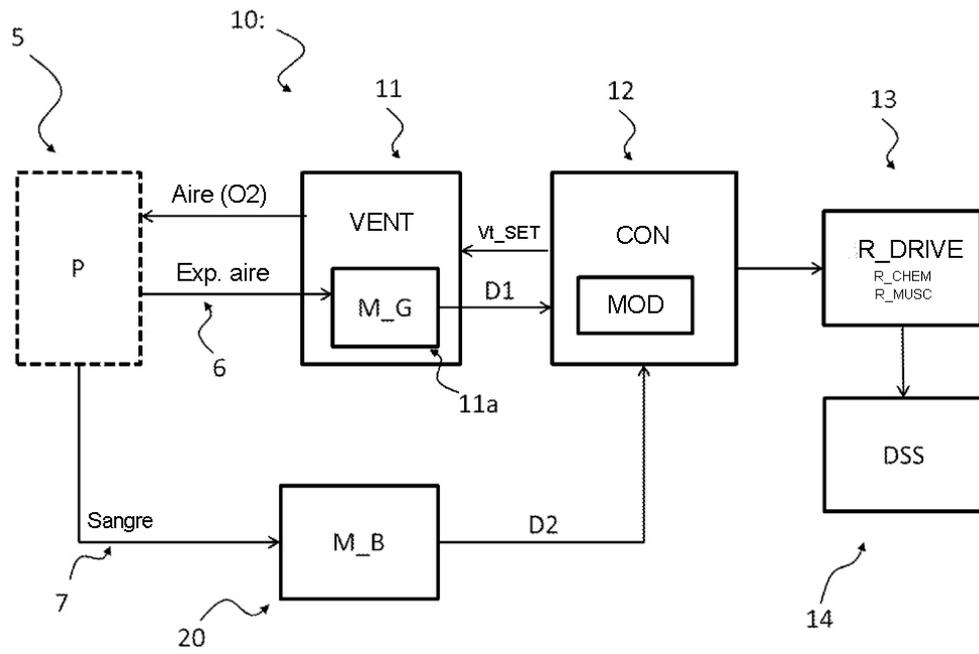


Fig. 1

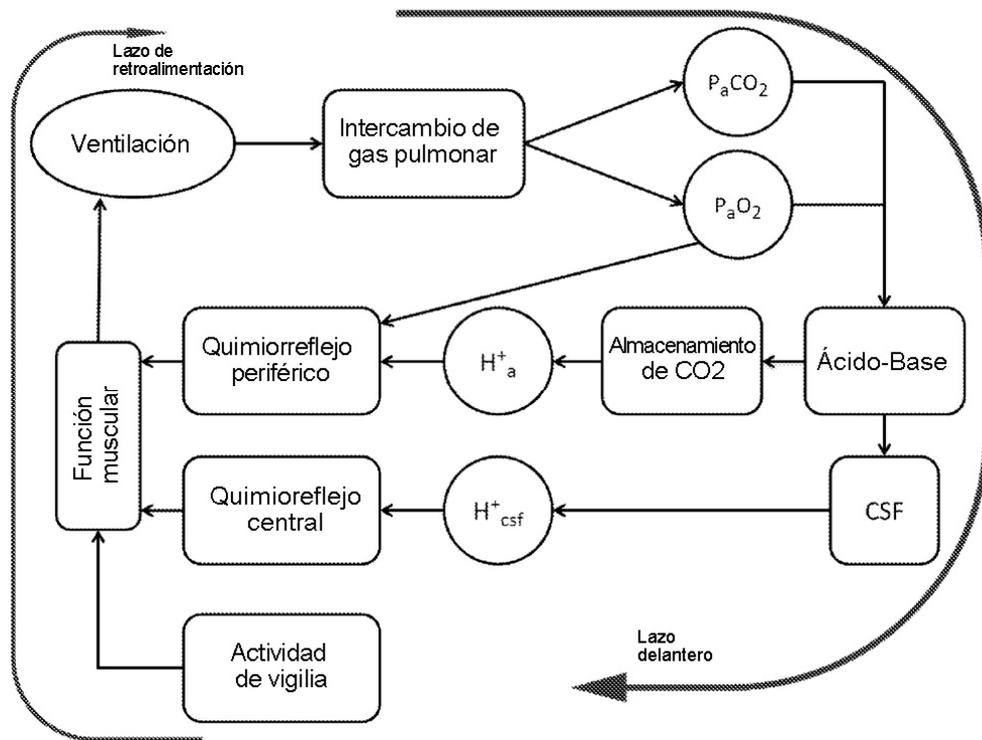


