

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 814 176**

51 Int. Cl.:

A61M 16/12 (2006.01)

A61M 16/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.03.2014** **E 18207319 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.05.2020** **EP 3466473**

54 Título: **Dispositivo de suministro de gas terapéutico con control de flujo continuo y pulsado**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201361791775 P

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

26.03.2021

73 Titular/es:

**MALLINCKRODT HOSPITAL PRODUCTS IP
LIMITED (100.0%)**

**Damastown Industrial Estate, Mulhuddart
Dublin 15, IE**

72 Inventor/es:

**ACKER, JARON;
KOHLMANN, THOMAS y
TOLMIE, CRAIG R.**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 814 176 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

Dispositivo de suministro de gas terapéutico con control de flujo continuo y pulsado

5 Esta solicitud es una solicitud divisional de EP14721120.5.

Campo técnico

10 Las realizaciones de la presente invención se refieren en general al campo de la administración de gases terapéuticos, en particular a dispositivos para la administración de óxido nítrico.

Antecedentes

15 El óxido nítrico (NO) es un gas que, cuando se inhala, actúa dilatando los vasos sanguíneos de los pulmones, mejorando la oxigenación de la sangre y reduciendo la hipertensión pulmonar. Debido a esto, el óxido nítrico se suministra como un gas terapéutico en los gases respiratorios inspiratorios para pacientes con hipertensión pulmonar.

20 Algunos dispositivos de suministro de óxido nítrico utilizan una válvula de control proporcional para hacer fluir de forma continua el gas terapéutico para proporcionar una concentración aproximadamente constante de óxido nítrico en el gas respiratorio inspiratorio del paciente, basándose en una concentración deseada establecida por un médico. Sin embargo, a medida que el caudal del gas respiratorio aumenta y disminuye rápidamente dentro de las fases inspiratoria o espiratoria, se hace difícil proporcionar continuamente una dosis proporcional radiométrica de gas NO suministrado que dependa del flujo inspirado. Esto es particularmente cierto en el extremo inferior del margen de
25 flujo de NO, en donde la dosis de NO establecida y los caudales del respirador dan como resultado una baja demanda de NO y, por lo tanto, una baja demanda de gas terapéutico.

Otros dispositivos de suministro de óxido nítrico utilizan una o más válvulas de control binarias para aproximarse a una concentración media constante de óxido nítrico realizando pulsaciones constantes a través de las válvulas de control binarias. Estos dispositivos también presentan problemas en el extremo inferior del margen de suministro de NO, y pueden tener problemas con el tiempo de respuesta al satisfacer el aumento repentino de la demanda de NO en respuesta a una fase inspiratoria del respirador.

35 Otros dispositivos de suministro de óxido nítrico administran un solo pulso de óxido nítrico al paciente cuando este inhala de forma espontánea. Tales dispositivos a menudo usan un sensor de presión o flujo conocido como sensor de disparo del paciente para detectar el momento en el que un paciente comienza la inspiración para una respiración particular y también para detectar cada fase de la respiración del paciente: es decir, inspiratoria, espiratoria, etc. Estos dispositivos generalmente utilizan al menos una válvula de control binaria para proporcionar un flujo constante de NO durante el evento de pulsación, pero tienen un margen de dosis limitado, puesto que las cantidades de dosis solo pueden modificarse variando el tiempo que la válvula de control binaria está abierta.

Por consiguiente, existe la necesidad de nuevos procedimientos y dispositivos para el suministro de gases terapéuticos, tales como gases que contienen NO.

45 El documento WO 212/153293 A1 se refiere a una válvula de gas para suministrar oxígeno, un sistema que contiene tal válvula de gas, y el uso de tal válvula de gas para controlar el flujo de gas, por ejemplo, el flujo de gas de oxígeno dirigida a pacientes en hospitales.

Sumario

50 La invención se refiere a un dispositivo de suministro de gas de terapéutico según lo definido por las reivindicaciones 1 a 14.

55 Se proporcionan procedimientos y dispositivos que utilizan al menos una válvula de control binaria (es decir, una válvula de flujo constante) y al menos una válvula de control proporcional (es decir, una válvula de flujo variable) para proporcionar márgenes de dosificación mejorados para la administración de gas terapéutico.

60 Según la presente invención, un dispositivo de suministro de gas terapéutico comprende al menos una válvula de control binaria y al menos una válvula de control proporcional. El dispositivo de suministro de gas comprende una entrada para conectarse a una fuente de gas terapéutico, una salida para conectarse a un dispositivo que introduce el gas terapéutico a un paciente, al menos una válvula de control binaria en comunicación fluida con la entrada y la salida que suministra un flujo constante del gas terapéutico, al menos una válvula de control proporcional en comunicación fluida con la entrada y la salida que suministra un flujo variable del gas terapéutico, y un sistema de control que suministra el gas terapéutico a través de una o más de las válvulas de control binarias y la válvula de control proporcional. El gas terapéutico puede comprender óxido nítrico o un agente de liberación de óxido nítrico, o puede ser otro gas terapéutico, tal como se describe en el presente documento.

De acuerdo con la invención, la válvula de control binaria y la válvula de control proporcional están en vías de flujo paralelas.

5 Si se utilizan múltiples válvulas de control binarias y/o proporcionales, son posibles varias combinaciones de válvulas en paralelo y/o en serie. Una configuración particular puede incluir múltiples válvulas de control binarias en paralelo, que pueden proporcionar pulsos de gas terapéutico a caudales iguales o diferentes. En algunas realizaciones, la relación del caudal de la primera válvula de control binaria con respecto al caudal de la segunda válvula de control binaria está en el intervalo de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:10. En algunas realizaciones, el sistema de control suministra múltiples pulsos por respiración a través de una o más de la primera válvula de control binaria y la segunda válvula de control binaria.

15 De acuerdo con una o más realizaciones, el sistema de control de gas suministra gas en un flujo de gas de respiración a través de una o más válvulas de control binario y la válvula de control proporcional para proporcionar un flujo combinado de gas terapéutico y gas de respiración con una concentración sustancialmente constante de gas terapéutico. En realizaciones adicionales, la válvula de control binario y la válvula de control proporcional están en rutas de flujo paralelas y el sistema de control suministra un flujo continuo de gas terapéutico a través de la válvula de control proporcional cuando la demanda de gas terapéutico es superior o igual al 5 % de un margen de suministro y suministra uno o más pulsos de gas terapéutico a través de la válvula de control binaria cuando la demanda de gas terapéutico es inferior o igual al 1 % del margen de suministro. Tal como se describe en el presente documento, se pueden usar otras demandas de gas terapéutico para determinar si se usa una válvula binaria o una válvula proporcional.

25 El dispositivo que introduce el gas terapéutico al paciente puede estar en comunicación fluida con un respirador, o el paciente puede estar respirando de forma espontánea. Ejemplos de dispositivos que pueden usarse para introducir el gas terapéutico al paciente incluyen una cánula nasal, un tubo endotraqueal o una máscara facial.

