

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 966 520**

51 Int. Cl.:

A61M 16/00 (2006.01)

A01N 1/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.01.2009** **PCT/US2009/032619**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.08.2009** **WO09099939**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.01.2009** **E 09707471 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2023** **EP 2244773**

54 Título: **Sistemas y métodos para el cuidado de pulmón ex vivo**

30 Prioridad:

31.01.2008 US 24976 P

08.04.2008 US 99725

08.04.2008 US 99717

08.04.2008 US 99687

08.04.2008 US 99715

08.04.2008 US 99728

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.04.2024

73 Titular/es:

TRANSMEDICS, INC. (100.0%)

200 Minuteman Road, Suite 302

Andover, MA 01810, US

72 Inventor/es:

FISHMAN, ROBERT;
HAVENER, ROBERT;
FATTAH, IHAB ABDEL;
ABDELAZIM, ANAS;
NEWELL, SCOTT;
BISHOP, TOM;
KHAYAL, TAMER;
KYI, STANLEY;
TAYLOR, RONALD;
HARRIOTT, DOUG;
DE REMER, MATTHEW;
MURRAY, PAUL;
SULLIVAN, JOHN;
ANDERSON, MARK;
BRINGHAM, RICHARD;
VAN DRIEL, MICHAEL y
HASSANEIN, WALEED

74 Agente/Representante:

FERNÁNDEZ POU, Felipe

ES 2 966 520 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

Sistemas y métodos para el cuidado de pulmón *ex vivo*

5 Campo de la invención

La invención se refiere generalmente a sistemas para el cuidado de órganos *ex vivo*. Más particularmente, en varias realizaciones, la invención se refiere a un dispositivo portátil para el cuidado, evaluación y aplicación de medidas terapéuticas a un pulmón o un par de pulmones *ex vivo* en condiciones fisiológicas o casi fisiológicas.

Antecedentes de la invención

Las técnicas actuales de conservación de órganos implican típicamente el almacenamiento hipotérmico del órgano en una solución de perfusión química en hielo. Estas técnicas utilizan una variedad de soluciones, ninguna de las cuales protege suficientemente al órgano del daño que resulta de la isquemia. Tales lesiones son particularmente indeseables cuando se pretende que un órgano sea trasplantado de un donante a un receptor. Un sistema y método para el cuidado de órganos *in vivo* según el estado de la técnica se describe en el documento US 2008/017194 A1.

La preservación fisiológica eficaz de un órgano *ex vivo* proporcionaría importantes beneficios en comparación con los enfoques convencionales. Por ejemplo, la preservación fisiológica *ex vivo* permitiría una monitorización más cuidadosa, ensayos funcionales, y terapia del órgano recogido. Esto, a su vez, permitiría la detección más temprana y la posible reparación de defectos en el órgano recogido, reduciendo aún más la probabilidad de fracaso del trasplante. La capacidad para realizar y evaluar reparaciones simples en el órgano también permitiría salvar muchos órganos con defectos menores, mientras que las técnicas de trasplante actuales requieren que se descarten. Esto es de importancia crucial cuando se adquieren pulmones porque los pulmones se ven fácilmente comprometidos incluso antes de la recogida dentro del cuerpo del donante.

Además, se puede lograr una adaptación más eficaz entre el órgano y un receptor particular, reduciendo además la probabilidad de un eventual rechazo del órgano. Las técnicas de trasplante actuales se basan principalmente en la coincidencia de los tipos de sangre del donante y del receptor, lo que por sí mismo es un indicador relativamente poco fiable de si el órgano será rechazado o no por el receptor. Una prueba más preferida para la compatibilidad orgánica es una prueba de adaptación del antígeno leucocitario humano (HLA), pero los enfoques actuales de conservación isquémica de órganos en frío excluyen el uso de esta prueba, que a menudo puede requerir 12 horas o más para completarse.

Con los métodos convencionales, las lesiones causadas por la isquemia aumentan en función del tiempo que un órgano se mantiene *ex vivo*. Por ejemplo, un pulmón puede conservarse *ex vivo* sólo entre 6 y 8 horas antes de que sea inutilizable para el trasplante. Un corazón puede conservarse *ex vivo* entre 4 y 6 horas antes de que sea inutilizable para un trasplante. Estos periodos de tiempo relativamente breves limitan el número de receptores a los que se puede llegar desde un lugar donante determinado, restringiendo así el grupo de receptores de un órgano extraído. Incluso dentro del límite de unas pocas horas, el corazón puede sufrir daños importantes. Un problema importante es que puede no haber ningún indicio observable del daño. Debido a esto, los órganos menos que óptimos pueden trasplantarse, dando como resultado una disfunción del órgano posterior al trasplante u otras lesiones. Por lo tanto, es deseable desarrollar técnicas que puedan extender el tiempo durante el cual un órgano pueda conservarse en un estado saludable *ex vivo*. Dichas técnicas reducirían el riesgo de fracaso del trasplante y ampliarían los grupos potenciales de donantes y receptores.

El cuidado de órganos *ex vivo* prolongado y fiable también proporcionaría beneficios fuera del contexto del trasplante de órganos. Por ejemplo, el cuerpo de un paciente, como un todo, puede tolerar típicamente niveles mucho más bajos de quimioterapia, bioterapia y radioterapia que muchos órganos particulares. Un sistema *ex vivo* para el cuidado de órganos permitiría que un órgano sea extraído del cuerpo y tratado en aislamiento, reduciendo el riesgo de daño a otras partes del cuerpo.

En vista de lo anterior, se necesitan sistemas, métodos y dispositivos mejorados para cuidar un órgano *ex vivo*.

60 Compendio de la invención

La invención aborda las deficiencias en el estado de la técnica al proporcionar, en diversas realizaciones, sistemas, métodos, soluciones y dispositivos mejorados relacionados con el cuidado de órganos *ex vivo* portátil. La presente divulgación se refiere a un método como se detalla en la reivindicación 1. Por otro lado, la presente divulgación se refiere a un sistema como se detalla en la reivindicación 9. Las realizaciones

ventajosas se detallan en las reivindicaciones dependientes.

Las realizaciones divulgadas en el presente documento, no según la invención reivindicada, incluyen un sistema de cuidado pulmonar que incluye: un módulo portátil de uso múltiple que incluye un chasis portátil, un módulo desechable de un solo uso que incluye: una interfaz adaptada para acoplar el módulo desechable de un solo uso con el módulo de uso múltiple para la interoperación electromecánica con el módulo de uso múltiple; y un conjunto de cámara pulmonar que tiene una primera interfaz para permitir un flujo de un fluido de perfusión en el pulmón, una segunda interfaz para permitir la ventilación del pulmón con un gas de ventilación, y una tercera interfaz para permitir que un flujo del fluido de perfusión se aleje del pulmón, incluyendo el conjunto de cámara pulmonar un sistema de drenaje doble para llevar el flujo de fluido de perfusión lejos del pulmón, el sistema de drenaje doble comprende un drenaje de medición para dirigir una parte del flujo de fluido de perfusión a un sensor de un contenido de gas de fluido de perfusión y un drenaje principal para recibir una parte restante del flujo de fluido de perfusión. En una realización, no según las reivindicaciones, el sistema de cuidado pulmonar incluye un sistema de drenaje para drenar el fluido de perfusión desde el conjunto de cámara pulmonar, el sistema de drenaje incluye un conducto de medición y un conducto de drenaje principal, el conducto de medición dirige además un flujo de fluido de perfusión a un sensor que está adaptado para medir un contenido de gas de fluido de perfusión.

Otras características de esta realización que no se reivindican pero que se divulgan en el presente documento incluyen una o más de las siguientes características. El drenaje doble incluye un recipiente para recibir el flujo de fluido de perfusión, y el desbordamiento del recipiente fluye al drenaje principal. El sistema incluye una bomba para la circulación del fluido de perfusión, y un sistema de ventilación para ventilar el pulmón con un gas que tiene una composición predeterminada. El gas incluye oxígeno, dióxido de carbono. El módulo portátil de uso múltiple incluye una consola pulmonar para proporcionar al menos uno de control eléctrico, neumático y mecánico del módulo desechable; la consola pulmonar incluye un controlador de ventilación para controlar la ventilación del pulmón, e incluye un actuador mecánico para accionar un fuelle para provocar el flujo de gas en el pulmón. El sistema de control neumático de la consola pulmonar controla una o más válvulas en un circuito de gas de ventilación conectado al pulmón en el módulo desechable. El sistema de control neumático controla al menos una de una válvula de fuelle para cortar el flujo entre el pulmón y el fuelle, una válvula de alivio para ventilar gas de ventilación, y una válvula de goteo para introducir gas en el circuito de gas de ventilación. El controlador de ventilación selecciona el gas que se usa para ventilar el pulmón de uno de un gas de oxigenación, un gas de desoxigenación y un gas de mantenimiento. El gas de oxigenación es aire, o un gas que contiene entre 25% y 100% de oxígeno. El gas de desoxigenación está compuesto de dióxido de carbono y nitrógeno, y el gas de mantenimiento está compuesto de oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno. En una realización, el gas de desoxigenación es aproximadamente 6% de dióxido de carbono y aproximadamente 94% de nitrógeno, y el gas de mantenimiento es aproximadamente 12% de oxígeno, aproximadamente 5.5% de dióxido de carbono, y aproximadamente 82.5% de nitrógeno. El módulo de uso múltiple incluye un controlador de fluido de perfusión que puede controlar un nivel de contenido de gas, tal como oxígeno, en el fluido de perfusión. El controlador de fluido de perfusión controla un componente de gas de fluido de perfusión, por ejemplo, controlando el flujo de gas en un intercambiador de gas que intercambia gas entre el flujo de gas y el fluido de perfusión. El gas que fluye hacia el intercambiador de gas es un gas de desoxigenación que elimina el oxígeno del fluido de perfusión. El monitor de uso múltiple incluye un monitor para visualizar el estado del sistema de caja pulmonar; el estado incluye información sobre el contenido de oxígeno del fluido de perfusión que entra en el pulmón y sale del pulmón. También muestra trazas en tiempo real de la presión del gas de ventilación y la presión arterial pulmonar.

En otra realización no según la invención reivindicada, se divulga en el presente documento un módulo de cuidado pulmonar que comprende: un módulo desechable de un solo uso que incluye una interfaz adaptada para la fijación al módulo de uso múltiple, y un conjunto de cámara pulmonar que tiene una primera interfaz para permitir un flujo de un fluido de perfusión en el pulmón y una segunda interfaz para permitir la ventilación del pulmón con un gas de ventilación; y un sistema de drenaje para drenar un flujo de fluido de perfusión desde el conjunto de cámara pulmonar, el sistema de drenaje incluye un conducto de medición y un conducto de drenaje principal, el conducto de medición dirige además un flujo de fluido de perfusión a un sensor que está adaptado para medir una perfusión contenido de gas fluido.

Otras características de esta realización según las reivindicaciones dependientes incluyen una o más de las siguientes características. El módulo incluye un sistema para ventilar los pulmones con uno de un gas de mantenimiento, un gas de evaluación y un gas de oxigenación, tal como aire. El sistema puede configurarse para hacer que el pulmón vuelva a respirar un volumen de gas. El sistema de ventilación ventila el pulmón con un gas de mantenimiento que tiene una composición de aproximadamente 12% de oxígeno, aproximadamente 5.5% de dióxido de carbono y aproximadamente 82.5% de nitrógeno. El pulmón se ventila usando un fuelle accionado mecánicamente. El sistema de ventilación incluye además una válvula de goteo para introducir un flujo de gas de mantenimiento, y una válvula de alivio para ventilar el exceso de gas.

Las realizaciones divulgadas en el presente documento, pero no reivindicadas incluyen las siguientes

- características. La segunda interfaz a los pulmones comprende una cánula traqueal, que tiene una parte de inserción para insertarse en la tráquea, y una parte de conector para conectarse al circuito de gas de ventilación. La primera interfaz a los pulmones incluye una cánula de la arteria pulmonar, que incluye una parte de inserción para insertarse en la arteria pulmonar y una parte de conector para conectarse al circuito
- 5 de fluido de perfusión. También incluye un conector de transductor de presión que define una abertura en un lumen de la parte de conector cerca del tubo de inserción para colocar un transductor de presión cerca de un punto de entrada del fluido de perfusión en el pulmón. El conector de transductor de presión además proporciona un canal para que el transductor de presión sea remotamente ventilado.
- 10 Una realización adicional divulgada en el presente documento pero no reivindicada incluye un conjunto de cámara pulmonar que comprende: un alojamiento que tiene una parte inferior que incluye al menos un drenaje del alojamiento, y paredes; una superficie de soporte para soportar un pulmón, la superficie de soporte define un drenaje y canales de drenaje que conducen al drenaje para drenar un fluido de perfusión que sale del pulmón; una tapa que se puede abrir que proporciona una conexión sellable a las paredes del
- 15 alojamiento; una primera interfaz para permitir un flujo del fluido de perfusión en el pulmón; una segunda interfaz para permitir la ventilación del pulmón; y una tercera interfaz para permitir un flujo del fluido de perfusión salga del pulmón.
- Otras características de esta realización que no se reivindican pero que se divulgan en el presente documento incluyen una o más de las siguientes características. El alojamiento incluye un sistema de drenaje para llevar el flujo del fluido de perfusión lejos del pulmón, el sistema de drenaje comprende un drenaje de medición para dirigir una parte del flujo de fluido de perfusión a un sensor de un contenido de gas de fluido de perfusión y un drenaje principal para recibir una parte restante del flujo de fluido de perfusión. El sistema de drenaje tiene una región para recoger el flujo de fluido de perfusión lejos del pulmón en una depósito que
- 20 alimenta el drenaje de medición, el drenaje de medición tiene una capacidad de drenaje menor que un caudal del fluido de perfusión lejos del pulmón. El flujo de fluido de perfusión que rebosa en la región fluye al drenaje principal. En algunas realizaciones, el sistema de drenaje incluye además una pared que rodea parcialmente el drenaje de medición, la pared bloquea parcialmente un flujo de fluido de perfusión desde el drenaje de medición al drenaje principal, la pared facilita la formación de una depósito de fluido de perfusión por encima
- 25 del drenaje de medición. El alojamiento de la cámara pulmonar define aberturas que proporcionan un paso sellado a través del alojamiento de una cánula de la arteria pulmonar, un conducto transductor de presión de la arteria pulmonar, y una cánula traqueal. En algunas realizaciones, el fluido de perfusión sale del pulmón a través de un globo auricular izquierdo expuesto, y fluye hacia un sistema de drenaje. En otras realizaciones, el flujo de fluido de perfusión que sale del pulmón pasa a través de una conexión sellada a una cánula auricular izquierda, que está conectada a un conducto que lleva el fluido de perfusión lejos del pulmón. Una
- 30 parte del flujo de fluido de perfusión pasa por un sensor de contenido de oxígeno, y el resto fluye a un depósito.
- Una realización adicional divulgada pero no reivindicada en el presente documento incluye un método para evaluar un pulmón que incluye: posicionar el pulmón en un circuito de perfusión *ex vivo*; hacer circular un fluido de perfusión a través del pulmón, el fluido entra en el pulmón a través de una interfaz de la arteria pulmonar y sale del pulmón a través de una interfaz auricular izquierda; ventilar el pulmón haciendo fluir un gas de ventilación a través de una interfaz traqueal; desoxigenar el fluido de perfusión hasta que se alcanza un primer valor predeterminado del contenido de oxígeno en el fluido de perfusión; reoxigenar el fluido de perfusión ventilando el pulmón con un gas de oxigenación hasta que se alcanza un segundo valor predeterminado del contenido de oxígeno; y determinar una condición del pulmón en base a un tiempo transcurrido para que el pulmón haga que el nivel de contenido de oxígeno en el fluido de perfusión cambie del primer valor del contenido de oxígeno al segundo valor del contenido de oxígeno.
- 40
- 45
- Otras características de esta realización que no se reivindican pero que se divulgan en el presente documento incluyen una o más de las siguientes características. El fluido de perfusión se desoxigena ventilando el pulmón con un gas de ventilación que comprende dióxido de carbono y nitrógeno, por ejemplo, aproximadamente 5.5% de dióxido de carbono y aproximadamente 94.5% de nitrógeno. El fluido de perfusión se desoxigena al hacer circular el fluido de perfusión a través de un dispositivo de intercambio de gas, el dispositivo de intercambio de gas está en comunicación de fluido con un gas de ventilación que comprende dióxido de carbono y nitrógeno, el dispositivo de intercambio de gas altera una composición de oxígeno en el fluido de perfusión por intercambio de gas entre el gas de ventilación y el fluido de perfusión. El primer valor predeterminado del contenido de oxígeno corresponde a una saturación de glóbulos rojos de aproximadamente el 73%. El gas de oxigenación es aire, o un gas que comprende entre aproximadamente
- 50 25% y aproximadamente 100% de oxígeno. El primer valor predeterminado del contenido de oxígeno corresponde a una saturación de glóbulos rojos de aproximadamente 93%. El fluido de perfusión fluye a una tasa de aproximadamente 1.5 litros por minuto, y es calentado por un calentador a un nivel de temperatura casi fisiológico. El fluido de perfusión está compuesto de sangre entera, o de un producto sanguíneo, tal como sangre parcialmente agotada de leucocitos, o parcialmente agotada de plaquetas. Varios agentes terapéuticos se suministran al pulmón durante la perfusión a través del fluido de perfusión, o a través de la interfaz traqueal utilizando un nebulizador o un broncoscopio. Los niveles de oxígeno en el fluido de perfusión
- 55
- 60
- 65