Fig. 2

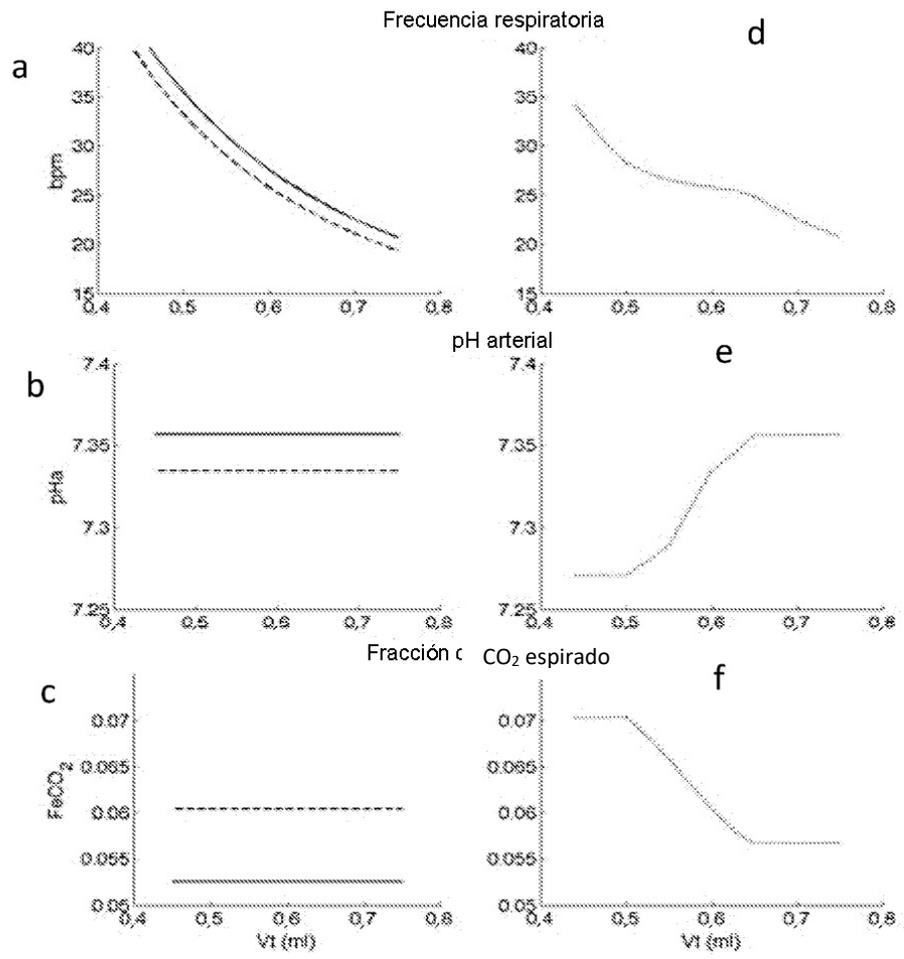


Fig. 3