30 En algunas realizaciones, el sistema de control proporciona un solo pulso en la respiración de un paciente a través de una o más de la válvula de control binaria y la válvula de control proporcional.

35 Otro aspecto de la presente divulgación se refiere a un dispositivo de suministro de gas terapéutico que comprende una válvula de control binaria y un regulador de presión variable. En varias realizaciones de este aspecto, el dispositivo de suministro de gas terapéutico comprende una entrada para conectarse a una fuente de gas terapéutico, una salida para conectarse a un dispositivo que introduce el gas terapéutico a un paciente, al menos una válvula de control binaria en comunicación fluida con la entrada y la salida que suministra un flujo constante del gas terapéutico cuando la presión aguas arriba es constante, al menos un controlador de presión variable en comunicación fluida con la válvula de control binaria que varía la presión aguas arriba de la válvula de control binaria, y un sistema de control que suministra el gas terapéutico a través de la válvula de control binaria. El gas terapéutico puede comprender óxido nítrico o un agente de liberación de óxido nítrico.

40 De acuerdo con uno o más aspectos, el sistema de control está en comunicación con el regulador de presión variable y varía la presión aguas arriba de la válvula de control binaria. En algunos aspectos, el controlador de presión variable comprende una válvula de control proporcional y un sensor de presión.

45 Como en otros aspectos descritos en el presente documento, el sistema puede comprender múltiples válvulas de control binarias, múltiples válvulas de control proporcionales y/o múltiples reguladores de presión variable. En algunos aspectos, el sistema de suministro comprende una segunda válvula de control binaria en paralelo a la primera válvula de control binaria. Estas dos válvulas de control binarias pueden proporcionar pulsos de gas terapéutico a caudales iguales o diferentes. En algunas realizaciones, la relación del caudal de la primera válvula de control binaria con respecto al caudal de la segunda válvula de control binaria está en el margen de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:10. En algunas realizaciones, el sistema de control suministra múltiples pulsos por respiración a través de una o más de la primera válvula de control binaria y la segunda válvula de control binaria.

55 De nuevo, el dispositivo que introduce el gas terapéutico en el paciente puede estar en comunicación fluida con un respirador, o el paciente puede estar respirando de forma espontánea. Ejemplos de dispositivos que pueden usarse para introducir el gas terapéutico al paciente incluyen una cánula nasal, un tubo endotraqueal o una máscara facial.

60 En algunas realizaciones, el sistema de control proporciona un solo pulso en la respiración de un paciente.

Otro aspecto más de la presente divulgación es un procedimiento de administración de un gas terapéutico a un paciente que comprende el uso de cualquiera de los dispositivos de administración terapéuticos descritos en el presente documento. En algunos aspectos, el procedimiento comprende proporcionar un dispositivo de suministro de gas terapéutico que tiene al menos una válvula de control binaria que suministra un flujo constante de gas terapéutico y al menos una válvula de control proporcional que suministra un flujo variable de gas terapéutico y suministrar gas terapéutico al paciente durante la inspiración a través de una o más de la válvula de control binaria y

la válvula de control proporcional. Al igual que con cualquiera de los aspectos descritos en el presente documento, el gas terapéutico incluye, pero no se limita a, óxido nítrico o un agente de liberación de óxido nítrico.

5 En uno o más aspectos, la válvula de control binaria y la válvula de control proporcional se disponen en serie, de tal manera que la combinación de la válvula de control binaria y la válvula de control proporcional puede proporcionar pulsos de gas terapéutico a caudales variables.

10 Varios aspectos disponen que el gas terapéutico se suministre de modo que al paciente se le administre una concentración constante de fármaco. Por ejemplo, el procedimiento puede comprender, además, medir un flujo de gas respiratorio y suministrar el gas terapéutico en una cantidad sustancialmente proporcional al flujo de gas respiratorio.

15 En algunos aspectos, la válvula de control binaria y la válvula de control proporcional se encuentran en vías de flujo paralelas y se suministra un flujo continuo de gas terapéutico a través de la válvula de control proporcional cuando la demanda de gas terapéutico es superior o igual al 5 % de un margen de suministro y se suministran uno o más pulsos de gas terapéutico a través de la válvula de control binaria cuando la demanda de gas terapéutico es inferior o igual al 1 % del margen de suministro.

20 En uno o más aspectos, el dispositivo de suministro de gas terapéutico comprende, además, una segunda válvula de control binaria en paralelo a la primera válvula de control binaria, que puede suministrar un flujo constante o pulsos de gas terapéutico a caudales iguales o diferentes. En algunos aspectos, la relación del caudal de la primera válvula de control binaria con respecto al caudal de la segunda válvula de control binaria está en el intervalo de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:10.

25 Uno o más aspectos disponen que el procedimiento comprende, además, detectar el comienzo de la inspiración del paciente y suministrar uno o más pulsos de gas terapéutico al paciente durante la inspiración. En algunos aspectos, al menos un pulso se suministra en la primera mitad de la inspiración del paciente.

30 En uno o más aspectos, una primera cantidad de gas terapéutico se suministra al paciente en una primera respiración y el procedimiento comprende, además, monitorizar la frecuencia respiratoria del paciente o los cambios en la frecuencia respiratoria del paciente y variar la cantidad de gas terapéutico suministrado al paciente en una o más respiraciones posteriores en función de la frecuencia respiratoria monitorizada o los cambios en la frecuencia respiratoria del paciente.

35 Todo lo expuesto anteriormente ha descrito de manera bastante amplia ciertas características y ventajas técnicas de la presente invención. Los expertos en la materia apreciarán que las realizaciones específicas descritas pueden utilizarse fácilmente como base para modificar o diseñar otras estructuras o procesos dentro del alcance de la presente invención. Los expertos en la materia también apreciarán que tales construcciones equivalentes no se apartan del alcance de la invención según se expone en las reivindicaciones adjuntas.

40

Breve descripción de los dibujos

45 Para que la manera en que las características de la presente invención antes mencionadas se pueda entender en detalle, se puede realizar una descripción más particular de la invención, resumida brevemente más arriba, por referencia a realizaciones, algunas de las cuales se ilustran en los dibujos adjuntos. Debe observarse, sin embargo, que los dibujos adjuntos ilustran solo realizaciones típicas de la presente invención y, por lo tanto, no deben considerarse limitantes de su alcance, ya que la invención puede admitir otras realizaciones igualmente eficaces.

50 La FIGURA 1 ilustra un dispositivo de suministro de gas terapéutico provisto de una válvula de control proporcional y una válvula de control binaria en serie; y

55 La FIGURA 2 ilustra un dispositivo de suministro de gas terapéutico provisto de una válvula de control proporcional y dos válvulas de control binarias en paralelo de acuerdo con una o más realizaciones de la presente invención.