se miden usando un oxímetro de pulso que determina la saturación de glóbulos rojos en el fluido.

Según el método de la reivindicación independiente 9, la invención presenta un método para preservar un pulmón *ex vivo* que comprende: hacer circular un fluido de perfusión a través del pulmón, el fluido entra en el pulmón a través de una interfaz de la arteria pulmonar y sale del pulmón a través de una interfaz auricular izquierda; ventilar el pulmón a través de una interfaz traqueal haciendo fluir un volumen cautivo de un gas de ventilación hacia delante y hacia atrás entre el pulmón y una cámara de volumen variable; e introducir en el volumen cautivo un flujo adicional del gas de ventilación y ventilar el exceso de gas de ventilación desde el volumen cautivo para mantener una composición predeterminada del gas de ventilación y para mantener una presión de gas mínima del volumen cautivo.

El gas de ventilación incluye preferiblemente una composición de oxígeno, dióxido de carbono y un gas inerte, tal como nitrógeno.

También se divulgan, pero no se reivindican, las siguientes características del método. El fluido de perfusión alcanza un nivel de equilibrio que corresponde a una composición predeterminada del gas de ventilación. La composición predeterminada del gas de ventilación incluye aproximadamente 5-20% de oxígeno y aproximadamente 2-10% de dióxido de carbono. Un contenido de gas del fluido de perfusión alcanza un nivel de equilibrio, el nivel de equilibrio tiene un nivel de saturación de hemoglobina de aproximadamente 88% - 98%. La composición predeterminada del gas de ventilación incluye aproximadamente 12% de oxígeno y aproximadamente 5.5% de dióxido de carbono. El nivel de saturación de hemoglobina del fluido de perfusión que entra en el pulmón alcanza un nivel de equilibrio de aproximadamente 90-95% y un nivel de saturación de hemoglobina del fluido de perfusión que sale del pulmón alcanza un nivel de equilibrio de aproximadamente 90-95%. El contenido de oxígeno del fluido de perfusión que entra en el pulmón es menor que los niveles fisiológicos, y el contenido de oxígeno del fluido de perfusión que sale del pulmón es mayor que los niveles fisiológicos. Los siguientes parámetros se usan en ciertas realizaciones: el flujo adicional de gas de ventilación es de aproximadamente 400-600 ml por minuto; el volumen cautivo es de aproximadamente 400-1200 ml; la presión de gas mínima del volumen cautivo es de aproximadamente 4-8 cm de H₂O; y la presión máxima del gas de ventilación es de aproximadamente 12-22 cm de H₂O. El exceso de gas de ventilación se ventila a través de una válvula de alivio en comunicación con el volumen cautivo. La cámara de volumen variable es un fuelle; la compresión del fuelle provoca el flujo de gas de ventilación en el pulmón. La interfaz de la arteria pulmonar incluye una cánula de la arteria pulmonar, una parte de la cánula de la arteria pulmonar se inserta en una arteria pulmonar del pulmón. El fluido de perfusión fluye lejos del pulmón a través de un globo auricular izquierdo expuesto del pulmón, o a través de una conexión sellada o semisellada entre el globo auricular izquierdo y una cánula auricular izquierda. La interfaz traqueal incluye una cánula traqueal, estando una parte de la cánula traqueal insertada en una tráquea del pulmón. El método incluye medir un primer nivel de contenido de oxígeno en el fluido de perfusión que fluye hacia el pulmón y un segundo nivel de contenido de oxígeno en el fluido de perfusión que fluye fuera del pulmón. La medición de oxígeno implica medir al menos uno de un nivel de saturación de oxígeno de hemoglobina en el fluido de perfusión y una presión parcial de oxígeno en el fluido de perfusión que fluye hacia el pulmón y que fluye fuera del pulmón. El fluido de perfusión incluye un producto sanguíneo, y puede suministrar agentes terapéuticos al pulmón. El intercambio gaseoso en el pulmón entre el gas de ventilación y el fluido de perfusión hace que el nivel de uno o más gases, tales como oxígeno y dióxido de carbono, en el fluido de perfusión alcance valores de equilibrio. El pulmón puede conservarse durante un periodo de aproximadamente 3-24 horas cuando se mantiene con los niveles de equilibrio de gas.

Breve descripción de los dibujos

Las siguientes figuras representan realizaciones ilustrativas de un sistema de cuidado de órganos en donde los números de referencia similares se refieren a elementos similares. Estas realizaciones representadas pueden no estar dibujadas a escala y deben entenderse como ilustrativas y no como limitantes.

Las FIGS. 1A-1B son un diagrama esquemático de la realización descrita de un sistema portátil de cuidado de órganos. La FIG. 1B muestra los componentes relacionados con los gases del módulo de perfusión pulmonar.

La FIG. 2 es un diagrama esquemático del circuito de perfusión pulmonar de la realización descrita.

La FIG. 3 es un diagrama esquemático del bucle de gas del sistema de cuidado de órganos en modo de mantenimiento, según la realización descrita.

La FIG. 4 es un diagrama esquemático del bucle de gas del sistema de cuidado de órganos en modo de mantenimiento, según la realización descrita.

Las FIGS. 5A-5B son un diagrama esquemático del circuito neumático del ventilador pulmonar, según la realización descrita.

La FIG. 6 es un diagrama que muestra una forma de onda de presión típica en el pulmón durante un ciclo de respiración, según la realización descrita.

5 Las FIGS. 7A-7E muestran ejemplos de cánulas traqueales, según la realización descrita.

Las FIGS. 8A-8F muestran ejemplos de cánulas de la arteria pulmonar, según la realización descrita.

10 Las FIGS. 9A-9F muestran vistas laterales de las cánulas de la arteria pulmonar ilustradas en las FIGS. 8A-8F.

La FIG. 10 es una ilustración de una cánula de aurícula izquierda.

15 La FIG. 11 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos en modo de mantenimiento, según la realización descrita.

La FIG. 12 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos en modo de mantenimiento que muestra la pestaña de mantenimiento del menú de configuración, según la realización descrita.

20 La FIG. 13 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos en modo de evaluación continua, según la realización descrita.

25 La FIG. 14 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos en modo de evaluación secuencial, submodo de desoxigenación, según la realización descrita.

La FIG. 15 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos que muestra el menú de configuración para el ajuste de submodo de evaluación secuencial, según la realización descrita.

30 La FIG. 16 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos en modo de evaluación continua, submodo retención, según la realización descrita.

La FIG. 17 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos en modo de evaluación secuencial, submodo de desoxigenación, según la realización descrita.

35 La FIG. 18 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos que muestra el menú de configuración para la pestaña de evaluación, según la realización descrita.

40 La FIG. 19 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos que muestra el menú de configuración para los ajustes de ventilador, según la realización descrita.

La FIG. 20 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos que muestra el menú de configuración para la pestaña de pulmón, según la realización descrita.

45 La FIG. 21 es una captura de pantalla del monitor del sistema de cuidado de órganos que muestra el menú de configuración para la pestaña del sistema, según la realización descrita.

La FIG. 22 es una ilustración del sistema de cuidado de órganos extraído 45 grados desde la vista frontal, según la realización descrita.

50 La FIG. 23 es una ilustración de vista lateral del sistema de cuidado de órganos, según la realización descrita.

55 La FIG. 24 es una ilustración de vista frontal del sistema de cuidado de órganos, según la realización descrita.

La FIG. 25 es una ilustración del sistema de cuidado de órganos con los paneles laterales retirados, según la realización descrita.

60 La FIG. 26 es una ilustración del sistema de cuidado de órganos con el módulo de perfusión pulmonar retirado, según la realización descrita.

La FIG. 27 es una ilustración del módulo de perfusión pulmonar, según la realización descrita.

65 La FIG. 28 es una ilustración despiezada de la cámara pulmonar, según la realización descrita.

La FIG. 29 es una ilustración de la superficie de soporte del pulmón, el alojamiento y la pieza frontal de la cámara pulmonar, según la realización descrita.

5 La FIG. 30 es una ilustración de la superficie de soporte del pulmón, el alojamiento y la pieza frontal de la cámara pulmonar, que muestra la cánula traqueal y la cánula de PA, según la realización descrita.

La FIG. 31 es un diagrama de flujo que muestra las etapas realizadas en el sitio del donante de pulmón antes de colocar los pulmones en el sistema de cuidado de órganos, según la realización descrita.

10 La FIG. 32 es un diagrama de flujo que muestra las etapas realizadas durante el transporte de los pulmones desde el sitio del donante hasta el sitio receptor, según la realización descrita.

La FIG. 33 es un diagrama de flujo que muestra las etapas realizadas en el sitio receptor de pulmón para retirar los pulmones del sistema de cuidado de órganos y trasplantarlos al receptor, según la realización descrita.

15 La FIG. 34 es un diagrama de flujo que muestra las etapas realizadas durante la evaluación continua de los pulmones *ex vivo*.

20 La FIG. 35 es un diagrama de flujo que muestra las etapas realizadas durante la evaluación continua de los pulmones *ex vivo*.

Descripción detallada

25 Como se describe en el compendio anterior, la realización descrita proporciona generalmente enfoques mejorados para el cuidado pulmonar *ex vivo*, particularmente en un entorno portátil *ex vivo*. El sistema de cuidado de órganos mantiene un pulmón en un estado de equilibrio al hacer circular un fluido de perfusión a través del sistema vascular del pulmón, mientras que hace que el pulmón vuelva a respirar un gas especialmente formulado que tiene aproximadamente la mitad del oxígeno del aire. El fluido de perfusión circula entrando en la arteria pulmonar (PA) a través de una cánula insertada en la PA. Después de pasar a través del pulmón, el fluido de perfusión sale del pulmón desde una aurícula izquierda (LA) abierta, no canulada, donde drena hacia un depósito. Una bomba extrae el fluido del depósito, lo pasa a través de un calentador y un intercambiador de gas, y regresa a la PA canulada. En la realización descrita, el fluido de perfusión se deriva de la sangre del donante. En realizaciones alternativas, el fluido de perfusión está basado en producto sanguíneo, basado en sustituto sanguíneo sintético, una mezcla de producto sanguíneo y sustituto sanguíneo, o derivado de sangre de un banco de sangre.

Las realizaciones descritas permiten que un pulmón se mantenga *ex vivo* durante periodos de tiempo prolongados, tales como, por ejemplo, 3-24 o más horas. Estos tiempos de mantenimiento *ex vivo* prolongados aumentan el conjunto de receptores potenciales para los pulmones del donante, lo que hace que la distancia geográfica entre los donantes y los receptores sea menos importante. Los tiempos de mantenimiento *ex vivo* prolongados también proporcionan el tiempo necesario para una mejor adaptación genética y de HLA entre los órganos donantes y los receptores de órganos, aumentando la probabilidad de un resultado favorable. La capacidad de mantener el órgano en un estado funcional casi fisiológico también permite a un médico evaluar la función del órgano *ex vivo*, e identificar los órganos que están dañados. Esto es especialmente valioso en el caso del pulmón, ya que los pulmones a menudo están comprometidos como un resultado directo o indirecto de la causa de la muerte del donante. Por lo tanto, incluso un pulmón recién extraído puede dañarse. La capacidad de hacer una evaluación rápida de un órgano recogido permite a un cirujano determinar la calidad de un pulmón y, si hay daño, hacer una determinación de la naturaleza del problema. El cirujano toma entonces una decisión en cuanto a si descartar el pulmón, o aplicar terapia al pulmón. Las terapias pueden incluir procesos de reclutamiento, eliminación o grapado de áreas dañadas del pulmón, succión de secreciones, cauterización de vasos sanguíneos sangrantes y administración de tratamiento de radiación. La capacidad para evaluar y, si es necesario, proporcionar terapia a los pulmones en varias etapas desde la recogida hasta la implantación mejora en gran medida la probabilidad general de éxito del trasplante de pulmón. En algunos casos, la capacidad de evaluación mejorada y el tiempo de mantenimiento prolongado permiten a los operadores médicos realizar reparaciones físicas en órganos donantes con defectos menores. El aumento de los tiempos de mantenimiento *ex vivo* de los órganos también puede permitir que un órgano sea extraído de un paciente, tratado en aislamiento *ex vivo*, y luego colocado de nuevo en el cuerpo de un paciente. Dicho tratamiento puede incluir, sin limitación, tratamientos farmacéuticos, terapias gaseosas, tratamientos quirúrgicos, quimioterapia, bioterapia, terapia génica y/o radioterapia.