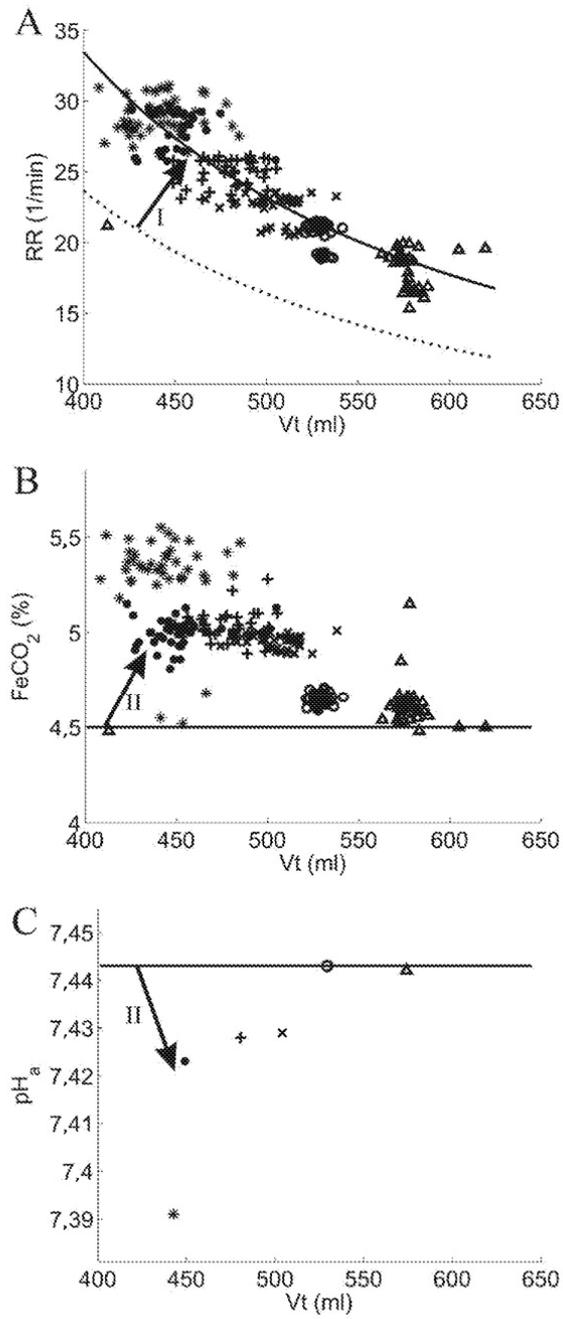


Fig. 4

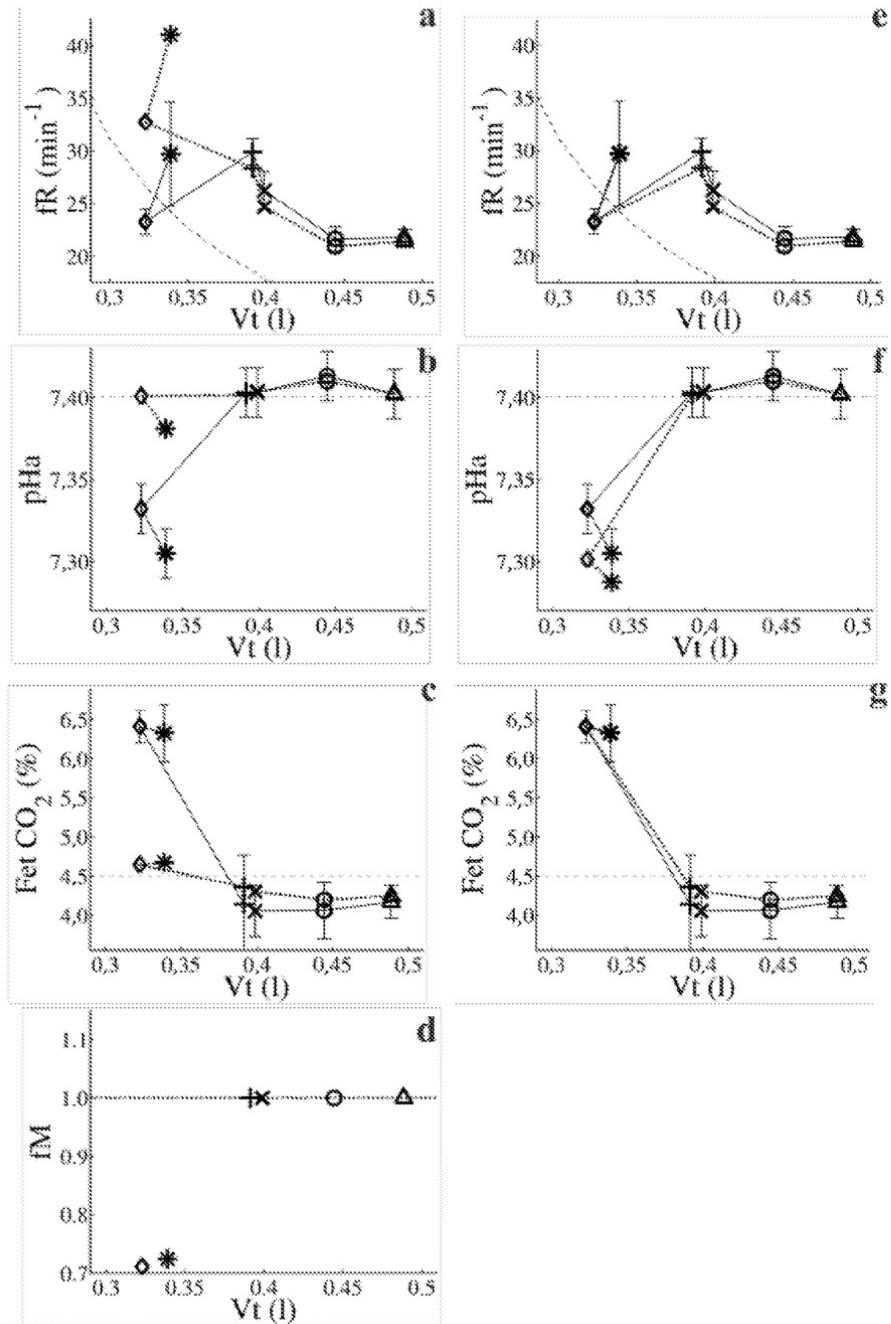