Descripción detallada

60 Antes de describir varias realizaciones a modo de ejemplo de la invención, debe entenderse que la invención no está limitada a los detalles de construcción o etapas del procedimiento que se exponen en la siguiente descripción. La invención permite otras realizaciones y puede ser puesta en práctica o llevada a cabo de varias maneras.

65 Aunque se hace referencia específica a los dispositivos de suministro de óxido nítrico, un experto en la materia entenderá que los procedimientos y dispositivos descritos en el presente documento se pueden usar para el suministro de otros gases médicos o terapéuticos. Gases a modo de ejemplo que pueden administrarse incluyen, pero sin limitarse a, óxido nítrico, oxígeno, nitrógeno y monóxido de carbono. Tal como se usa en el presente documento, la frase "gas terapéutico" se refiere al gas usado para tratar enfermedades o trastornos médicos en un

paciente.

Si se utiliza óxido nítrico como gas terapéutico, las enfermedades o trastornos a modo de ejemplo que pueden tratarse incluyen hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN), hipertensión arterial pulmonar (HAP), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), displasia broncopulmonar (DBP), hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), fibrosis pulmonar idiopática (FPI), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e hipertensión pulmonar (HP), o también se puede usar el óxido nítrico como agente antimicrobiano.

Se proporcionan procedimientos y dispositivos para la administración de gas terapéutico a un paciente que emplean válvulas de control tanto binarias como proporcionales. Estos dispositivos pueden proporcionar márgenes de dosis mejorados tanto para el suministro continuo de concentración constante como para el suministro de un solo pulso por respiración.

Tal como se usa en el presente documento, una "válvula de control binaria" se refiere a una válvula de control que tiene al menos dos estados, siendo el primero un estado completamente cerrado y el segundo un estado sustancialmente abierto. Ejemplos de tales válvulas incluyen, pero no se limitan a, válvulas solenoides y válvulas piezoeléctricas. Se prevén válvulas binarias con una gran área de apertura de paso de flujo (baja caída de presión) hasta un orificio de diámetro pequeño (alta caída de presión). Dichas válvulas generalmente proporcionan un flujo constante de gas cuando están abiertas, dependiendo de la presión corriente arriba. En combinación con un regulador de presión, estas válvulas pueden proporcionar un caudal constante conocido o un volumen de gas pulsado en proporción a la presión corriente arriba.

Tal como se usa en el presente documento, una "válvula de control proporcional", es una válvula que puede proporcionar un caudal de gas variable. A diferencia de una válvula de control binaria, una válvula de control proporcional puede tener una apertura variable para proporcionar un número casi infinito de caudales entre el estado completamente cerrado y el estado completamente abierto. Sobre alguna parte del margen de control, estas válvulas actúan en una región lineal de salida de flujo frente a la entrada de corriente. Se pueden configurar para controlar el flujo o la presión dependiendo de la integración del dispositivo sensor.

Por consiguiente, un aspecto de la presente invención se refiere a un dispositivo de suministro de gas terapéutico que comprende al menos una válvula de control binaria y al menos una válvula de control proporcional. La válvula de control binaria se dispone en paralelo con la válvula de control proporcional. Si hay más de una válvula de control binaria y/o válvula de control proporcional, las diversas válvulas pueden disponerse en múltiples configuraciones con combinaciones de válvulas en serie y en paralelo.

La FIGURA 1 muestra un ejemplo de dispositivo de suministro de óxido nítrico 100 en el que las válvulas de control proporcional y binaria se disponen en serie. Una fuente de gas terapéutico que contiene óxido nítrico puede incluir un cilindro de almacenamiento de gas 103. Cilindros a modo de ejemplo pueden contener NO en un gas portador tal como nitrógeno, con una concentración de NO que varía de 1 ppm a 20.000 ppm, tal como de 5 ppm a 10.000 ppm, o de 10 ppm a 5.000 ppm. En una o más realizaciones, el cilindro presenta una alta concentración de óxido nítrico, tal como aproximadamente 2440 ppm o aproximadamente 4880 ppm. En otras realizaciones, la concentración del cilindro es de aproximadamente 800 ppm.

En lugar de un cilindro que almacene gas que contenga NO, se puede usar un agente de liberación de óxido nítrico tal como el dióxido de nitrógeno (NO₂) o una sal de nitrito (NO₂⁻) con agentes reductores o correactivos apropiados para proporcionar un flujo de NO. Por ejemplo, el cilindro de almacenamiento de gas 103 podría contener gas NO₂ en una concentración que oscila entre 1 ppm y 20.000, y el dispositivo puede utilizar una reacción apropiada para convertir el NO₂ en NO antes de su administración al paciente.

El cilindro de almacenamiento de gas 103 está en comunicación fluida con el conducto 105, que transporta el gas terapéutico desde el cilindro de almacenamiento de gas 103 hasta el dispositivo de suministro de óxido nítrico. El conducto 105 puede estar en comunicación fluida con una cánula nasal u otro aparato de respiración nasal o bucal 113 para el suministro del gas terapéutico al paciente. Además, el conducto 105 puede comprender una sección de manguera o tubo de gas, un regulador de presión, un colector de suministro, etc. Aunque se hace referencia específica a las cánulas nasales, se pueden usar otros tipos de aparatos de respiración nasal o bucal, tales como máscaras de respiración o tubos endotraqueales.

Una o más válvulas de control proporcionales 107 regulan el flujo de gas terapéutico a través del conducto 105 hacia el paciente, así como una o más válvulas de control binarias 109. Aunque la válvula de control proporcional 107 se muestra aguas arriba de la válvula de control binaria 109 en la FIGURA 1, disponer una válvula de control binaria 109 aguas arriba y en serie con la válvula de control proporcional 107 sería una configuración equivalente. En algunas realizaciones, si la válvula de control proporcional 107 se abre con ayuda de la presión, puede ser necesario que se encuentre aguas arriba de la válvula de control binaria 109.

Además de la válvula de control proporcional 107, se puede colocar un regulador de presión variable aguas arriba de la válvula de control binaria 109. Un regulador de presión variable puede actuar para controlar o mantener un

volumen conocido a una presión fija. Dicho regulador de presión variable puede variar la presión de salida, variando así el caudal de la válvula de control binaria de flujo descendente 109 y extendiendo el margen dinámico de la válvula de control binaria 109. El regulador de presión variable puede ser controlado de forma electrónica por el sistema de control del dispositivo de suministro de óxido nítrico.

5 En algunas realizaciones, un sensor de presión 108 puede colocarse aguas abajo de la válvula de control proporcional 107 y aguas arriba de la válvula de control binaria 109. La combinación de la válvula de control proporcional 107 y el sensor de presión 108 puede actuar como un regulador de presión variable para controlar la presión aguas arriba de la válvula de control binaria 109, puesto que la válvula de control proporcional 107 puede controlar el flujo de entrada para obtener la presión deseada en el sensor de presión 108.