El sistema de cuidado pulmonar se describe a continuación en el siguiente orden. En primer lugar, se proporciona una visión general de los componentes de un sistema ilustrativo de cuidado de órganos. En segundo lugar, se expone el funcionamiento ilustrativo del sistema, comenzando con la preparación de un pulmón y montándolo en el sistema. En tercer lugar, se describe el uso del sistema para mantener un

pulmón. Dos métodos de evaluación de un pulmón se describen a continuación en la cuarta y quinta secciones - modo de evaluación continua, y modo de evaluación secuencial. En sexto lugar, se describe el funcionamiento del circuito neumático del ventilador pulmonar. En séptimo lugar, se muestran interfaces de usuario de sistema de cuidado de órganos y pantallas de sistema a modo de ejemplo durante el mantenimiento y evaluación de pulmones. En octavo lugar, se describen implementaciones ilustrativas del sistema de cuidado de órganos y componentes seleccionados. En la novena sección, se describen modelos ilustrativos para usar el sistema de cuidado de órganos.

Introducción al sistema de cuidado de órganos

La FIG. 1 es un diagrama de bloques que muestra los componentes principales de un sistema de cuidado de órganos (OCS) 1000 adaptado para la conservación y el tratamiento de un pulmón. El sistema de cuidado de órganos incluye una sección no desechable de uso múltiple, permanente, una consola pulmonar OCS 101, y una sección desechable de un solo uso, un módulo de perfusión pulmonar 400, que está en contacto directo con los pulmones físicos, y los gases y fluidos que pasan a través de ella. La consola pulmonar de OCS de uso múltiple 101 incluye cuatro componentes: la consola de OCS 100, el módulo de consola pulmonar 200, el monitor de OCS 300 y las sondas para medir el flujo (114), y los niveles de oxígeno y hematocrito del fluido de perfusión (116, 118). En la realización descrita, el OCS 1000 es una unidad autónoma, móvil y portátil, y puede ser manejada fácilmente por una persona para su transporte sobre una superficie plana utilizando ruedas, o elevada por dos personas, tal como cuando se carga en un vehículo. Cuando se carga con un órgano y fluido de perfusión, el OCS 1000 pesa aproximadamente 34-45.3 Kg (75-100 libras), y preferiblemente aproximadamente 36.38 Kg (80 libras).

La consola de OCS 100 proporciona servicios de procesamiento, temperatura y control de potencia al sistema. Durante el proceso de fabricación, la consola de OCS 100 está adaptada para su uso con el módulo de consola pulmonar de OCS 200. Alternativamente, la consola de OCS 100 puede adaptarse para su uso con módulos que están adaptados para conservar órganos distintos del pulmón, tales como el corazón, el hígado o el riñón. La consola OCS 100 incluye un procesador principal 102, que es un Freescale MX1 en la realización descrita, para proporcionar datos de control y proceso del sistema. El procesador principal 102 distribuye software a otros procesadores en el sistema, incluyendo el controlador de módulo de consola pulmonar 202, el controlador de calentador 104, el procesador de monitor OCS 302 y el controlador de bomba (no mostrado). También gestiona datos, tales como los recibidos desde el sensor de flujo 114, el sensor de presión 115 y los sensores de oxígeno 116, 118.

El controlador de calentador 104, que es un microcontrolador PIC en la realización descrita, controla el calentamiento del fluido de perfusión. El transductor de presión 223 mide la presión del gas de mantenimiento interno en el depósito 221, de modo que se puede determinar la cantidad de gas restante. El regulador 222 convierte la presión del depósito de gas a 25 mm de Hg para su uso en el sistema. El depósito de gas de mantenimiento interno 221 contiene una mezcla que está diseñada para proporcionar suficiente oxígeno para mantener el tejido pulmonar durante el modo de mantenimiento, que se describe a continuación. En la realización descrita, el gas de mantenimiento está compuesto por un 12% de oxígeno, un 5.5% de dióxido de carbono y un 82.5% de nitrógeno. En algunas realizaciones, la consola de OCS 100 también incluye un depósito de gas de desoxigenación interno, un regulador y un transductor de presión (no mostrado), que se utiliza durante la evaluación de los pulmones. Los modos de evaluación se describen en una sección posterior.

Las funciones específicas para la conservación de un pulmón (en oposición a otros órganos) se controlan mediante el módulo de consola pulmonar 200. El módulo de consola pulmonar 200 está conectado a la consola de OCS 100 con conexiones de datos, de alimentación y de gas. La conexión de datos enlaza el procesador principal 102 en la consola OCS 100 con el controlador 202 del módulo de consola pulmonar, que se implementa en un microcontrolador PIC en la realización descrita. La conexión de alimentación enlaza el módulo de control de alimentación de la consola de OCS 100 con el convertidor de alimentación 218, que a su vez suministra alimentación a la tensión apropiada a los componentes alimentados dentro del módulo de consola pulmonar 200. La conexión de gas se extiende desde el regulador de gas de mantenimiento 222 hasta el conmutador selector de gas 216, que selecciona si el gas de mantenimiento o el gas de desoxigenación fluyen hacia los pulmones. En la realización descrita, el depósito de gas de desoxigenación 501 es externo al OCS 100 y el depósito de gas de mantenimiento 221 está situado interno a la consola de OCS 100. En una realización alternativa, la consola de OCS 100 también incluye un depósito de gas de desoxigenación interno. En otra realización alternativa, un depósito de gas de mantenimiento externo adicional 221 complementa el depósito de gas de mantenimiento interno a la consola de OCS. Los depósitos de gas externos pueden suministrarse en el sitio del donante, en el sitio receptor, o pueden almacenarse en un vehículo que transporta los pulmones. Puesto que los depósitos externos no necesitan alojarse dentro del volumen confinado de la consola pulmonar de OCS 101, pueden ser más grandes, y pueden complementar el suministro de gas limitado de los depósitos de gas internos más pequeños de OCS 1000.

El controlador 202 gestiona la liberación de los gases de mantenimiento y evaluación controlando las

válvulas, el conmutador selector de gases 216 y el ventilador 214, implementando así la conservación de los pulmones en modo de mantenimiento, o la evaluación de los pulmones en uno de los modos de evaluación. La válvula solenoide de gas en sangre 204 controla la cantidad de gas que fluye al intercambiador de gas en sangre 402. El sensor de presión de la vía respiratoria 206 muestrea la presión en la vía respiratoria de los pulmones 404, cuando se detecta a través de la membrana de aislamiento 408. El actuador 207 de la válvula de alivio está controlado neumáticamente y controla la válvula de alivio 412. El control neumático se lleva a cabo inflando o desinflando los restrictores de orificio que bloquean o desbloquean la vía de aire que se está controlando. Este método de control permite el aislamiento completo entre los sistemas de control en el módulo de consola pulmonar 200 y el bucle de gas de ventilación en el módulo de perfusión pulmonar 400. El control neumático 208 controla la válvula de alivio 207 y el actuador de válvula de fuelle 210. Los circuitos de control neumáticos del módulo de consola pulmonar 200 se describen en detalle a continuación. La válvula de goteo 212 controla el suministro de gas a las vías respiratorias de los pulmones 404. El ventilador 214 es un dispositivo mecánico con un brazo actuador que hace que el fuelle 418 se contraiga y se expanda, lo que provoca la inhalación y exhalación de gas dentro y fuera de los pulmones 404.

El monitor de OCS 300 proporciona el control del usuario de OCS 1000 a través de botones, y muestra datos de los sensores del sistema que indican el estado de los pulmones y de los diversos subsistemas dentro del OCS 1000. El monitor 300 es universal, es decir, puede usarse para cualquier órgano. Incluye un procesador de monitor 302 que ejecuta el monitor de control de software 300 y muestra datos en el LCD 304. En la realización descrita, el procesador de monitor 302 es un Freescale MX1. A continuación se describen ejemplos de varias pantallas en relación con los modos de uso del OCS 1000. El monitor OCS 300 incluye cuatro botones de control para el usuario: el botón de menú 306 abre el menú de configuración; el botón de alarma 308 silencia el altavoz; el botón de bomba 310 controla la bomba circulatoria; y el botón de acción 312 proporciona acceso a ciertas acciones específicas del órgano, tales como control de ventilador, o a acciones del sistema, tales como guardar un archivo de sesión en una tarjeta de memoria externa. También se pueden incluir otros controles, tales como un botón para controlar un valor o seleccionar un artículo.

La consola pulmonar OCS 101 incluye sondas que miden las propiedades del medio de perfusión circulante 250, también denominado en el presente documento fluido de perfusión y perfundido. La sonda de flujo 114 mide el caudal del fluido de perfusión 250 a través del sistema. En la realización descrita, la sonda de flujo 114 se coloca en la línea de perfundido a medida que conduce hacia la arteria pulmonar. El sensor de presión 115 mide la presión de la arteria pulmonar en el punto de entrada del fluido de perfusión 250 en los pulmones. Dos sensores de saturación de oxígeno 116 y 118 detectan la cantidad de oxígeno en el fluido de perfusión 250 en el lado arterial, es decir, oxigenado, del circuito y en el lado venoso, es decir, desoxigenado, del circuito.

El módulo de perfusión pulmonar 400 está en contacto directo con los circuitos de gas y fluido que fluyen a través de los pulmones 404. Por lo tanto, es necesario aislarlo del resto del OCS 1000 para que ningún tejido o fluido que entre en contacto con el órgano entre en contacto con la consola pulmonar de OCS 101. Esto se consigue conectándolo a la consola pulmonar OCS 101 solo a través de líneas de gas de una vía, o a través de gas de control aislado para control neumático, o por medio de un actuador mecánico (para el fuelle). Todo el módulo de perfusión pulmonar 400, que contiene todo el tejido y las superficies de contacto con la sangre para todo el sistema, es desechable y se reemplaza por cada nuevo pulmón que se coloca en el OCS 1000. Todas las superficies de contacto con el tejido y la sangre son parte del módulo de perfusión pulmonar desechable 400, que se fabrica a partir de componentes moldeados por inyección utilizando materiales biocompatibles baratos que pueden esterilizarse fácilmente. El módulo de perfusión pulmonar 400 está conformado y dimensionado para acoplarse con la consola OCS 100. El acoplamiento entre el módulo de perfusión pulmonar y la consola de OCS puede implicar un mecanismo de interbloqueo, u otro mecanismo que asegure el módulo de perfusión a la consola de OCS o de otro modo mantenga el módulo de perfusión en una posición deseada con respecto a la consola de OCS. En la realización descrita, el módulo de perfusión pulmonar se une fácilmente a, y se separa de, la consola OCS 100 con un mecanismo mecánico de bisagra y broche, descrito a continuación en relación con la FIG. 22. También está conectado mediante conexiones eléctricas y ópticas enchufables.

El módulo de perfusión pulmonar 400 incluye el fuelle 418, que es accionado por el ventilador 214. El ventilador 214 utiliza un brazo actuador mecánico para comprimir y liberar el fuelle 418. La compresión del fuelle hace que el gas sea inspirado por los pulmones 404; la liberación del fuelle hace que se expanda y permite que los pulmones espiren el gas. La distancia recorrida por el actuador mecánico al comprimir el fuelle 418 determina el volumen tidal, es decir, el volumen de gas inhalado por los pulmones 404. El gas que fluye dentro y fuera de los pulmones pasa a través del filtro de gas 410, que evita que cualquier fluido producido por los pulmones entre en el circuito de gas.

Con el fin de asegurar el aislamiento del gas en el bucle de ventilación del módulo de perfusión pulmonar 400, todas las conexiones de gas pulmonar entre el módulo de perfusión pulmonar 400 y la consola pulmonar OCS 101 incluyen membranas que impiden que el gas fluya de nuevo al módulo pulmonar OCS 101. No se necesitan membranas de aislamiento para conexiones de gas de control neumático, tales como desde el

actuador 207 de válvula de alivio y el actuador de válvula de fuelle, porque este gas no tiene contacto con el órgano. Las válvulas de flujo de gas de una vía que solo permiten el flujo en el módulo de perfusión pulmonar se aíslan automáticamente del gas en el circuito de ventilación; tales válvulas incluyen la válvula de goteo 212 y la válvula de solenoide de gas en sangre 204. El sensor de presión de vía respiratoria 206 muestrea la presión de la línea de gas a través de la membrana de aislamiento 408 que impide cualquier intercambio de gas hacia atrás hacia la consola pulmonar OCS 101.

El módulo de perfusión 400 incluye un intercambiador de gas en sangre 402, que incluye una membrana de intercambio de perfundido/gas que permite la infusión de un gas en la corriente de perfundido. El perfundido circula a través de los circuitos 406 y 407 entre los pulmones 404 y el intercambiador de gas 402. La cámara de órgano soporta los pulmones 404 y canaliza el perfundido que sale de los pulmones desde la aurícula izquierda de una manera que facilita la medición precisa de los niveles de contenido de oxígeno arterial. A continuación, se proporciona una descripción detallada del circuito de perfusión y de la cámara del órgano.

El módulo de perfusión 400 también incluye la válvula de alivio 412, que proporciona una liberación controlada de gas que debe expirar al exterior, sirviendo para reducir la presión del gas dentro del bucle de gas del ventilador. La válvula de fuelle 414 controla el flujo de gas hacia o desde los pulmones. La válvula de retención 416 es una válvula de una vía que permite que el aire exterior sea aspirado al interior del sistema de ventilación. El fuelle 418 se expande y se contrae; cuando el sistema de ventilador se usa en modo de respiración repetida, el fuelle intercambia un volumen sustancialmente fijo de gas con los pulmones cuando se expande y se contrae.

La FIG. 2 ilustra el circuito de perfusión pulmonar. El circuito está alojado completamente dentro del módulo de perfusión pulmonar, y todos sus componentes son desechables. El fluido de perfusión 250 circula dentro del circuito de perfusión, pasando a través de varios componentes del módulo de perfusión pulmonar antes de pasar a través del sistema vascular de los pulmones 404. La bomba 226 hace que el fluido de perfusión 250 fluya alrededor del circuito de perfusión pulmonar. Recibe el fluido de perfusión 250 desde el depósito 224, y bombea la solución a través de la cámara de distensibilidad 228 al calentador 230. La cámara de distensibilidad 228 es una parte flexible de la tubería que sirve para mitigar la naturaleza pulsátil de la bomba 226. El calentador 230 reemplaza el calor perdido por el fluido de perfusión 250 al medio ambiente durante la circulación del fluido. En la realización descrita, el calentador mantiene el fluido de perfusión 250 a o cerca de la temperatura fisiológica de 30-37 grados Celsius, y preferiblemente a aproximadamente 34 grados Celsius. Después de pasar a través del calentador 230, el fluido de perfusión 250 fluye hacia el intercambiador de gas 402. Al igual que el pulmón, el intercambiador de gas 402 permite el intercambio de gases entre el gas y el fluido de perfusión 250 a través de una membrana de fibra hueca permeable al gas. Sin embargo, el intercambiador de gas tiene un área superficial de intercambio de gas efectiva de aproximadamente 1 metro cuadrado, que es solo una fracción del área de intercambio efectiva de 50-100 metros cuadrados de los pulmones. Por tanto, el intercambiador de gas 402 solo tiene una capacidad de intercambio de gas limitada en comparación con los pulmones. La válvula de solenoide de gas en sangre 204 regula el suministro de gas al intercambiador de gas 402. La composición del gas suministrado al intercambiador de gas se determina por el modo en donde está el OCS, descrito en detalle a continuación. Por ejemplo, cuando el OCS 1000 está en modo de evaluación secuencial, se suministra gas de desoxigenación 500 al intercambiador de gas durante la fase de desoxigenación del ciclo de evaluación secuencial. Después de pasar a través del intercambiador de gas 402, el fluido de perfusión 250 pasa a través de la sonda de caudal 114, la sonda de presión 115 y una sonda de oxígeno perfundido 116. Nos referimos a las lecturas de la sonda de oxígeno 116 como SvO₂ ya que mide el oxígeno en el fluido de perfusión 250 justo antes de que entre en los pulmones, que es análogo al oxígeno en sangre venosa. El puerto de muestreo/inyección 236 facilita la extracción de una muestra o la inyección de un producto químico justo antes de que el fluido de perfusión 250 alcance los pulmones. La solución de perfusión entra entonces en los pulmones 404 a través de la arteria pulmonar canulada 232.