Fig. 5

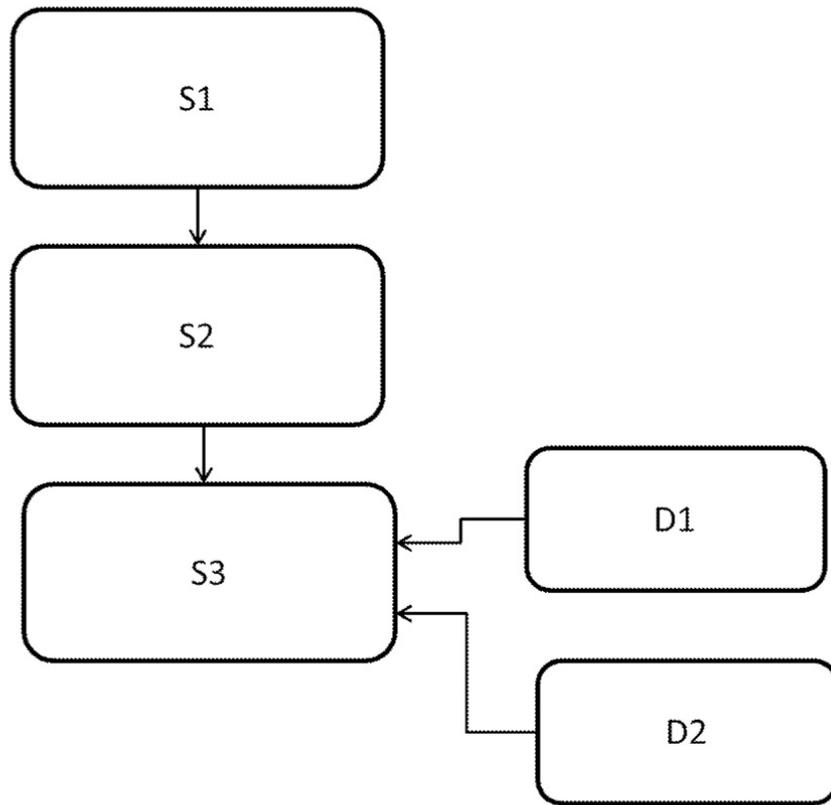


Fig. 7