15 En algunas realizaciones, el sensor de presión 108 mide un "volumen de gas comprimido conocido" aguas arriba de la válvula de control binaria 109. En la FIGURA 1, el volumen de gas comprimido conocido sería el volumen de gas comprimido en el conducto 105 entre la válvula de control proporcional 107 y la válvula de control binaria 109. La parte del conducto 105 aguas abajo de la válvula de control proporcional 107 y aguas arriba de la válvula de control binaria 109 define una cámara, y conocer el volumen y la presión de esta cámara permite que la válvula de control proporcional 107 controle el caudal a través de la válvula de control binaria 109.

20 Un paso 111 está en comunicación fluida con el conducto 105 que conecta un sensor de disparo del paciente 119 al conducto 105. El sensor de disparo del paciente 119 es un sensor de presión o flujo. La señal del sensor de disparo 119 puede ser procesada, de manera adicional, a través de la lógica de hardware y/o software mediante un sistema de control que comprende una unidad central de procesamiento (CPU) 115. El sensor de disparo 119 detecta el momento en el que un paciente comienza la inspiración y/o la espiración y puede proporcionar esa información al sistema de control.

25 En algunas realizaciones, el sensor de disparo 119 se puede usar para determinar la inspiración del paciente detectando una presión negativa causada por el esfuerzo respiratorio del paciente. Esta presión negativa se puede medir entre dos puntos de referencia, tal como, por ejemplo, entre el paso 111 y un puerto de presión diferencial en el dispositivo de suministro de óxido nítrico (no mostrado). Como el paso 111 está en comunicación fluida con el conducto 105, que a su vez está en comunicación fluida con el paciente, la presión en el paso 111 disminuirá cuando se cree una pequeña presión subatmosférica en la nariz o la boca del paciente en el momento en el que este comience la inspiración.

30 De manera similar, el sensor de disparo del paciente 119 puede detectar la espiración del paciente por medio de la detección de una presión positiva causada por el paciente. En algunas realizaciones, este diferencial de presión positivo es la cantidad en la cual la presión en el paso 111 excede la presión en el puerto de presión diferencial.

35 El dispositivo de suministro de óxido nítrico 100 puede comprender un sistema de control que incluye una o más CPU 115. La CPU 115 puede estar en comunicación con un dispositivo de entrada de usuario 117. Este dispositivo de entrada de usuario 117 puede recibir las configuraciones deseadas del usuario, tales como la prescripción del paciente (en mg/kg de peso corporal ideal, mg/kg/h, mg/kg/respiración, ml/respiración, concentración del cilindro, concentración del suministro, duración del pulso, etc.), la edad, la altura, el sexo, el peso del paciente, etc. En una o más realizaciones, el dispositivo de entrada de usuario 117 comprende una pantalla y un teclado y/o botones, o puede ser un dispositivo de pantalla táctil.

40 La CPU 115 también puede estar en comunicación con un sensor de flujo 121, que mide el flujo de gas terapéutico a través de la válvula de control proporcional 107 y la válvula de control binaria 109. La CPU 115 se puede acoplar a una memoria (no mostrada) y puede ser una o más de las memorias fácilmente disponibles, tales como memoria de acceso aleatorio (RAM), memoria de solo lectura (ROM), memoria flash, disco compacto, disquete, disco duro o cualquier otra forma de almacenamiento digital local o remoto. Los circuitos de soporte (no mostrados) se pueden acoplar a la CPU 115 para soportar la CPU 115, sensores, válvulas de control, etc. de una manera convencional. Estos circuitos incluyen caché, fuentes de alimentación, circuitos de reloj, circuitos de entrada/salida, subsistemas, controladores de potencia, acondicionadores de señal y similares.

45 La CPU 115 del sistema de control puede estar en comunicación con la válvula de control proporcional 107, la válvula de control binaria 109, el sensor de disparo del paciente 119, el sensor de flujo 121 y el sensor de presión 108. Cuando el sensor de disparo del paciente 119 determina que un paciente está comenzando la inspiración, la CPU 115 envía una señal a una o a ambas válvulas de control 107 y 109 para abrir las válvulas de control y suministrar el gas terapéutico.

50 Según el régimen concreto de administración de NO, las válvulas de control 107 y 109 pueden funcionar de varias formas diferentes. Por ejemplo, si se van a administrar uno o más pulsos de gas terapéutico en una respiración, la válvula de control proporcional 107 puede ajustarse a una apertura determinada y la válvula de control binaria 109 puede usarse para proporcionar los pulsos de gas terapéutico. De esta manera, la válvula de control proporcional 107 puede actuar como un orificio de tamaño variable para controlar el flujo a través de la válvula de control binaria 109. La apertura de la válvula de control proporcional 107 se puede aumentar o disminuir de una respiración a otra,

dependiendo del caudal deseado para la válvula de control binaria 109. En un ejemplo, una primera respiración puede usar la válvula de control proporcional 107 al 75 % de la apertura máxima, y una respiración posterior puede usar la válvula de control proporcional 107 al 50 % de la apertura máxima. Esto combina las ventajas de ambas válvulas, ya que el caudal se puede variar con la válvula de control proporcional 107 y, al mismo tiempo, el sistema utiliza el rápido tiempo de respuesta y la precisión de la válvula de control binaria 109.

Este funcionamiento de la válvula de control proporcional 107 y la válvula de control binaria 109 puede resultar útil para muchos programas de administración. Uno de estos programas de administración es uno que varía la cantidad de NO administrada al paciente en cada respiración. Un usuario puede ajustar una cantidad total deseada de fármaco, tal como la cantidad de NO que se debe proporcionar por kilogramo de peso corporal ideal por hora (mg/kg PCl/h). El peso corporal ideal de un paciente es una función del sexo y la altura de un paciente. El dispositivo ajusta la cantidad de fármaco administrada por respiración para que la cantidad administrada sea independiente de la frecuencia respiratoria del paciente. La configuración de la válvula de control proporcional y binaria en la FIGURA 1 puede proporcionar un mayor margen de dosis por respiración permitiendo que el caudal cambie, en lugar de depender únicamente de variar el tiempo que la válvula está abierta. Esto puede ser particularmente importante si la sincronización o la duración del pulso de NO es crítica. Por consiguiente, en algunas realizaciones, se proporcionan uno o más pulsos de gas terapéutico en la primera mitad de la inspiración o en el primer tercio de la inspiración.