La cánula de la arteria pulmonar (PA) conecta el circuito de perfusión con el sistema vascular de los pulmones 404. Varias realizaciones a modo de ejemplo de una cánula de la arteria pulmonar (PA) se muestran en las FIGS. 8A-8F. Con referencia a la FIG. 8A, la cánula de PA simple 802 tiene un tubo de inserción único 804 para inserción en una PA única, y se usa para canular la PA en un punto antes de que se ramifique a los dos pulmones. Para conectar la cánula a la arteria pulmonar, se inserta el tubo de inserción 804 en el PA, y el PA se asegura sobre el tubo con suturas. El tubo de inserción 804 de la cánula 802 se conecta a la parte de conector 805, que sirve para colocar el tubo de inserción 804 en un ángulo y ubicación adecuados para la conexión libre de tensión a la arteria pulmonar de los pulmones 404. La parte de conexión 805 se conecta a la parte de tubo principal 808, que está unida al circuito de fluido de perfusión. La FIG. 9A es una vista lateral de la cánula 802 de PA que muestra el ángulo entre el tubo 804 de inserción y la parte 805 de conexión; en la realización descrita, el ángulo está entre aproximadamente 15 grados y 30 grados, y preferiblemente aproximadamente 22.5 grados.

Haciendo referencia a las FIGS. 8B-8F, las cánulas de PA dobles 810, 820, 830, 840 y 850 tienen cada una dos tubos de inserción 812, 814, 822, 824, 832, 834, 842, 844 y 852, 854, estando cada par de tubos en

ángulo desde el eje principal de la cánula por 30, 45, 60, 75 y 90 grados en las cánulas 810, 820, 830, 840 y 850, respectivamente. Cada tubo tiene un diámetro de aproximadamente 1.27 a 1.83 cm (aproximadamente 0.5 a 0.72 pulgadas) en el nervio, y de aproximadamente 1.02 a 1.57 cm (aproximadamente 0.4 a 0.62 pulgadas) en el cuerpo del tubo de inserción. Los ángulos variables proporcionan al cirujano una elección de
5 cánulas para adaptarse mejor la anatomía de los pulmones del donante. Haciendo referencia a la FIG. 8B, el par de tubos de inserción 812 y 814 están unidos a la parte de conexión 815 en una configuración en forma de Y. Como se muestra más claramente en la FIG. 9B, la parte de conexión 815 está en ángulo con respecto al tubo principal 818; el ángulo se elige para facilitar la inserción de los tubos de inserción 812 y 814 en las
10 arterias pulmonares de los pulmones 404. En la realización descrita el ángulo está entre 15 y 30 grados, y preferiblemente aproximadamente 22.5 grados. Con referencia a las FIGS. 9C-9F, se muestra un ángulo similar de entre 15 y 30 grados, y preferiblemente aproximadamente 22.5 grados, entre las partes de conexión 825, 835, 845, 855 y sus correspondientes tubos principales 828, 838, 848 y 858. Una alternativa a tener cánulas de PA con extremos ramificados en ángulo separados en varios ángulos preestablecidos, es tener cánulas de PA maleables que se pueden doblar para adaptar el ángulo de los vasos pulmonares de un
15 donante.

Se describe ahora el material de fabricación de las cánulas de PA. En una realización ilustrativa de una única cánula de PA 802, la parte de inserción 804 tiene una punta de policarbonato, estando la parte de conector 805 y la parte de tubo principal 808 hechas de tubería de uretano. En una realización alternativa, el tubo de
20 inserción 804, la parte de conector 805 y la parte de tubo principal 808 están todos hechos de una sola pieza de silicona de entre 50 Shore A y 90 Shore A de dureza de silicona, preferiblemente de una dureza de silicona de 80 Shore A. De manera similar, para las cánulas de PA dobles, los tubos principales 818, 828, 838, 848, 858 y las porciones de conector 815, 825, 835, 845, 855 de las cánulas de PA dobles 810, 820, 830, 840 y 850 respectivamente pueden estar hechos de uretano, y los tubos de inserción 812, 814, 822,
25 824, 832, 834, 842, 844, 852 y 854 pueden estar hechos de policarbonato. En una realización alternativa, toda la cánula PA de tubo doble, es decir, los tubos de inserción doble, la parte de conector y el tubo principal, están todos hechos de una sola pieza de silicona de Shore A 80. Una ventaja de la construcción de silicona es que es lo suficientemente suave para proporcionar una buena adquisición y agarre para vasos pulmonares unidos al conector de cánula con suturas. Además, la silicona puede cortarse fácilmente a la
30 longitud requerida en el momento de la unión a la PA pulmonar. Además, la silicona permite la fabricación de toda la cánula en una sola pieza porque se puede moldear a una forma compleja. La construcción integral de la cánula elimina las transiciones entre las partes de cánula separadas, lo que puede producir turbulencia no deseada en el fluido de perfusión 250, introducir impurezas o provocar fugas en las uniones entre las partes separadas. Además, la construcción integral requiere el moldeo de una sola pieza, lo que reduce el coste y
35 aumenta la fiabilidad de la cánula.

La parte de conexión de cada cánula PA también incluye un conector para conectar el transductor de presión de perfundido 115. Con referencia de nuevo a las FIGS. 8A-8F y 9A-9F, las cánulas de PA 802, 810, 820, 830, 840 y 850 incluyen conectores de transductor de presión 806, 816, 826, 836, 846 y 856,
40 respectivamente. El conector sirve para permitir la colocación del sensor de presión de perfundido en la ubicación correcta, justo en el punto de entrada a los pulmones donde el flujo de perfundido se desacelera, y las lecturas de presión no se distorsionan por la presión de flujo de Bernoulli. Los conectores del transductor de presión también proporcionan un canal para que el sensor de presión 115 sea ventilado de forma remota, ayudando a garantizar la precisión de la lectura de presión.

Después de pasar a través de los pulmones, el perfundido sale de los pulmones desde la aurícula izquierda, una parte de la cual se elimina junto con el pulmón durante la explantación de los pulmones del donante. Dado que el tejido auricular izquierdo sirve como zona de unión durante el trasplante de los pulmones en el receptor, es importante dejarlo sin perturbar y tan sano como sea posible. Por lo tanto, en la realización
50 descrita, el globo auricular izquierdo no está canulado, permitiendo que el perfundido circulante drene desde la aurícula izquierda abierta y el globo auricular izquierdo.

En una realización alternativa, el globo auricular izquierdo está canulado con una cánula similar a una jaula 1002, ilustrada en la FIG. 10. En esta realización, todos los recipientes de LA se colocan dentro de la cánula; el exceso de tejido de LA se envuelve entonces alrededor de la cánula. La estructura en forma de jaula 1004
55 de la cánula de LA 1002 está diseñada para mantener la aurícula izquierda abierta sin ocluir ninguna vena pulmonar, ayudando así a reducir el riesgo de comprometer la salud del tejido. Dentro de la cánula, el perfundido que fluye desde las venas pulmonares es recogido en el tubo 1006, y es suministrado al depósito de perfundido. El conector 1008 proporciona un punto de conexión para un transductor de presión, que puede colocarse dentro de la cánula 1002 y medir la presión de perfundido.

El perfundido que sale de los pulmones se recoge en un sistema de drenaje doble, usando una técnica de "copa de desbordamiento" para permitir el muestreo de fluido recién drenado antes de que se mezcle con otro perfundido en el depósito. Todo el flujo de los pulmones se dirige a una pequeña copa que alimenta un
65 drenaje de medición. La capacidad de este drenaje se restringe mediante el uso de tubería de diámetro pequeño. El perfundido de los pulmones sale a un caudal que excede la capacidad del drenaje de medición.

El exceso de sangre desborda esta pequeña copa y es dirigido al drenaje principal y, por lo tanto, a la depósito de reserva. El drenaje de medición dirige una corriente libre de burbujas de perfundido recién drenado hacia la segunda sonda de oxígeno 118 para obtener una lectura precisa del nivel de oxígeno arterial, denominado SaO₂. Después de pasar a través del segundo puerto de muestreo/inyección 234, la solución de perfusión completa su ciclo y vuelve al depósito 224. El sistema de drenaje doble es necesario solo en la configuración en la que el globo auricular izquierdo no está canulado. Pero si el globo auricular izquierdo está canulado, tal como con una cánula de jaula como se describe a continuación, no hay necesidad del sistema de drenaje doble ya que una columna sólida de perfundido libre de burbujas recién drenado sale del globo auricular izquierdo canulado.

En la realización descrita, el fluido de perfusión 250 está compuesto de sangre del donante con la adición de heparina, insulina, vitaminas y antibióticos. El dextrano sirve para ajustar la presión oncótica, los niveles de hematocrito y el pH.

Las siguientes secciones describen cómo se usa el OCS 1000 para preservar y evaluar un pulmón. La sección de preinstrumentación describe las etapas iniciales en la preparación del OCS 1000 y el pulmón antes de conectar el pulmón al OCS. La sección de modo de mantenimiento describe cómo se usa el OCS para preservar el pulmón. Las secciones de modo de evaluación describen dos maneras de evaluar la condición de los pulmones - modo continuo y modo secuencial.

Preinstrumentación

Después de extraer el pulmón del donante, la cánula traqueal se inserta en la tráquea para proporcionar un medio de conexión entre el circuito de gas del módulo de perfusión pulmonar 400 y los pulmones. Las FIGS. 7A-7E ilustran un conjunto de cánulas traqueales a modo de ejemplo. Con referencia a la FIG. 7A, la cánula 700 incluye la parte de inserción traqueal 704 a la que la tráquea está asegurada con una brida de cable, o por otros medios. En la realización descrita, la parte de inserción 704 tiene aproximadamente 2.0 cm (aproximadamente 0.8 pulgadas) de longitud. La base de la cánula 700 está compuesta preferiblemente de policarbonato, u otro plástico biocompatible moldeable por inyección duro, tal como acrílico, poliéster, resina K, nilón, polietileno o polipropileno. La parte de inserción superior a la capa 704 está compuesta preferiblemente de un caucho de silicona suave; materiales alternativos para la capa superior son otros materiales extruidos o moldeables biocompatibles, blandos, tales como poliuretano, elastómeros termoplásticos y otros materiales de caucho. Adyacente a la parte de unión traqueal 704 está la sección flexible 706, que está compuesta preferiblemente de poliuretano, o uno de los otros materiales biocompatibles enumerados anteriormente como adecuados para la parte de inserción sobre la capa. La parte de inserción 704 y su capa superior, y la parte flexible 706 son moldeables por inyección, con la capa superior de silicona siendo sobremoldeada sobre la parte base. En una realización alternativa, la capa superior de silicona se moldea por separado, o se extruye y se estira sobre la base.

En el extremo de la parte de inserción 704 que se inserta en la tráquea está la nervadura 703; la nervadura ayuda a asegurar la parte de inserción 704 en la ubicación insertada dentro de la tráquea, y se asegura con una brida de cable colocada alrededor de la tráquea. En el extremo opuesto de la parte de inserción 704, la segunda nervadura 705, que tiene un diámetro de aproximadamente 0.5 cm (aproximadamente 0.2 pulgadas) mayor que el diámetro de la parte de base de la parte de inserción 704, actúa como un tope para la capa superior de silicona y como un tope para la tráquea. El nervio pasado 705 es un acople de lengüeta de tubo que tiene aproximadamente 1.27 cm (aproximadamente 0.5 pulgadas) de longitud, y tiene una lengüeta en ángulo para retener un tubo de 1.27 cm (0.5 pulgadas) de diámetro. En la pieza base que va al conector de cámara pulmonar de OCS de pulmón 710, hay un segundo acople de lengüeta de tubo que tiene aproximadamente 1.27 cm (aproximadamente 0.5 pulgadas) de longitud, que tiene una lengüeta en ángulo para sostener un tubo de 1.27 cm (0.5 pulgadas) de diámetro.

La parte flexible 706 se puede pinzar para sellar el flujo de aire dentro y fuera de los pulmones 404. Por ejemplo, el pinzado de la sección 706 se usa para mantener un inflado estático de los pulmones 404 después de la explantación y antes de las conexiones al circuito de gas del OCS. El inflado estático sirve para evitar el colapso de los pulmones, y el consecuente daño a los alvéolos. En el inflado estático, los pulmones se inflan a una presión de aproximadamente 20 centímetros de agua. La cánula traqueal se pinza entonces en la sección flexible 706.

Cerca del extremo de la sección flexible 706 más alejada de la parte de inserción traqueal, la cánula 700 incluye una contratuerca 708 para asegurar la cánula a la cámara pulmonar. La contratuerca 708 está montada en una parte escalonada del tubo de cánula. Adyacente a la contratuerca 708, el conector 710 de 1.78 cm de longitud (0.7 pulgadas de longitud) de 15 mm sirve para conectar la cánula a un conector de ventilador estándar, que conecta el pulmón al circuito de gas del OCS. Las cánulas traqueales se diseñan para adaptarse a pulmones del donante que tienen diámetros traqueales variables según el tamaño del donante. La FIG. 7A ilustra la cánula traqueal 700 que tiene un diámetro de punta de parte de inserción 702 de 2.29 cm (0.9 pulgadas). En las FIGS. 7B, 7C, 7D y 7E, se muestran cánulas que tienen diámetros de

punta de parte de inserción 722, 742, 762, 782 de 2.16, 2.03, 1.91 y 1.78 cm (0.85, 0.80, 0.75 y 0.70 pulgadas) de porciones de inserción 724, 744, 764 y 784, respectivamente. Las cánulas que tienen diámetros de parte de inserción menores que 1.78 cm (0.7 pulgadas), o mayores que 2.29 cm (0.9 pulgadas) pueden ser necesarias para adaptarse a los pulmones de ciertos donantes.