La memoria puede almacenar un conjunto de instrucciones (o algoritmos) ejecutables por máquina para calcular el volumen deseado del pulso de gas y el programa de pulsaciones para lograr la prescripción a un paciente en particular. Por ejemplo, si se conoce la frecuencia respiratoria del paciente y la concentración del cilindro, entonces la CPU 115 puede calcular la cantidad de volumen de gas terapéutico que debe administrarse en cada respiración o conjunto de respiraciones para proporcionar la dosis deseada de óxido nítrico. La memoria también puede registrar el tiempo que la válvula de control binaria 109 está abierta durante cada pulso, de modo que los cálculos futuros puedan tener en cuenta la cantidad de óxido nítrico que se ha administrado previamente.

En algunas realizaciones, la memoria puede almacenar un conjunto de instrucciones (o algoritmos) ejecutables por máquina, cuando se ejecutan por la CPU 115, lo que hace que el dispositivo de suministro lleve a cabo un procedimiento que comprende: detectar la inspiración de un paciente con un sensor de disparo, suministrar un pulso de gas terapéutico que contiene óxido nítrico al paciente durante la inspiración, monitorizar la frecuencia respiratoria del paciente o los cambios en la frecuencia respiratoria del paciente y variar la cantidad (por ejemplo, el volumen o la masa) de gas terapéutico que se suministra en una respiración posterior. Las instrucciones ejecutables por máquina también pueden comprender instrucciones para cualquiera de los otros procedimientos descritos en el presente documento.

La configuración de la válvula en la FIGURA 1 también se puede usar para programas de administración que proporcionan un volumen o una dosis constante de pulso en cada respiración, es decir, ml/respiración, nmol/respiración, ng/respiración, etc. En este caso, se puede utilizar un solo dispositivo para pacientes con un amplio margen de requisitos de dosis, debido a que la válvula de control proporcional 107 se puede utilizar para ajustar el caudal o la presión de suministro a la válvula de control binaria 109. Por consiguiente, incluso si el caudal no cambia durante el tratamiento de un solo paciente, el dispositivo puede, aun así, proporcionar un margen de dosis para ml/respiración con el mismo ancho de pulso (es decir, la longitud del pulso) y puede usarse un solo dispositivo para pacientes con diferentes prescripciones. Además, puede ser deseable cambiar la cantidad de tratamiento de un paciente determinado de una cantidad de 1 ml/respiración a una cantidad de ml/respiración diferente a medida que cambia el patrón respiratorio del paciente. Por ejemplo, un paciente puede requerir una dosis de ml/respiración cuando está despierto y una dosis más alta de ml/respiración cuando está dormido para que no haya una gran variación en la cantidad de medicamento administrado por hora u otro período de tiempo.

Por lo tanto, la combinación de una válvula de control binaria y una válvula de control proporcional puede ampliar la capacidad del margen de dosificación o proporcionar un control más preciso de la sincronización del pulso de administración de NO a un paciente.

La válvula de control binaria y la válvula de control proporcional también se pueden disponer en una configuración paralela, como la que se muestra en la FIGURA 2. En la FIGURA 2, el dispositivo de suministro de óxido nítrico 200 está provisto de una válvula de control proporcional en paralelo con las válvulas de control binarias 209 y 210. Al igual que con el dispositivo de la FIGURA 1, el dispositivo de suministro de óxido nítrico 200 puede conectarse a una fuente de gas terapéutico 203 que proporciona un suministro de óxido nítrico o un agente de liberación de óxido nítrico. El conducto 205 se divide en tres vías de flujo paralelas, cada una de las cuales comprende una válvula de control diferente (207, 209, 210) y su propio sensor de flujo (221, 223, 225). Se pueden usar más o menos vías de flujo paralelas, y las válvulas de control proporcional y binaria se pueden combinar en la misma vía de flujo. Además, no es necesario que cada vía de flujo tenga su propio sensor de flujo si un sensor de flujo se coloca aguas abajo de la convergencia de las vías de flujo paralelas o aguas arriba de la divergencia de las vías de flujo paralelas.

Un sistema de control comprende una CPU 215 que puede estar en comunicación con cada válvula de control (207, 209, 210) y cada sensor de flujo (221, 223, 225). La CPU 215 también puede estar en comunicación con el dispositivo de entrada de usuario 217. La CPU 215 y el dispositivo de entrada de usuario 217 pueden tener

cualquiera de las características descritas anteriormente para la CPU 115 y el dispositivo de entrada de usuario 117 de la FIGURA 1.

En la FIGURA 2, el sistema de suministro de óxido nítrico 200 suministra gas terapéutico a un paciente mediante el uso de un respirador 237. El sensor de flujo 227 mide el flujo de gas respiratorio desde el respirador 237 a través del elemento inspiratorio 231 y envía una señal a la CPU 215. La CPU 215 abre entonces una o más válvulas de control (207, 209, 210) para proporcionar un flujo de gas terapéutico a través del conducto 205, que se combina con el gas respiratorio en el módulo inyector 229. La CPU 215 proporciona un flujo de gas terapéutico que es proporcional (también conocido como radiométrico) al caudal del gas respiratorio para proporcionar una concentración deseada de NO en el gas respiratorio y el gas terapéutico combinados. El gas terapéutico y el gas respiratorio combinados se suministran luego al paciente a través de la extremidad del paciente 235, y los gases espiratorios del paciente se transportan a través de la extremidad espiratoria 233 hasta el respirador 237. Aunque el sensor de flujo 227 se muestra dentro del módulo inyector 229, también puede colocarse en otro lugar en el elemento inspiratorio 231, tal como aguas arriba del módulo inyector 229. Además, en lugar de un sensor de flujo 227, la CPU 215 puede recibir una señal directamente del respirador 237 que indica el flujo de gas respiratorio del respirador 237.

Las dos configuraciones mostradas en la FIGURA 1 y la FIGURA 2 son solo dos ejemplos de dispositivos de suministro de gas terapéutico que utilizan válvulas de control binarias y proporcionales. Otras configuraciones pueden incluir, pero no se limitan a:

- a. dos o más vías de flujo paralelas, estando cada vía de flujo provista al menos de una válvula de control binaria y al menos una válvula de control proporcional en serie;
- b. dos o más vías de flujo paralelas, estando una o más vías de flujo provistas al menos de una válvula de control binaria y al menos una válvula de control proporcional en serie y estando una o más vías de flujo provistas solo de una válvula de control binaria o solo una válvula de control proporcional;
- c. dos o más vías de flujo paralelas, estando una o más vías de flujo provistas de una válvula de control binaria y estando una o más vías de flujo provistas de una válvula de control proporcional; y
- d. una válvula de control binaria en serie con dos o más válvulas de control proporcional en vías de flujo paralelas.

Un experto en la materia puede contemplar otras combinaciones de válvulas de control binarias y proporcionales en paralelo y/o en serie de acuerdo con la presente invención. Además, cualquiera de las configuraciones descritas en el presente documento puede utilizar un regulador de presión variable, además de una válvula de control proporcional. Por ejemplo, en lugar de una válvula de control proporcional y una válvula de control binaria en serie, un regulador de presión variable colocado aguas arriba de la válvula de control binaria puede producir el mismo efecto. También se puede usar un regulador de presión variable con una válvula de control proporcional. En algunas realizaciones, el regulador de presión variable comprende una válvula de control proporcional y un sensor de presión.

En cualquiera de las configuraciones, si se usa más de una válvula de control binaria, estas pueden tener caudales iguales o diferentes. Puede resultar ventajoso que una válvula de control binaria realice el suministro a un caudal mayor que otra válvula de control binaria, como, por ejemplo, disponer una válvula de control binaria a 6 l/min y otra válvula de control binaria a 1 l/min. De acuerdo con una o más realizaciones, se usan al menos dos válvulas de control binarias que tienen una relación de caudal de la válvula de bajo caudal con respecto a la válvula de alto caudal en el intervalo de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:10.

De manera similar, si se usa más de una válvula de control proporcional, estas pueden tener márgenes de flujo iguales o diferentes. Por ejemplo, una primera válvula de control proporcional puede tener un intervalo de flujo de 0,1 a 10 l/min y la segunda válvula de control proporcional puede tener un intervalo de flujo de 0,005 a 1 l/min. Una disposición de este tipo puede maximizar la precisión del flujo de gas terapéutico suministrado utilizando los márgenes de trabajo óptimos para cada válvula de control proporcional, es decir, no utilizando el extremo superior ni el extremo inferior del margen de trabajo de la válvula.

En algunas realizaciones, el que el sistema de control emplee una de las válvulas de control binarias (209, 210) o la válvula de control proporcional (207) para suministrar el gas terapéutico puede depender de la demanda de gas terapéutico. La "demanda de gas terapéutico" es la cantidad de gas terapéutico requerida para proporcionar el NO establecido en el flujo combinado de gas respiratorio y gas terapéutico. La demanda de gas terapéutico variará en función de la concentración de NO en el gas terapéutico, la concentración de NO establecida y el caudal del gas respiratorio. Si la concentración del cilindro es de 800 ppm de NO y el caudal de gas respiratorio es de 10 l/min, se requieren aproximadamente 0,5 l/min de gas terapéutico para obtener una concentración de suministro de 40 ppm. Por consiguiente, la demanda de gas terapéutico es de 0,5 l/min para esta combinación de concentración de cilindro, caudal de gas respiratorio y concentración de suministro. Cuando la demanda de gas terapéutico es una pequeña fracción del caudal máximo de gas terapéutico para la válvula de control proporcional 207, es posible que la válvula de control proporcional 207 no suministre gas terapéutico con la misma precisión que con las demandas de gas terapéutico más altas. Si el flujo máximo de gas terapéutico de la válvula de control proporcional 207 es de 6 l/min, es posible que las demandas de gas terapéutico inferiores al 1 o 2 % de esta cantidad (es decir, inferiores a 0,06 o

0,12 l/min) no se puedan suministrar con precisión con un flujo continuo a través de la válvula de control proporcional 207. Por lo tanto, puede resultar ventajoso pulsar la válvula de control proporcional 207 o una o más de las válvulas de control binarias (209, 210) a estas bajas demandas de gas terapéutico. Aunque esta técnica de pulsación puede no dar lugar a un suministro continuo de gas terapéutico en tiempo real que sea proporcional al flujo de gas respiratorio, puede proporcionar una concentración media de "NO" de referencia. Esta técnica de pulsación puede resultar especialmente útil cuando el respirador 237 emite un flujo de baja polarización o cuando el dispositivo de suministro de óxido nítrico se utiliza con una cánula nasal que proporciona un bajo caudal de oxígeno a un paciente.

Además, en una o más realizaciones, se pueden usar una o más válvulas de control proporcionales para suministrar un pulso o pulsos de NO. Dichos pulso o pulsos de NO pueden usarse para aproximar una dosis de concentración constante de NO durante un ciclo respiratorio. Un dispositivo que usa dicha(s) válvula(s) de control proporcional(es) para suministrar pulsos de NO puede incorporar una o más válvulas de control binarias, tal como se describió anteriormente, o puede incluir solo una o más válvulas de control proporcional para regular el flujo de NO. Tal como se describió anteriormente, si se usa más de una válvula de control proporcional, estas pueden tener márgenes de flujo iguales o diferentes. El dispositivo también puede proporcionar pulsos de gas a través de las válvulas proporcionales a ciertos caudales (tales como caudales más bajos) y proporcionar un flujo continuo de gas a otros caudales (tales como caudales más altos).

Por consiguiente, en algunas realizaciones, la CPU 215 usa la válvula de control proporcional 207 a mayores demandas de gas terapéutico y una o más de las válvulas de control binarias (209, 210) a menores demandas de gas terapéutico. En algunas realizaciones, el dispositivo de suministro 200 suministra un flujo continuo de gas terapéutico a través de la válvula de control proporcional 207 cuando la demanda de gas terapéutico es superior al 0,1 % del margen de suministro de la válvula de control proporcional 207, por ejemplo, cuando la demanda de gas terapéutico es superior o igual a los siguientes porcentajes del margen de suministro: 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15 o 20 %. Del mismo modo, en algunas realizaciones, el dispositivo de suministro suministra uno o más pulsos de gas terapéutico a través de la válvula de control binaria 209 o 210 cuando la demanda de gas terapéutico es inferior al 20 % del margen de suministro de la válvula de control proporcional 207, por ejemplo, cuando la demanda de gas terapéutico es inferior o igual a los siguientes porcentajes del margen de suministro: 15, 12, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1, 0,5 o 0,1 %. De manera alternativa, el sistema de suministro 200 puede realizar pulsaciones a través de la válvula de control proporcional 207 cuando la demanda es inferior o igual a cualquiera de los porcentajes anteriores, o el sistema de suministro puede realizar pulsaciones a través de una combinación de válvula de control binaria y válvula de control proporcional que está en serie cuando la demanda de gas terapéutico es baja.

No es necesario usar el dispositivo de suministro de óxido nítrico 100 en la FIGURA 1 para el suministro de un solo pulso por respiración (es decir, mg/kg PCI/h o ml/respiración) ni usar el dispositivo de suministro de óxido nítrico 200 en la FIGURA 2 para una concentración constante (ya sea pulsando repetidamente cualquiera de las válvulas de control o fluyendo continuamente a través de la válvula de control proporcional). De hecho, cualquiera de estos procedimientos de suministro de óxido nítrico puede usar múltiples válvulas de control binarias y proporcionales en paralelo, en serie o combinaciones de ambas. Dependiendo de la terapia de óxido nítrico deseada, cualquiera de los dispositivos descritos en el presente documento puede disponer del sensor de disparo de la respiración adecuado para detectar la respiración de un paciente que respira de manera espontánea o puede adaptarse para su uso con un respirador. Además, la referencia a las terapias de "un solo pulso por respiración" incluye procedimientos que omiten una o más respiraciones, además de procedimientos que suministran un pulso de gas terapéutico en cada respiración. También es posible usar cualquiera de los dispositivos descritos en el presente documento para la dosificación de concentraciones constantes o de pulsos por respiración.