- 5 Antes de recibir los pulmones, el circuito de perfusión de OCS se ceba con sangre del donante, solución de cebado y fármacos. Este perfundido se hace circular y se calienta. Durante esta fase, el intercambiador de gas 402 establece gases en sangre que corresponden al modo de mantenimiento. Esto se consigue ajustando el conmutador selector de gas 216 para permitir que el gas de mantenimiento fluya al interior del intercambiador de gas, y mediante la válvula de intercambiador de gas moduladora del ciclo de trabajo 204 para proporcionar un flujo medio bajo de gas de mantenimiento a través del intercambiador de gas. El intercambio de gases en el intercambiador de gas hace que el perfundido circulante alcance el equilibrio con el gas de mantenimiento, estableciendo los niveles deseados de gas perfundido de mantenimiento de O_2 y CO_2 . El pH del perfundido es controlado por el nivel de CO_2 . Estas etapas preparatorias aseguran que cuando el pulmón se instrumenta en el OCS, el perfundido ya ha alcanzado los niveles de gas de mantenimiento, lo que ayuda a acelerar la transición de los pulmones al modo de mantenimiento.

Modo de mantenimiento

- 20 El modo de mantenimiento coloca los pulmones en una condición estable y segura para permitir que se conserven durante un periodo de tiempo prolongado. Al poner los pulmones en equilibrio con un gas que contiene oxígeno para satisfacer las demandas metabólicas del pulmón y dióxido de carbono para controlar el pH de la sangre, el gas de mantenimiento satisface las necesidades celulares del pulmón. El consumo de oxígeno en el pulmón es tan bajo que cada respiración puede reciclarse sustancialmente, reduciendo dramáticamente el volumen de consumo de gas fresco. Puesto que normalmente es necesario transportar los órganos donados a un sitio diferente en donde se encuentra el receptor, reducir la cantidad de gas necesaria para dar soporte a los pulmones, y por lo tanto aumentar la portabilidad del sistema, es un beneficio significativo.
- 30 Cuando los pulmones se colocan dentro de la cámara del órgano, la cánula traqueal se conecta a la línea de gas del sistema, que se coloca en modo de pausa. En el modo de pausa, el fuelle 418 está en un estado completamente expandido, es decir, preparado para realizar la primera inhalación pulmonar. La pinza en la cánula traqueal se retira, y las presiones en el pulmón y en la línea de gas se igualan. Entonces comienza la inhalación.
- 35 La FIG. 3 es una ilustración del funcionamiento del OCS en el modo de mantenimiento. En el modo de mantenimiento, el sistema de ventilación mueve un volumen cautivo de gas hacia delante y hacia atrás entre los pulmones y el fuelle, haciendo que los pulmones vuelvan a respirar el gas. Además, una pequeña cantidad de gas de mantenimiento 220 es goteada en el circuito de ventilación durante cada respiración a través de la válvula 212. El exceso de gas se expulsa del circuito a través de la válvula de alivio 412 con el fin de evitar la acumulación de presión y mantener la presión de gas mínima deseada en el sistema. En la realización descrita, el gas de mantenimiento 220 está compuesto por aproximadamente 9-15% de oxígeno, y preferiblemente aproximadamente 12% de oxígeno, aproximadamente 4-7% de dióxido de carbono, y preferiblemente aproximadamente 5.5% de dióxido de carbono, siendo el resto nitrógeno.
- 40 La composición del gas de mantenimiento 220 incluye una cantidad de oxígeno que es aproximadamente la mitad de la del aire, y una cantidad de dióxido de carbono que mantiene un nivel de pH casi fisiológico en el fluido de perfusión 250. En el modo de mantenimiento, se consigue un equilibrio entre el gas de mantenimiento 220 y los niveles de gas perfundido. En este equilibrio, solo hay una pequeña diferencia entre el nivel de oxígeno en el fluido de perfusión 250 que entra en los pulmones 404, es decir, el nivel venoso PvO_2 , y el nivel que sale de los pulmones 404, es decir, el nivel arterial PaO_2 . La composición del gas de mantenimiento 220 se elige para conseguir niveles de oxígeno perfundido que se aparten lo menos posible de los niveles de gas en sangre fisiológicos. Un contenido de oxígeno demasiado alto da como resultado un nivel de oxígeno venoso que está muy por encima de los niveles fisiológicos; por el contrario, un nivel de oxígeno demasiado bajo da como resultado un nivel de oxígeno arterial que está muy por debajo de los niveles fisiológicos. La composición de gas de mantenimiento preferida es un compromiso entre estos niveles, logrando niveles de oxígeno arterial y venoso en equilibrio en el fluido de perfusión 250 que están aproximadamente a medio camino entre los niveles venosos y arteriales fisiológicos. El componente de oxígeno preferido de aproximadamente 12% también proporciona oxígeno más que suficiente para servir a las necesidades metabólicas de los pulmones. Además, un nivel de oxígeno del 12% está cerca del nivel de oxígeno en los alvéolos de un pulmón sano que respira aire, porque hay un gradiente entre el nivel de oxígeno en la tráquea y el nivel en los alvéolos causado por el intercambio de gas a lo largo de la vía respiratoria hacia los pulmones. Este gradiente está ausente en el caso de los pulmones 404 en el modo de mantenimiento, cuando el gas de mantenimiento se respira de nuevo, y el nivel de oxígeno es de aproximadamente 12% en todo el pulmón.

Inicialmente, cuando los pulmones se conectan por primera vez a la línea de gas de OCS, el bucle de gas se llena con aire, no con gas de mantenimiento. Por lo tanto, la ventilación de los pulmones se realiza inicialmente con aire. A medida que el gas de mantenimiento se filtra hacia dentro, y se libera el exceso de gas, la composición de gas en el bucle de gas cambia pronto a la del gas de mantenimiento.

5

En el modo de mantenimiento, la válvula selectora de gas 216 (FIG. 1) se ajusta para seleccionar el depósito de gas de mantenimiento 221. La válvula de intercambiador de gas 204 siempre está cerrada en modo de mantenimiento porque no se usa el intercambiador de gas 402. La válvula de fuelle 414 está siempre abierta para mantener el intercambio de gas entre el fuelle y los pulmones. Con referencia a la FIG. 3, la válvula de retención pasiva 416 permite la entrada de aire en el circuito en condiciones de aspiración, pero permanece cerrada durante el modo de mantenimiento debido a que el circuito de ventilación siempre tiene presión positiva.

10

Al inicio de cada ciclo de modo de mantenimiento, el fuelle 418 está en la posición completamente abierta y los pulmones están en su volumen mínimo. Durante el ciclo, el fuelle 418 se comprime, introduciendo gas en los pulmones. Los pulmones se expanden para adaptarse a este volumen de gas, causando un aumento de presión. Cuando se ha suministrado el volumen especificado de gas, el fuelle 418 se detiene durante un tiempo de meseta especificado antes de iniciar la parte de exhalación del ciclo. Durante la exhalación, el fuelle 418 vuelve a su estado original completamente expandido, y los pulmones se relajan. El siguiente ciclo de ventilación comienza después de un intervalo establecido por la tasa de respiración especificada. El grado en donde el fuelle 418 se comprime durante la fase de inhalación de cada ciclo se determina por el volumen tidal especificado por el usuario, típicamente entre 400 y 1200 ml.

15

20

La FIG. 6 muestra la forma de onda de presión de respiración típica 650 para cada ciclo de ventilación. Al comienzo del ciclo, la presión se ajusta al valor de presión espiratoria final positiva (PEEP) 652, que es aproximadamente 5 cm de H₂O. A medida que el fuelle se comprime en la parte de inhalación 654 del ciclo, la presión aumenta hasta la presión pico 656, y permanece en la presión pico para la parte de meseta 658 del ciclo. En la realización descrita, la presión pico es de aproximadamente 20 cm de H₂O. En la parte de exhalación 660 del ciclo, la presión disminuye hasta que alcanza el nivel de PEEP deseado al final del ciclo. La duración 662 de un ciclo de ventilación completo se establece mediante la tasa de respiración seleccionada por el usuario, y es típicamente de aproximadamente 6 segundos.

25

30

Se producen otros dos eventos en cada ciclo de ventilación de modo de mantenimiento. Durante la fase de inhalación 654, la válvula de goteo 212 se abre brevemente permitiendo un volumen específico de gas de mantenimiento calibrado en el circuito. Más tarde, al final de la fase de exhalación 660, la válvula de alivio 412 se abre brevemente para expulsar el exceso de gas al aire exterior hasta que se alcanza la PEEP deseada. La apertura de la válvula de goteo 212 y la válvula de alivio 412 se ilustran en la FIG. 6 mediante trazas 664 y 666, respectivamente.

35

El flujo promedio de gas de mantenimiento en el circuito de ventilación es especificado por el usuario, y es típicamente de 500 ml/min. A una tasa de ventilación de 10 respiraciones por minuto, la válvula de goteo 212 permite 50 ml de gas de mantenimiento en el circuito en cada ciclo. Cuando se ventila con un volumen tidal típico de 600 ml, la inyección de gas de mantenimiento en cada ciclo asciende a solo aproximadamente el 10% del volumen tidal, y por lo tanto solo tiene un pequeño efecto sobre cualquier ciclo de ventilación dado. El caudal de gas de mantenimiento se establece normalmente en el nivel mínimo requerido para mantener la composición de gas en el bucle de gas cerca de los niveles de gas de mantenimiento a pesar de la tendencia del metabolismo de los pulmones a disminuir el nivel de oxígeno y aumentar el nivel de CO₂. La inyección de gas de mantenimiento también se usa para mantener el nivel de PEEP deseado en el sistema. La cantidad de fuga de gas de los pulmones y de los acoples de respiración también afecta a la cantidad de gas de mantenimiento inyectado.

40

45

50

Dado que la actividad metabólica del pulmón es baja, requiere poco oxígeno para el soporte, y produce solo una pequeña cantidad de dióxido de carbono. Por lo tanto, el propio metabolismo del pulmón tiene solo un pequeño efecto sobre la composición del gas de ventilación y los gases de perfundido. Puesto que el gas de mantenimiento se inyecta en la tubería de gas durante cada ciclo de ventilación, la composición del gas de ventilación y de los gases de perfundido alcanza rápidamente la misma composición, a saber, la del gas de mantenimiento. Una vez que se produce esta situación, los pulmones están en un estado de equilibrio con el gas de mantenimiento. En el estado de equilibrio, los niveles de oxígeno perfundido alcanzan valores de estado estacionario. El nivel de estado estacionario de SaO₂ está en el intervalo de aproximadamente 93-95%, un poco más bajo que los niveles fisiológicos. El nivel de SvO₂ en estado estacionario correspondiente está en el intervalo de aproximadamente 90-91%, que es mayor que los niveles fisiológicos. Por lo tanto, en el modo de mantenimiento, la diferencia entre los niveles de saturación en el fluido de perfusión 250 a través de los pulmones es menor que la diferencia fisiológica. El SvO₂ más alto resulta, en parte, de la ausencia del efecto desoxigenante del tejido corporal, que está presente en el caso fisiológico. El nivel inferior de SaO₂ es causado en parte por la ventilación de los pulmones con gas de mantenimiento, que tiene solo aproximadamente la mitad del contenido de oxígeno del aire.

55

60

65

En un refinamiento de la ventilación en modo de mantenimiento, el sistema acorta la carrera de compresión del fuelle para tener en cuenta el volumen de gas aportado por la válvula de goteo 212, para mantener un suministro de volumen tidal exacto y constante a los pulmones.

5

Modo de evaluación - Continuo

La FIG. 4 es un diagrama esquemático que muestra los diversos componentes implicados en la realización de evaluaciones pulmonares. En la evaluación de modo continuo, el sistema imita los procesos corporales mediante la inhalación de aire en los pulmones, y luego la eliminación del oxígeno perfundido antes de que el fluido de perfusión regrese a los pulmones. En el cuerpo, la eliminación del oxígeno se realiza mediante tejidos; en el OCS se realiza mediante gas de desoxigenación que fluye a través del intercambiador de gas. La evaluación en modo continuo prueba la capacidad de intercambio gaseoso de los pulmones midiendo la capacidad de reoxigenación de la sangre por parte de los pulmones. Esta medición se realiza midiendo los niveles de oxígeno en sangre venosa y arterial. La puntuación de la función pulmonar en el modo de evaluación continua se analiza más adelante.

La FIG. 34 es un diagrama de flujo que muestra las etapas principales implicadas en la realización de la evaluación continua de los pulmones. En la etapa 3402, el gas de desoxigenación fluye a través del intercambiador de gas 402. Esto se logra usando el conmutador selector de gas 216, que está ajustado para seleccionar el gas de desoxigenación 500, y abriendo la válvula de intercambiador de gas 204 para conectar el intercambiador de gas 402 al suministro de gas de desoxigenación. En la realización descrita, el gas de desoxigenación está compuesto por 4-7% de CO₂ y preferiblemente 6% de CO₂, siendo el resto nitrógeno. La válvula de goteo 212 se mantiene cerrada en este modo. En la etapa 3404, los pulmones se ventilan con aire u otro gas de ventilación usando fuelles 418, que suministran un aire fresco u otro gas de ventilación a los pulmones durante la fase de inhalación de cada ciclo.

La FIG. 6 muestra el perfil de presión de gas y los ajustes de válvula en un ciclo de ventilación de modo continuo. Cuando comienza un ciclo, el fuelle 418 está en la posición completamente abierta, los pulmones están en su volumen mínimo, y la presión está en el nivel PEEP 652. La válvula de fuelle 414 se abre 668 y el fuelle se comprime, conduciendo gas a los pulmones en la fase de inhalación 654. Los pulmones se expanden para alojar el gas, y se acompaña de un aumento de presión. Cuando el fuelle 418 ha suministrado el volumen especificado de gas, el sistema se detiene durante un tiempo de meseta especificado por el usuario 658 (también denominado tiempo de permanencia), antes de iniciar la fase de exhalación 660 del ciclo. Durante la exhalación, la conexión entre el fuelle y los pulmones se sella cerrando la válvula de fuelle 414, 670. En el lado del pulmón del circuito, la válvula de alivio 412 se abre 672 para expulsar gas de los pulmones hasta que se alcanza el nivel de PEEP, punto en donde la válvula de alivio 412 se cierra 674. Mientras tanto, el fuelle 418 se expande a la posición completamente extendida. Esto crea succión en el lado del fuelle, que se alivia mediante la válvula de retención pasiva 416 que permite la entrada de aire exterior para llenar el fuelle en preparación para el siguiente ciclo de inhalación. El siguiente ciclo de ventilación comienza en un tiempo determinado por la tasa de respiración especificada por el usuario. Por lo tanto, el accionamiento coordinado de la válvula de fuelle 414 y la válvula de alivio 412 durante cada ciclo produce una ventilación continua de los pulmones con aire fresco.