Otro aspecto proporciona un procedimiento de administración de un gas terapéutico o médico, comprendiendo el procedimiento proporcionar un dispositivo de suministro de gas terapéutico que comprende al menos una válvula de control binaria y al menos una válvula de control proporcional y suministrar gas terapéutico al paciente a través de una o más de la válvula de control binaria y la válvula de control proporcional. El dispositivo de suministro de gas terapéutico de este procedimiento puede tener cualquiera de las características anteriormente descritas para los dispositivos de suministro de gas terapéutico que están provistos tanto de válvulas de control binarias como proporcionales, así como los que comprenden combinaciones de las válvulas en serie, en paralelo o ambas. El gas terapéutico puede comprender óxido nítrico o un agente de liberación de óxido nítrico. Si el gas terapéutico comprende un agente de liberación de óxido nítrico, este se convierte preferiblemente en óxido nítrico antes su administración al paciente.

La referencia a lo largo de la presente memoria descriptiva a "una realización", "ciertas realizaciones" o "una o más realizaciones" significa que una propiedad, estructura, material o característica particular descrita en relación con la realización se incluye en al menos una realización de la invención. Por lo tanto, la aparición de frases tales como "en una o más realizaciones", "en ciertas realizaciones" o "en una realización" en varios lugares a lo largo de la presente memoria descriptiva no se refieren necesariamente a la misma realización de la invención. Además, las propiedades, estructuras, materiales o características particulares pueden combinarse de cualquier manera adecuada en una o más realizaciones.

Aunque la invención en el presente documento se ha descrito con referencia a realizaciones particulares, debe

entenderse que estas realizaciones son meramente ilustrativas de los principios y aplicaciones de la presente invención. Será evidente para los expertos en la materia que pueden realizarse diversas modificaciones y variaciones en los procedimientos y dispositivos de la presente invención sin apartarse del alcance de la invención. Por lo tanto, se pretende que la presente invención incluya modificaciones y variaciones que estén dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

5

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) que comprende:

5 una entrada para la conexión a una fuente de gas terapéutico (203);
 una salida para la conexión a un dispositivo que introduce el gas terapéutico en un paciente;
 al menos una válvula de control binaria (209, 210) en comunicación fluida con la entrada y la salida que
 suministra un flujo constante del gas terapéutico;
 10 al menos una válvula de control proporcional (207) en comunicación fluida con la entrada y la salida que
 suministra un flujo variable del gas terapéutico, en donde la válvula de control binario (209, 210) y la válvula de
 control proporcional (207) están enrutas de flujo paralelas;
 un sistema de control que suministra el gas terapéutico a través de una o más de la válvula de control binaria
 (209, 210) y la válvula de control proporcional (207); y
 15 **caracterizado por que** el dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) comprende, además, un sensor de
 flujo (227) configurado para medir en un miembro inspiratorio (231) un flujo de gas de respiración de un
 ventilador (237) a través del miembro inspiratorio (231), comunicándose el sensor de flujo (227) con el sistema
 de control,
 en donde el sistema de control está configurado para suministrar el gas terapéutico a un paciente en una
 20 cantidad proporcional al flujo de gas de respiración.

2. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) de la reivindicación 1, en el que el sistema de control
 suministra un flujo continuo de gas terapéutico a través de la válvula de control proporcional (207) cuando una
 demanda de gas terapéutico es superior o igual al 5 % de un margen de suministro y suministra uno o más pulsos
 de gas terapéutico a través de la válvula de control binaria (209, 210) cuando la demanda de gas terapéutico es
 25 inferior o igual al 1 % del margen de suministro.

3. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según las reivindicaciones 1 o 2, en el que la válvula de
 control binaria es una primera válvula de control binaria (209) y el dispositivo de suministro de gas terapéutico (200)
 comprende además una segunda válvula de control binaria (210) en paralelo con la primera válvula de control
 30 binaria (209).

4. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según la reivindicación 3, en el que la primera válvula de
 control binaria (209) y la segunda válvula de control binaria (210) suministran pulsos de gas terapéutico a diferentes
 35 caudales.

5. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según la reivindicación 4, en el que la relación del caudal de
 la primera válvula de control binaria (209) con respecto al caudal de la segunda válvula de control binaria (210) está
 en el intervalo de aproximadamente 1:2 a aproximadamente 1:10.

6. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 3-5, en el que el
 sistema de control suministra múltiples pulsos por respiración a través de una o más de la primera válvula de control
 40 binaria (209) y la segunda válvula de control binaria (210).

7. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el
 dispositivo que introduce el gas terapéutico en el paciente está en comunicación fluida con un respirador (237).
 45

8. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el
 dispositivo que introduce el gas terapéutico en el paciente es una cánula nasal, un tubo endotraqueal o una máscara
 50 facial.

9. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5 y 7-8, en el
 que el sistema de control proporciona un solo pulso en la respiración de un paciente a través de una o más de la
 válvula de control binaria (209, 210) y la válvula de control proporcional (207).

10. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (100, 200) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el
 que la válvula de control proporcional ("07) es una primera válvula de control proporcional y el dispositivo de
 suministro de gas terapéutico comprende, además, una segunda válvula de control proporcional.
 55

11. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) de la reivindicación 10, en el que la primera válvula de
 control proporcional y el segundo control proporcional tienen diferentes intervalos de flujo.
 60

12. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que la
 fuente de gas terapéutico (203) comprende óxido nítrico o un agente de liberación de óxido nítrico.

13. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el
 que la fuente de gas terapéutico (203) comprende un cilindro que contiene NO en un gas portador en una
 65

concentración de NO en el intervalo de 1 ppm a 20.000 ppm.