En una realización alternativa, la válvula de fuelle 414 se cierra al final de la fase de inhalación 654, antes de la meseta 658. Esto permite que la expansión del fuelle comience inmediatamente después de la fase de inhalación.

Se puede suministrar un gas distinto del aire a la entrada de la válvula de retención 416. De hecho, puede proporcionarse gas de cualquier composición deseada. Por ejemplo, el gas puede proporcionarse a partir de dispositivos de producción de gas comunes que proporcionan enriquecimiento de oxígeno en un hospital. Tales dispositivos pueden suministrar gas de ventilación a niveles de oxígeno estándar del 50% o 100%.

Mientras el gas de desoxigenación fluye a través del intercambiador de gas 402 y el pulmón está siendo ventilado con aire, el perfundido se hace circular a través del pulmón y el intercambiador de gas, como se muestra en la FIG. 34, etapa 3406. Con el fin de aproximarse a las condiciones fisiológicas mientras se evalúa el pulmón en modo continuo, es deseable suministrar al pulmón fluido de perfusión venosa que tenga niveles de oxígeno similares a los del cuerpo. El intercambiador de gas 402 tiene una capacidad de intercambio de gases limitada, y al caudal de flujo sanguíneo fisiológico de 3-4 l/min., no es capaz de eliminar suficiente oxígeno de la sangre para reducir los niveles de saturación a niveles correspondientes al cuerpo mientras la sangre está circulando a través de los pulmones donde se está reoxigenando continuamente. Por lo tanto, para permitir que el intercambiador de gas 402 alcance niveles fisiológicos de oxígeno en la sangre venosa, el caudal se reduce a aproximadamente 1.5 l/min. En una realización alternativa, se usan un caudal intermedio entre 1.5 l/min y caudales fisiológicos de 3-4 l/min, con niveles de oxígeno correspondientemente más altos para la sangre venosa que entra en los pulmones. En la realización descrita, existe una compensación entre aproximar los niveles de gases en sangre fisiológicos a medida que

la sangre entra en el pulmón, por un lado, y los caudales fisiológicos, por otro. La compensación puede reducirse o eliminarse aumentando la capacidad de intercambio de gas del sistema. En un enfoque, se utilizan múltiples intercambiadores de gas en serie o en paralelo en el circuito de perfusión pulmonar. En otro enfoque, la capacidad de intercambio de gas del intercambiador de gas se incrementa equipándolo con una superficie de intercambio de gas más grande.

La evaluación de modo continuo se realiza típicamente directamente después de que los pulmones se han mantenido en modo de mantenimiento. La siguiente realización alternativa acelera el cambio del mantenimiento a la evaluación de modo continuo. Inicialmente, en el modo de mantenimiento, el fuelle 418 contiene un volumen completo de gas de mantenimiento, que normalmente se lavaría durante varios ciclos de ventilación de aire. En su lugar, se realiza una maniobra de purga para reemplazar todo el contenido del fuelle 418 por aire. Durante la purga, la válvula de fuelle 414 está abierta, y el fuelle 418 es completamente comprimido a una tasa lenta. Durante esta compresión, la válvula de alivio 412 se controla activamente para mantener la presión cerca del nivel de PEEP. Al final de este ciclo de compresión, la válvula de fuelle 414 se cierra, y el fuelle 418 se expande completamente, llenando todo su volumen con aire fresco desde la válvula de retención 416. Se pueden realizar uno o más ciclos de purga para establecer completamente la nueva composición de gas.

Una vez que el sistema está en estado estacionario, se miden los valores de los niveles de oxígeno perfundido que entran en el pulmón y salen del pulmón, como se indica en la FIG. 34, etapa 3408. Las muestras de perfundido también se pueden tomar para confirmar los niveles de oxígeno y determinar otros componentes del fluido de perfusión. En el modo de evaluación continua, el usuario evalúa la capacidad de intercambio gaseoso de un pulmón determinando cuánto oxígeno puede transferir el pulmón al perfundido en cada respiración. Esta evaluación se basa en los valores medidos de los niveles de oxígeno en el perfundido que entra en el pulmón y sale del pulmón (3410). La evaluación se calibra usando varios parámetros, tales como la fracción de oxígeno en el gas que está ventilando el pulmón. La medida estándar de la capacidad de intercambio gaseoso es la relación entre la presión parcial de oxígeno en la sangre en mm de mercurio, PaO_2 , y el valor de oxígeno inspirado fraccional, FiO_2 . En una persona normal en reposo, esta relación es $100/0.21 = 450$. Una proporción por debajo de 300 indica un pulmón comprometido, y una proporción menor de 200 indica síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS). Sin embargo, con el fin de validar esta medida como una herramienta de evaluación en el OCS, se requieren varios ajustes de normalización. Un ajuste crítico es para el nivel de desoxigenación de la sangre antes de que entre en el pulmón, PvO_2 . En general, los niveles de PvO_2 son más altos en el OCS que en una persona debido a la capacidad de desoxigenación limitada del intercambiador de gas. Por lo tanto, para una capacidad de intercambio gaseoso dada de un pulmón, se espera una PaO_2 más alta de un pulmón en el modo de evaluación continua del OCS que in vivo.

Otra medida de la capacidad de intercambio gaseoso de los pulmones es la diferencia entre los niveles de oxígeno de la sangre que entra en los pulmones, PvO_2 , y el de la sangre que sale de los pulmones, PaO_2 . En una persona normal, el nivel de PvO_2 es aproximadamente 40 mm de Hg y PaO_2 es aproximadamente 100 mm de Hg, con una diferencia entre los niveles de oxígeno de salida y de entrada de 60 mm de Hg. En el OCS, el nivel de PvO_2 puede ser de 60 mm de Hg, y un pulmón sano puede lograr una PaO_2 de 115 mm de Hg, con un valor de $PaO_2 - PvO_2$ de 55 mm de Hg, cercano al valor correspondiente in vivo.

Con el fin de validar los parámetros de modo continuo medidos como una herramienta de evaluación, se requieren varios ajustes de normalización. Estos ajustes se basan en factores tales como parámetros de ventilación, niveles de hematocrito, tasa de flujo sanguíneo, volumen pulmonar, altitud y temperatura.

Modo de evaluación secuencial

El modo de evaluación secuencial es un segundo método de evaluación de la capacidad de intercambio de gases de los pulmones. En este modo, los pulmones reciben niveles de oxígeno perfundido profundamente venosos que los someten a una prueba de capacidad diferente a la del modo de evaluación continua.

La evaluación secuencial incluye tres fases: desoxigenación, retención y reoxigenación. La fase de desoxigenación elimina el oxígeno de todo el perfundido en el sistema. Después de la fase de retención, los pulmones reoxigenan entonces la depósito de perfundido. La velocidad a la que logran la reoxigenación es una indicio de su capacidad de intercambio de gases. La FIG. 35 muestra las etapas principales implicadas en la realización de una evaluación secuencial de los pulmones.

La fase de desoxigenación 3502, 3504 se usa para reducir el contenido de oxígeno del fluido de perfusión 250. Esto se consigue usando tanto el intercambiador de gas 402 como pulmones 404. Para hacer que el intercambiador de gas 402 desoxigene la sangre, se suministra gas de desoxigenación 500 en el mismo ajustando la válvula selectora de gases 216 para seleccionar el gas de desoxigenación, y abriendo la válvula de intercambiador de gas 204. Aunque el intercambiador de gas puede desoxigenar la sangre por sí solo, el proceso se acelera usando los pulmones y el ventilador. Para lograr esto, el ventilador está configurado para

funcionar como un reciclador, como en el modo de mantenimiento (véase más arriba), y la válvula de goteo 212 inyecta gas de desoxigenación 500 en el circuito de gas. Dentro de unos pocos ciclos de ventilador, el gas reciclado en el circuito de gas se ajusta a la composición de gas de desoxigenación, es decir, aproximadamente 6% de CO₂ y 94% de N₂, y los pulmones actúan para desoxigenar el fluido de perfusión que circula a través de ellos. En efecto, los pulmones se están utilizando como un intercambiador de gas muy efectivo para ayudar a desoxigenar la depósito de perfundido. Como se indica en la FIG. 35, etapa 3504, la fase de desoxigenación continúa hasta que el oxígeno perfundido cae a un valor umbral definido por el usuario, que es normalmente aproximadamente 50-70% de oxígeno, y preferiblemente aproximadamente 60% de oxígeno.

En la fase de retención 3506, el proceso de desoxigenación se detiene cerrando la válvula de intercambiador de gas 204 y la válvula de goteo 212 mientras el perfundido continúa fluyendo a través del circuito de perfusión. Durante esta fase, se deja que la depósito de perfundido se estabilice hasta un nivel uniforme de desoxigenación. El tiempo requerido para lograr la uniformidad puede depender del caudal de perfundido. En una realización alternativa, se monitorizan los niveles de contenido de oxígeno arterial y venoso, y se mantiene la fase de retención hasta que los niveles se vuelven iguales y constantes con el tiempo. Durante la fase de retención, la ventilación se detiene o, alternativamente, el sistema realiza uno o más ciclos de purga (descritos anteriormente en la sección de evaluación continua) para prepararse para la fase de reoxigenación. El ciclo de purga cumple un papel útil en este caso porque el gas en el circuito de gas se está conmutando de gas de desoxigenación a aire, su opuesto polar, y con el fin de comenzar a oxigenar el fluido de perfusión inmediatamente, el circuito de gas necesita llenarse con aire al principio.

En la fase final del modo de evaluación secuencial, la depósito de perfundido agotada en oxígeno se reoxigena ventilando los pulmones con aire u otro gas de ventilación (etapa 3508). La ventilación se realiza usando el mismo método que se ha descrito anteriormente para la evaluación continua, con la diferencia de que la válvula de intercambio de gas 204 se mantiene cerrada. Por lo tanto, en la fase de reoxigenación del modo de evaluación secuencial, los pulmones son la única fuente de intercambio de gas en el circuito de perfusión (etapa 3510). El tiempo que tardan los pulmones en reoxigenar la depósito de perfundido es el indicador clave de la capacidad de intercambio de gases pulmonares. El tiempo de reoxigenación medido es el tiempo para que el fluido de perfusión 250 pase de un estado desoxigenado a un nivel oxigenado predeterminado medido por una o ambas de las sondas de oxímetro de pulso 116 y 118 (etapa 3512). En una realización alternativa, las muestras de sangre se toman de uno o más de los puertos de muestreo 234, 236 y los niveles de saturación se miden por un analizador de gases en sangre de laboratorio. La saturación en el nivel umbral de oxigenación se establece en el intervalo de 90% a 100% y preferiblemente se establece en 93%.

La capacidad de intercambio gaseoso de los pulmones, medida por el tiempo que tardan los pulmones ventilados con aire en reoxigenar la sangre desde el nivel umbral de desoxigenación hasta el nivel umbral de oxigenación, proporciona una medida de la condición de los pulmones (etapa 3514). En general, un pulmón sano será capaz de reoxigenar la depósito de perfundido en 4-5 respiraciones, lo que corresponde a un tiempo de reoxigenación en modo de evaluación secuencial en el intervalo de 45 a 90 segundos, y típicamente aproximadamente un minuto. La validación del tiempo de reoxigenación como una herramienta de evaluación puede requerir la normalización basada en los parámetros de ventilación, hematocrito, caudal sanguíneo, volumen pulmonar y altitud.

En una realización alternativa de evaluación de modo secuencial, se suministra un gas distinto del aire a la entrada de la válvula de retención 416 durante la fase de oxigenación. Por ejemplo, el gas procedente de dispositivos que proporcionan gas al 50% o 100% de oxígeno en un entorno hospitalario puede suministrar el gas de ventilación. En este caso, los tiempos de reoxigenación se reducen, y para determinar la capacidad de intercambio de gas de los pulmones, las mediciones del tiempo de reoxigenación necesitan calibrarse apropiadamente.

Otro método para evaluar la capacidad de intercambio de gas pulmonar durante el modo de evaluación secuencial es medir la velocidad a la que los pulmones desoxigenan el fluido de perfusión 250 durante la fase de desoxigenación. La eficacia de los pulmones en la desoxigenación del fluido de perfusión 250 mientras se ventilan con gas de desoxigenación 500 proporciona una indicio de la capacidad de intercambio de gases de los pulmones.

Una ventaja del modo de evaluación secuencial es que se pueden usar caudales sanguíneos fisiológicos de 3-4 l/minuto porque, durante la reoxigenación, el intercambio de gases se realiza solo por el pulmón. Puesto que el intercambiador de gas no está implicado, no hay necesidad de limitar el flujo sanguíneo.

Circuito neumático del ventilador pulmonar

El circuito neumático del ventilador pulmonar proporciona un medio para controlar la válvula de fuelle 414 y la válvula de alivio 412 para controlar varios modos de ventilación. También controla el flujo de gas al

intercambiador de gas sanguíneos 402 y a los pulmones. El control neumático ofrece varias ventajas, incluyendo la capacidad de abrir y cerrar válvulas a diferentes tasas, la disponibilidad de válvulas piloto desechables, económicas, la capacidad de aislar el módulo de consola pulmonar 200 de las válvulas que transportan gases expuestos al pulmón, y proporcionar una interfaz conveniente y modular para conectar y desconectar el módulo de perfusión pulmonar desechable 400 al módulo de consola 200.

El software que se ejecuta en el controlador de módulo de consola 202 controla el módulo de control neumático 208, que a su vez controla el actuador de válvula de alivio 207 y el actuador de válvula de fuelle 210. La FIG. 5a muestra los componentes del circuito neumático en el módulo de consola pulmonar 200, y cómo el circuito se conecta al módulo de perfusión pulmonar 400. Los componentes correspondientes al módulo de control neumático 208 como se indica en la FIG. 1 se identifican por la línea de puntos en la FIG. 5a. La Tabla 1 es una lista de las partes de circuito neumático según la realización descrita.