14. El dispositivo de suministro de gas terapéutico (200) de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en el que la fuente de gas terapéutico (203) comprende un cilindro que contiene NO en un gas portador en una concentración de óxido nítrico en el intervalo de 10 ppm a 5.000 ppm.
- 5

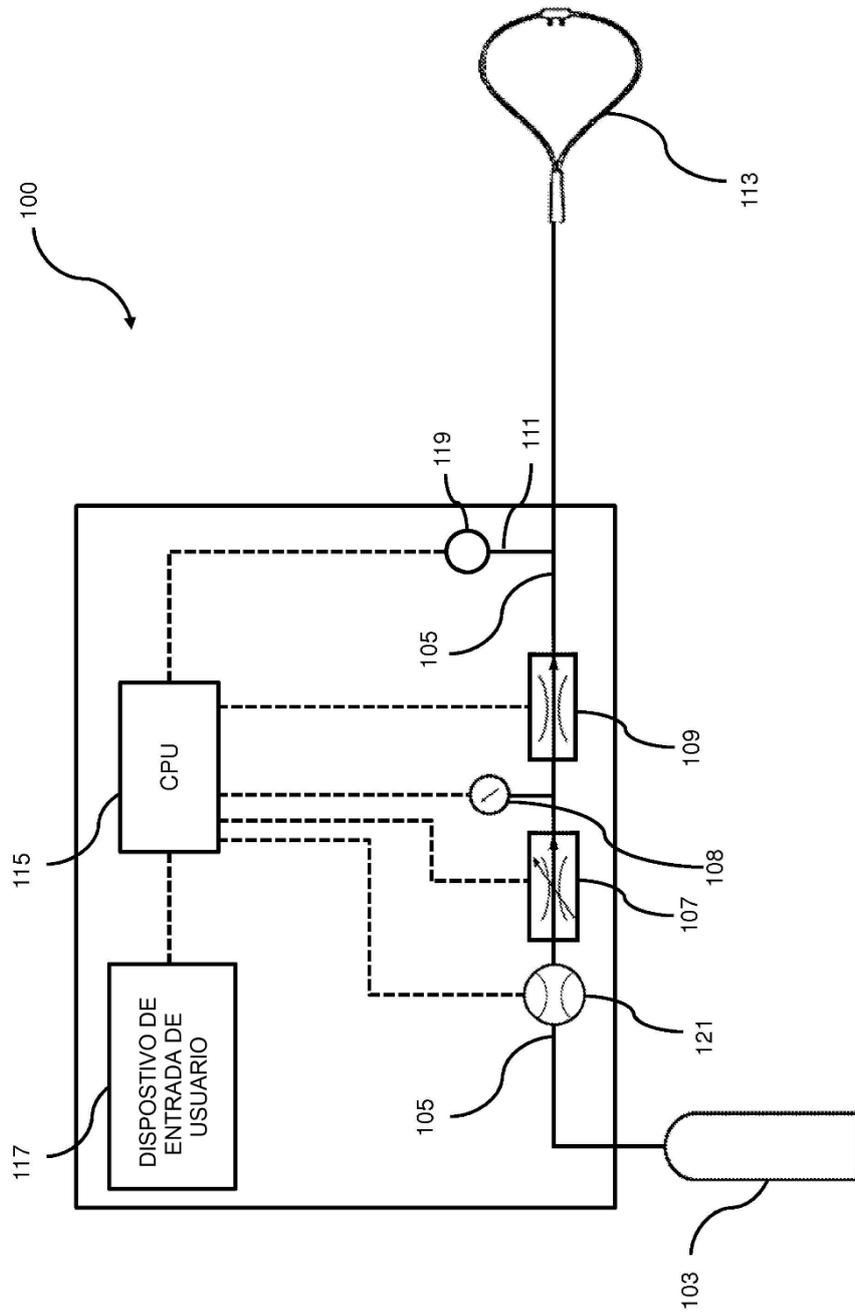


FIG. 1

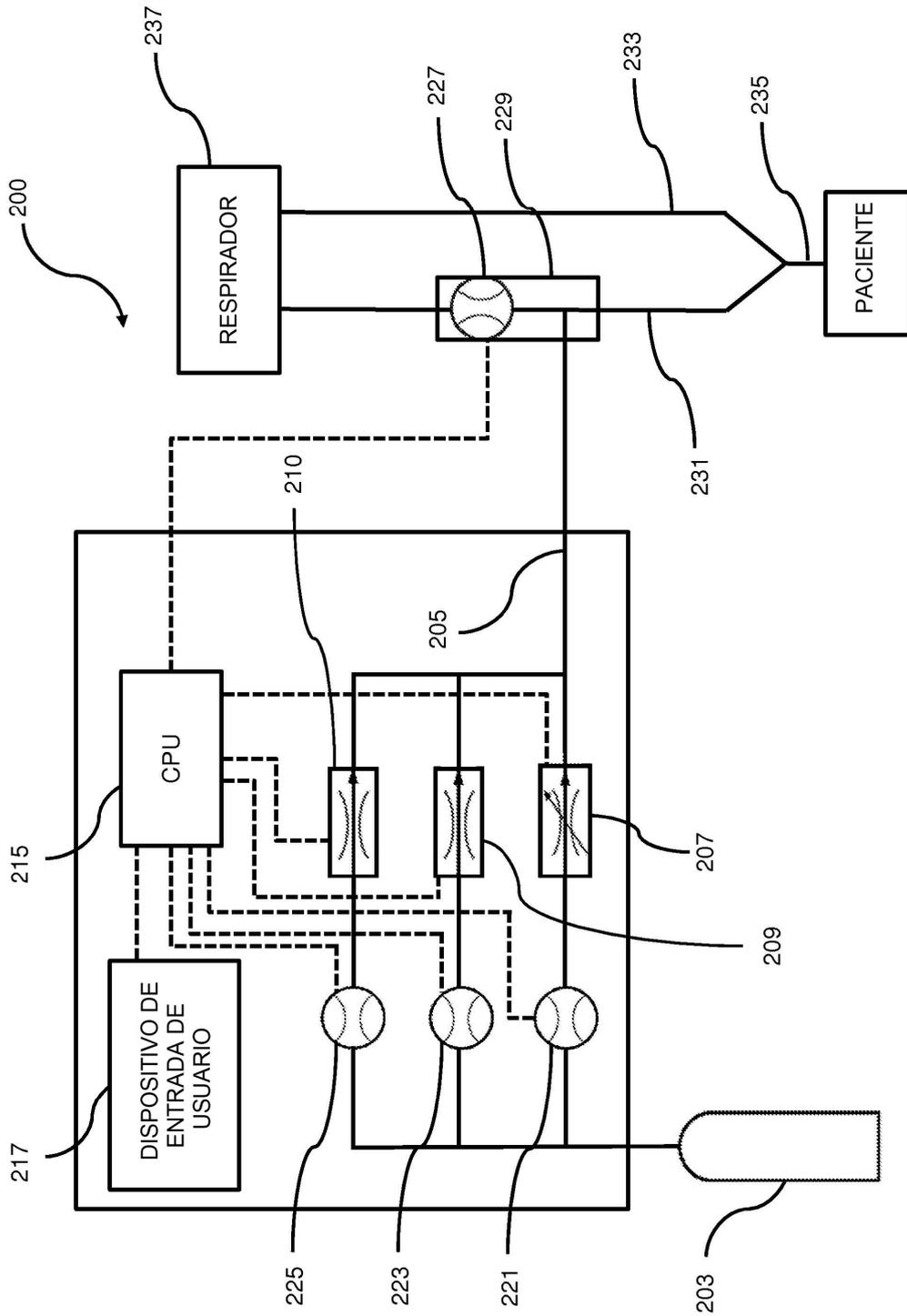


FIG. 2