Tabla 1

Nº de Ref. en la FIG. 5a	Descripción de Parte
216	V1: Válvula selectora de gas, 3 vías 15 SLPM, Presión de línea máxima 1.72 bar (25 PSI), ASCO AL2312, 0.65 W, 0.055" (0.29 bar (4.3 PSI) de caída a 15 SLPM)
204	V2: Válvula de gas en sangre, 2 vías NC, 10 SLPM, Presión de línea máxima de 1.72 bar (25 PSI), ASCO AL2112, 0.65 W, 0.055" (0.13 bar (2 PSI) de caída a 10 SLPM)
212	V3: Válvula de gas de reciclador, 2 vías NC, 5 SLPM, Presión de línea máxima de 1.72 bar (25 PSI), ASCO AL2112, 0.65 W, 0.55" (0.041 bar (0.6 PSI) de caída a 5 SLPM)
210	V4: Válvula piloto de fuelle, 3 vías, 1.5 SLPM, 0.20 bar (3 PSI) de Presión de línea máxima, ASCO AL2312, 0.65 W, 0.55" (2.5 cm de H ₂ O de caída a 1.5 SLPM)
207	V5: Control de presión lineal piloto de alivio, orificio variable (0.020" a 0.170" usando motor paso a paso lineal, Haydon 20544-05-018, 2.5 W (0.1 a 70 cm de H ₂ O de caída a 1.8 a 2.5 SLPM)
414	V6: Válvula de fuelle, Instrument Industries BE 30-115-BL
412	V7: Válvula de alivio, Instrument Industries BE 30-115-BL
205	R1: Restrictor de gas en sangre, Bird Precision RB 82304 BR (SA087)-24054, 10.8 SLPM a 1.72 (25 PSI), 0.0290"
213	R2: Restrictor de gas de ventilador, Bird Precision RB 82304 BR (SA087)-24060, 5.7 SLPM a 1.72 (25 PSI), 0.0210"
608, 616	C1, C2: Válvula de retención, 0.06 bar (1 PSI), McMaster Carr 6079T54
606	F1: Filtro, McMaster Carr 8991T312
602	P1: Conector de gas de evaluación Colder PMC1602
624	P2: Conector de gas del módulo de perfusión, Colder SM1702 (seis lúmenes)
604	P3: Conector de gas de mantenimiento, Colder PMC1702
206	X1: Presión de las vías respiratorias (PEEP, detección de PAWP)
620	X2: Presión piloto de válvula de alivio (para controlar la válvula de alivio)
612	A1: Bomba de aire, 1.5 SLPM a 0.20 bar (3 PSI), Hargraves H103-11_B.1F28E1.A12VDC, 3 W

El circuito neumático del módulo de consola pulmonar 200 se conecta al módulo de perfusión pulmonar 400 a través de los conectores de gas 624, 626. La FIG. 5b muestra una vista frontal del conector 624, que muestra un conector de seis lúmenes, con líneas de gas 630, 632, 634, 636 y 638 que proporcionan conexiones al intercambiador de gas 402, el circuito de gas de reciclado, la válvula de fuelle 414, la válvula de alivio 412 y la presión de las vías respiratorias, respectivamente. El conector permite la retirada rápida y la conexión del módulo de perfusión pulmonar desechable 400 al módulo de consola pulmonar 200.

El gas de mantenimiento 220 y el gas de desoxigenación 500 están conectados al conmutador selector de gas 216 mediante los conectores 604 y 602, respectivamente. El conmutador selector de gas 216 selecciona qué gas debe pasar a través de la válvula de intercambiador de gas 204 y la válvula de goteo 212. El control de la válvula de goteo 212 está sincronizado con el ciclo de ventilación; la válvula se abre durante la fase de inhalación, como se ha descrito anteriormente para la FIG. 6, y se mantiene abierta durante el tiempo suficiente para obtener el caudal de gas medio deseado. El caudal al intercambiador de gas 402 se controla mediante la modulación de la anchura de pulso de la válvula de control 204 desde la válvula 216. Las válvulas 204 y 212 efectúan el control del caudal de gas usando los restrictores de orificio 205 y 213, respectivamente.

La válvula de fuelle 414 y la válvula de alivio 412 son ambas capaces de altos caudales, tales como 1 litro/segundo. En el caso de la válvula de fuelle 414, la capacidad de alto caudal permite un flujo de gas libre no restrictivo entre los pulmones y el fuelle durante la inhalación y la exhalación. En el caso de la válvula de alivio 412, la capacidad de alto caudal permite que los pulmones exhale rápidamente hasta el valor PEEP. En la realización descrita, la válvula de fuelle 414 y la válvula de alivio 412 son válvulas piloto de alto caudal

disponibles comercialmente. La aplicación de presión positiva al diafragma de la válvula piloto cierra la válvula; la presión negativa abre completamente la válvula.

5 La sección inferior de la FIG. 5a muestra cómo se logra el control de la válvula piloto para la válvula de fuelle 414 y la válvula de alivio 412. La bomba de aire 612 funciona constantemente, proporcionando un flujo de aire aproximadamente constante a través de la bomba. La bomba extrae aire ambiente a través del filtro de entrada 606, y la válvula de retención 608. Este flujo crea una diferencia de presión a través de la válvula de retención 608 de aproximadamente 0.06 bar (1 PSI), o 70 cm de H₂O, lo que da como resultado una presión en el depósito de entrada 610 de -70 cm de H₂O con relación a la presión ambiente. El depósito de entrada 10 610 y el depósito de salida 614 sirven para filtrar la oscilación de presión irregular de la bomba recíproca 612. Después de pasar a través del depósito de salida 614, la salida de la bomba de aire 612 fluye a través de la segunda válvula de retención de 0.06 bar (1 PSI) 616. De este modo, la presión en el depósito de salida 614 es de 70 cm de H₂O por encima del ambiente, siempre que el actuador 207 de la válvula de alivio esté abierto a la presión ambiente.

15 La válvula de fuelle 414 se controla como sigue. El actuador de válvula de fuelle 210 puede estar conectado al depósito de entrada 610 o al depósito de salida 614. Para abrir la válvula de fuelle 414, el actuador 210 está conectado al depósito de entrada 610, que está a -70 cm de H₂O. El actuador 210 hace que esta presión negativa se transfiera a través de la línea neumática 634 al diafragma de la válvula de fuelle 414. La presión 20 negativa sobre el diafragma hace que la válvula 414 se abra. Para cerrar la válvula de fuelle 414, el actuador 210 está conectado al depósito de salida 614 a +70 cm de H₂O, haciendo que se aplique presión positiva al diafragma de válvula, que cierra la válvula.

25 La válvula de alivio 412 se controla aplicando una presión positiva al diafragma de la válvula, pero en este caso se usa una presión de gas piloto controlable de la válvula para ajustar la PEEP en el circuito de gas del módulo de perfusión. La válvula de alivio 412 permanece abierta, y el gas en el bucle de ventilación se expulsa al exterior, siempre que la presión en el bucle de ventilación sea mayor que la presión piloto en el diafragma de la válvula. Cuando la presión en el bucle de ventilación cae por debajo de la presión piloto, la 30 válvula de alivio 412 se cierra. Por lo tanto, ajustando la presión piloto al valor de PEEP deseado, la válvula de alivio permite que el gas se ventile desde el bucle de gas hasta que la presión caiga al nivel de PEEP deseado, y luego se cierra. En realizaciones alternativas, la válvula PEEP se acciona con una presión piloto más alta o más baja para efectuar la tasa de exhalación a través de la válvula.

35 El control variable de la presión piloto en la válvula de alivio 412 se consigue usando el motor paso a paso lineal 618 junto con una válvula de orificio variable en el actuador de válvula de alivio 207. El motor paso a paso 618 controla el tamaño de la abertura de la válvula de orificio variable. Cuanto más pequeña es la abertura del orificio, más resistencia al flujo de aire, menos flujo de aire de la bomba de aire 612 escapa al aire ambiente, y mayor es la presión entre la válvula de retención 616 y el actuador de la válvula de alivio 207. Esta presión se transmite a la válvula de alivio 412 a través de la línea neumática 636. Esto permite que 40 el procesador obtenga una relación empíricamente calibrada entre la presión piloto de la válvula de alivio y la PEEP. La presión piloto real se mide por el sensor de presión de válvula piloto de alivio 620; esto se monitoriza por el procesador de módulo de consola pulmonar 202, que también recibe mediciones de presión de vía respiratoria desde el sensor de presión de vía respiratoria 206. En una realización alternativa, la medición de la presión piloto se utiliza para controlar la presión piloto comparando la presión piloto real con la 45 presión piloto deseada y cambiando la posición del motor paso a paso para igualarlas.

Visualización de la información del sistema y supervisión del sistema

50 El monitor de OCS 300 es la interfaz principal de entrada y salida para el operador del sistema. La pantalla LCD 304 muestra mediciones en tiempo real y valores derivados de interés para la solución de perfusión y para el bucle de gas. También muestra el estado de otros subsistemas de OCS, tales como niveles de batería y niveles de depósito de gas. A continuación, se explica la naturaleza de la información visualizada en la pantalla LCD de OCS 402. Después de esto, se describen capturas de pantalla correspondientes al modo de mantenimiento, modo de evaluación continua y modo de evaluación secuencial.

55 La FIG. 11 es una captura de pantalla ilustrativa del LCD 304; la captura de pantalla corresponde al modo de mantenimiento. La pantalla LCD 304 incluye un área de visualización 1102 que muestra la traza en tiempo real 1104 de la presión de ventilación en la entrada a los pulmones, medida por el sensor de presión de las vías respiratorias 206. La pantalla también incluye valores numéricos 1106, 1108 de las lecturas de presión de ventilación; el numerador 1106 es el valor de presión pico, que es la presión máxima muestreada durante 60 todo el ciclo de ventilación. El denominador 1108 es el valor de PEEP para el último ciclo de respiración, que se obtiene muestreando la presión de las vías respiratorias al final del tiempo espiratorio, es decir, justo antes de que comience la inhalación para el siguiente ciclo. Puesto que la PEEP se define como la presión justo al final del ciclo de respiración, no corresponde necesariamente a la presión mínima en el ciclo. Pueden 65 producirse presiones más bajas en el sistema si, por ejemplo, el sistema rebasa o no llega cuando intenta alcanzar el valor PEEP establecido. Los valores numéricos adicionales 1110, 1112 y 1114 muestran los

- valores de punto de ajuste (sp) configurados, es decir, los valores seleccionados por el usuario. La visualización de estos valores ayuda al usuario a comparar los valores reales de presión respiratoria visualizados con los valores deseados configurados. El valor 1110 muestra el valor de punto de ajuste para PAWP, que es un límite de presión superior absoluto, o de pinza, en la presión respiratoria. Generalmente, la
- 5 forma de onda de presión de ventilación está por debajo del límite PAWP en todo momento. Como se ha descrito anteriormente, el punto de ajuste de PEEP 1112 corresponde a la presión respiratoria deseada al final de un ciclo de respiración, después de que la exhalación se ha completado y justo antes de que comience la rampa de presión de inhalación del siguiente ciclo. El valor 1114 muestra I:E, que es la relación del tiempo del ciclo de respiración asociado con la inspiración y la exhalación. El período de inspiración
- 10 incluye tanto el tiempo de inhalación correspondiente al flujo de gas en los pulmones, es decir, la rampa de inhalación 654 (FIG. 6), así como el tiempo de meseta 658. Así, I:E = (tiempo inspiratorio + tiempo de meseta): tiempo espiratorio. El sistema deriva el valor I:E del tiempo inspiratorio configurado, el tiempo de meseta y la tasa de respiración.
- 15 El área de visualización 1116 de la LCD 304 muestra una traza en tiempo real 1118 de la presión arterial pulmonar (PAP) medida por el sensor de presión 115. También se muestran valores numéricos de PAP que muestran una instantánea de los valores clave: presión pico o sistólica 1120, presión valle o diastólica 1122, y presión de perfundido media 1124 en la alimentación de la arteria pulmonar en el pulmón.
- 20 En el área de visualización inferior 1126, se visualiza el gráfico 1128 de tiempo promediado de PAP, junto con el valor numérico 1130 que muestra el valor de PAP promedio. La elección de lo que se visualizará en la pantalla LCD 304 está bajo el control del operador. La FIG. 12 muestra el menú de configuración 1202, con la pestaña de mantenimiento 1204 seleccionada. En este modo, el operador puede seleccionar qué información mostrar en cada una del área gráfica media 1116 y el área gráfica inferior 1126. El marco gráfico superior
- 25 1102 también es configurable (no mostrado). La pestaña de mantenimiento del menú de configuración también proporciona la capacidad de establecer el caudal medio del gas de mantenimiento 220 a través de la válvula de goteo 212, así como controlar la temperatura de perfundido. Otros parámetros del ventilador pulmonar también se pueden controlar a través del menú de pestañas de mantenimiento.
- 30 La pantalla LCD 304 muestra una serie de valores numéricos adicionales que proporcionan al usuario del sistema una instantánea de la condición pulmonar y los parámetros de OCS. El valor mostrado 1160 muestra el flujo pulmonar (PF) de perfundido en los pulmones 404 medido por el sensor de caudal 114. El valor mostrado 1162 muestra la resistencia vascular pulmonar (PVR), que es una medida de la resistencia ejercida por los pulmones 404 al flujo de perfundido. En general, es preferible un valor de PVR más bajo porque
- 35 indica un flujo menos restrictivo del perfundido a través de la vasculatura de los pulmones 404. En la realización descrita, los valores favorables de PVR están en el intervalo de 200 a 400 dinas. El valor mostrado 1164 muestra el contenido de hemoglobina de saturación venosa, SvO₂, del fluido de perfusión 250, medido por el sensor de oxígeno 116. De manera similar, el valor visualizado 1166 muestra el contenido de hemoglobina saturada arterial, SaO₂, del fluido de perfusión 250, medido por el sensor de oxígeno 118. En
- 40 ciertas realizaciones, los iconos que indican las alarmas de SvO₂ y SaO₂ se muestran adyacentes a los valores visualizados 1164 y 1166 respectivamente, para señalar al operador si cualquiera de los valores de hemoglobina saturada cae por debajo de un umbral preestablecido por el operador. Tales alarmas pueden implementarse para cualquier parámetro medido, calculado o presentado. El valor visualizado 1168 muestra el nivel de hematocrito (HCT) del fluido de perfusión 250 y, opcionalmente, un indicador de alarma de HCT
- 45 para señalar al operador si el nivel de HCT 1168 cae por debajo de un umbral preestablecido por el operador. El valor visualizado 1170 indica la temperatura (Temp) 1170 del fluido de perfusión 250 a medida que fluye alejándose del conjunto calentador 230. El valor visualizado 1170 también puede incluir un indicador de alarma Temp que señala en respuesta a que Temp 1170 está fuera de un rango preestablecido por el operador. También se muestra el punto de ajuste de temperatura 1171 seleccionado por el operador.
- 50 El área de visualización 1172 muestra una lectura numérica de la tasa de ventilación medida en respiraciones por minuto (BPM) de un gas suministrado a los pulmones 404 a través de la interfaz traqueal 1024. El valor de BPM se deriva de una o más entradas, incluyendo lecturas del sensor de presión de la vía respiratoria 206. Además, se visualiza el punto de ajuste de BPM 1173, seleccionado por el operador. El valor mostrado 1174 muestra el volumen tidal (TV), el volumen de gas que fluye a los pulmones 404 durante cada inhalación.
- 55 La pantalla LCD 304 incluye además el indicador de bomba circulatoria 1138 que muestra un estado de la bomba circulatoria del sistema. El área de visualización 1176 muestra un indicador de tipo de órgano 1140 que indica qué órgano está siendo perfundido y un indicador de modo de órgano 1142 que indica qué modo de funcionamiento está siendo utilizado. Por ejemplo, se usa una "M" para indicar el modo de mantenimiento.
- 60 El indicador de tarjeta SD 1144 muestra si se usa una tarjeta SD para almacenar datos recogidos durante la perfusión de órganos. El área de visualización 1146 incluye un diagrama de depósito de gas 1178 que indica gráficamente el volumen de gas de mantenimiento restante. El área de visualización 1146 también incluye uno o más valores numéricos visualizados 1180 que indican un caudal del gas en el suministro de gas junto con el tiempo restante para el cual el gas se suministra a los pulmones 404 durante la perfusión. Este tiempo
- 65 restante puede calcularse basándose en el volumen de gas restante y el caudal de gas. El área de visualización 1148 muestra la representación gráfica 1182 del grado en donde se cargan cada una de las

baterías de la consola OCS 100. El símbolo de estado de batería 1184 indica que las baterías cuyo estado se representa mediante la representación gráfica 1182, se usan para alimentar la consola OCS 100. El área de visualización 1150 muestra la representación gráfica 1186 del grado en donde se carga la batería que alimenta la interfaz de usuario. El área de visualización 1188 identifica si el monitor OCS 300 está

5 funcionando de una manera inalámbrica.

En otras realizaciones, la pantalla de visualización 304 también muestra las concentraciones de FiO_2 y FiCO_2 , que son concentraciones fraccionarias de oxígeno y dióxido de carbono, respectivamente, medidas en la entrada de la tráquea. La pantalla de visualización 406 puede mostrar adicionalmente lecturas de peso y

10 elasticidad de los pulmones 404, PH del fluido de perfusión 250 que circula a través de los pulmones 1004, presiones parciales de componentes de gas en el fluido de perfusión 250, y niveles de PEEP.

La información presentada en el monitor LCD 304 de OCS se describe ahora en relación con el modo de funcionamiento del OCS 1000. Como se ha indicado anteriormente, la FIG. 11 muestra un pulmón en modo de mantenimiento; los valores mostrados en la figura se tomarán como ejemplo. Como se indica a lo largo de la columna izquierda de datos, el caudal de perfundido es de 1.46 l/min, un valor inferior a los niveles fisiológicos, pero suficiente para nutrir el pulmón. Como se muestra en la figura, el valor 1164 de SvO_2 es 92.4% y el valor 1166 de SaO_2 es 92.2%. Estos niveles corresponden al equilibrio entre el gas de ventilación de mantenimiento 220 y los gases de perfundido. La diferencia entre los niveles de oxígeno arterial y venoso es causada por la oxigenación del aire que entra en la cámara del órgano (que tiende a aumentar el SaO_2), y por el pequeño consumo de oxígeno por los pulmones (que tiende a disminuir el SaO_2). El equilibrio entre estos factores puede hacer que SaO_2 sea mayor o menor que SvO_2 . En general, una vez que el modo de mantenimiento se ha establecido completamente, los valores de saturación de oxígeno del perfundido a medida que entra y sale de los pulmones son estables e iguales entre sí dentro de aproximadamente $\pm 5\%$. A medida que el oxígeno es consumido por los pulmones, es continuamente reemplazado por goteo en el gas de mantenimiento 220 a través de la válvula de goteo 212 durante cada ciclo de ventilación. El gráfico 1104 muestra la presión de ventilación con el tiempo; la presión aumenta cuando el fuelle empuja aire dentro de los pulmones, y disminuye hasta el valor de PEEP deseado al final de la exhalación. El gráfico muestra el perfil de presión durante los ciclos de ventilación más recientes; el área de visualización 1172 muestra que los pulmones están siendo ventilados a una tasa de 10 respiraciones por minuto. El gráfico 1118 muestra la PAP en tiempo real correspondiente a los ciclos de ventilación más recientes. La curva muestra picos periódicos que corresponden al pulso de la bomba circulatoria 226. El gráfico 1128 muestra la tendencia de PAP. El valor numérico 1170 muestra que la temperatura de perfundido se mide para que sea de 35.0 grados centígrados, y es igual al valor de punto de ajuste mostrado en el valor numérico mostrado 1171. Dicho nivel de temperatura subfisiológica se selecciona para reducir la tasa metabólica de los pulmones 404 durante la conservación. Una ventaja de una tasa metabólica más baja es la capacidad de reducir el requerimiento de gas de mantenimiento de los pulmones 404, permitiendo así que se conserven durante un tiempo más largo con un volumen finito de gas de mantenimiento 220.

La FIG. 13 es una captura de pantalla a modo de ejemplo del monitor LCD 304 de OCS cuando el sistema está en modo de evaluación continua. El gráfico de respiración 1302 y los valores numéricos 1304 son similares a los mostrados en la FIG. 11 para el modo de mantenimiento. Sin embargo, el gráfico de PAP 1306 y los valores numéricos 1308 muestran una presión media de 13 mm de Hg, que es considerablemente mayor que la presión correspondiente de 10 mm de Hg durante el modo de mantenimiento. La presión más alta se requiere para lograr un caudal más alto del fluido de perfusión a través del pulmón, para permitir la prueba de la capacidad de intercambio de gases del pulmón. La pantalla muestra el caudal 1310 a 2.93 litros/minuto. En este modo, el intercambiador de gas 402 desoxigena el fluido de perfusión 250 hasta el nivel de SvO_2 1312 del 82.3%. Los pulmones reoxigenan la sangre usando ventilación de aire, logrando un nivel de SaO_2 1314 del 96.1%. El nivel de hematocrito 1316 es del 30%, y la temperatura de perfundido 1318 se mantiene a aproximadamente 37.1 grados C, el valor fisiológico. El valor 1320 mostrado de la tasa de respiración muestra una tasa de 12 respiraciones por minuto, correspondiente a la de una persona en reposo. El valor mostrado del volumen tidal 1322 muestra un valor de 700 ml, bien dentro del intervalo fisiológico. La pantalla de estado de OCS 1324 muestra un gráfico de los pulmones, que indica que el OCS 1000 está conservando un pulmón, y las letras A y C, que indican que el sistema está en modo de evaluación continua.

Habiendo descrito la pantalla del sistema correspondiente al modo de mantenimiento y al modo de evaluación continua, ahora describimos cómo se muestran las fases de desoxigenación, retención y oxigenación del modo de evaluación secuencial en la pantalla LCD 304. La FIG. 14 es una captura de pantalla ilustrativa de la pantalla LCD 304 cuando el sistema está en fase de desoxigenación. En esta fase, el gas de desoxigenación 500 se hace pasar a través del intercambiador de gas 402 y al bucle de ventilación en los pulmones 404. Los niveles de oxígeno en el fluido de perfusión 250 caen rápidamente, ya que el oxígeno se está eliminando mediante intercambio de gases tanto en los pulmones 404 como en el intercambiador de gas 402. Los gráficos 1406 y 1408 muestran los valores de SaO_2 y SvO_2 respectivamente durante un periodo de aproximadamente un minuto después del inicio de la fase de desoxigenación. Durante este tiempo, los valores caen desde los noventa bajos hasta un valor de SaO_2 de 64.9% y un valor de SvO_2 de 59.9%, como

- se indica en el extremo derecho de las gráficas 1406 y 1408 y en los valores numéricos visualizados 1412 y 1410 respectivamente. Por lo tanto, los niveles de saturación de perfundido muy por debajo del intervalo fisiológico se pueden lograr rápidamente, especialmente cuando los pulmones 404 complementan la capacidad de intercambio de gas del intercambiador de gas 402. El gráfico de presión de ventilación 1402 y los niveles de PAP permanecen similares a los del modo de evaluación continua. La pantalla de estado del sistema 1414 indica la fase de evaluación pulmonar - desoxigenación, con las letras A, D. También se muestran los valores determinados por el usuario para el umbral de terminación de desoxigenación 1416, el umbral inferior de fase de oxigenación 1418, y el umbral superior de fase de oxigenación 1420.
- La FIG. 15 muestra una interfaz de usuario a modo de ejemplo para establecer parámetros de evaluación secuencial. El modo de configuración 1502 se selecciona pulsando el botón de menú 306 en el monitor OCS 300. El usuario introduce y aplica ajustes en el menú de ajustes de submodo secuencial 1504. Se enumeran valores ajustables por el usuario para el tiempo de retención 1506, que es el tiempo entre el final de la fase de desoxigenación y el inicio de la fase de oxigenación, y el umbral de terminación de desoxigenación 1508, que es el nivel objetivo más bajo de contenido de oxígeno en el fluido de perfusión 250, es decir, el sistema detiene la desoxigenación si/cuando se alcanza este nivel. El usuario también establece valores para el umbral inferior de oxigenación 1510, el valor objetivo para SvO₂ perfundido en la fase de oxigenación, y el umbral superior de oxigenación 1512, el valor objetivo para SaO₂ perfundido en la fase de oxigenación.
- Después del modo de desoxigenación, el sistema entra en fase de retención. La FIG. 16 es una captura de pantalla a modo de ejemplo correspondiente a la fase de retención. El propósito de la fase de retención es permitir que los niveles de oxígeno en el fluido de perfusión 250 se vuelvan uniformes. El grado en donde esto se consigue puede verse en los gráficos 1602 y 1604, que muestran los valores que cambian en el tiempo de SaO₂ y SvO₂ en el fluido de perfusión 250. Las partes planas de ambas curvas indican que los niveles de saturación son constantes, y la proximidad de los gráficos para SaO₂ y SvO₂ indica la uniformidad de los niveles de saturación en cada lado de los pulmones 404. Los valores numéricos visualizados 1608 y 1606 indican valores de SaO₂ y SvO₂ respectivamente. Como se muestra en la FIG. 16, los valores medidos de SaO₂ y SvO₂ en aproximadamente un minuto en la fase de retención son 58.9% y 58.0% respectivamente, es decir, muy próximos entre sí.
- En la tercera fase del modo de evaluación secuencial, el fluido de perfusión 250 es reoxigenado por los pulmones 404, mientras se ventila con aire. La capacidad de intercambio gaseoso de los pulmones está relacionada con el tiempo que se tarda en reoxigenar completamente la depósito de perfundido. La FIG. 17 es una captura de pantalla a modo de ejemplo del sistema en el modo de reoxigenación. Los gráficos 1702 y 1704, muestran los valores que cambian con el de tiempo de SaO₂ y SvO₂ en el fluido de perfusión 250. Hacia el lado izquierdo, los gráficos muestran la disminución inicial de los niveles de oxígeno durante la fase de desoxigenación descrita anteriormente. Las porciones planas de las curvas en el medio de las gráficas corresponden a la fase de retención, que dura aproximadamente un minuto. En el extremo derecho de la parte plana de fase de retención del gráfico, comienza el modo de oxigenación. Poco después de cambiar al modo de oxigenación, los gráficos comienzan a subir, lo que indica el intercambio de gas oxígeno a través de los pulmones en el fluido de perfusión 250. Los gráficos 1702 y 1704 y los valores numéricos visualizados 1708 y 1706 muestran que, en aproximadamente 80 segundos en la fase de oxigenación, los niveles de SaO₂ y SvO₂ han subido a 94.6% y 85.2%, respectivamente. El tiempo necesario para alcanzar un nivel de oxigenación de umbral seleccionado por el usuario en el fluido de perfusión 250 se muestra en el valor numérico visualizado 1710.
- Se describen ahora pantallas adicionales para configurar el OCS 1000. La FIG. 18 muestra la pestaña de evaluación 1802 del menú de configuración 1202. Esta pantalla permite al usuario determinar qué información se va a mostrar en el marco gráfico medio 1116, en el marco gráfico inferior 1126, para establecer el punto de ajuste de temperatura 1171, y elegir qué modo de evaluación realizar - secuencial o continuo. La pestaña 1802 también permite al usuario seleccionar el menú de configuración del ventilador, así como los ajustes de submodo de evaluación secuencial.
- La FIG. 19 muestra el menú de ajustes del ventilador 1902. La tasa de respiración 1904 selecciona el número de ciclos de ventilación por minuto. El volumen tidal 1906 determina el volumen de gas inhalado por el pulmón en cada respiración. El tiempo inspiratorio 1908 es la duración de la fase de inhalación. La presión pico de las vías respiratorias (PAWP) 1912 es la presión máxima permitida del gas durante el ciclo de respiración; se produce mientras el gas es empujado hacia los pulmones 404 por el fuelle 418. La PEEP 1914 controla la presión en el pulmón cuando la exhalación está completa.
- La FIG. 20 muestra la pestaña pulmonar 2002, que permite al usuario establecer el modo pulmonar 2004 en mantenimiento o evaluación, permite que el control del ventilador 2006 se encienda o apague, y proporciona un enlace 2008 al submenú de ajuste pulmonar. La FIG. 21 muestra la pestaña del sistema 2102, que permite al usuario establecer la hora y la fecha, el idioma y realizar otras acciones del sistema. Otras pestañas de configuración y menús asociados se pueden agregar en función de las necesidades de los usuarios.

Módulo de consola del sistema de cuidado de órgano

La FIG. 22 es una vista general de la consola OCS 100 que muestra el módulo de perfusión pulmonar desechable de un solo uso en una posición semiinstalada. Como se indica ampliamente en la FIG. 22, el módulo de perfusión pulmonar desechable de un solo uso está dimensionado y conformado para ajustarse en la consola OCS 100, y para conectarse con ella. En general, la unidad tiene una forma similar al sistema de cuidado de órganos descrito en la solicitud de patente de EE. UU. N° 11/788.865. El módulo de perfusión pulmonar desmontable 400 se puede insertar en la consola de OCS 100 por medio de un mecanismo de pivotamiento que permite que el módulo 400 se deslice en el módulo de consola de órgano desde la parte frontal, como se muestra en la FIG. 22, y luego pivote hacia la parte posterior de la unidad. El mecanismo de cierre 2202 asegura el módulo de perfusión pulmonar 400 en su sitio. En realizaciones alternativas, se usan otras estructuras e interfaces del módulo de perfusión pulmonar 400 para acoplar el módulo con el OCS 100. Cuando se aseguran en su lugar, las conexiones eléctricas y ópticas (no mostradas) proporcionan energía y comunicación entre la consola de OCS 100 y el módulo de perfusión pulmonar 400. Los detalles de las conexiones eléctricas y ópticas se describen en la solicitud de patente de EE. UU. N° de serie 11/246.013, presentada el 7 de octubre de 2005. Un componente clave del módulo de perfusión pulmonar 400 es la cámara de órganos 2204, que se describe en detalle a continuación. Los compartimentos de batería 2206 y el cilindro de gas de mantenimiento 220 (no mostrado) están situados en la base de la consola OCS 100. La consola OCS 100 está protegida por paneles desmontables, tales como paneles frontales 2208. Justo debajo del módulo de perfusión pulmonar están los puertos de muestreo de perfundido 234 y 236. Montado en la parte superior de la consola OCS 100 está el monitor OCS 300.

La FIG. 23 es una vista lateral de la consola OCS 100. El puerto de muestreo de LA 234 y el puerto de muestreo de PA 236 proporcionan medios para retirar muestras de perfundido, o para inyectar productos químicos en el fluido de perfusión 250. El regulador 222 del depósito de gas de mantenimiento y el indicador 2304 son visibles en la base de la consola 100 de OCS. También es visible una válvula de entrada de una vía 2306, que está unida al depósito y conectada a la cúpula de la bomba de perfundido.

Componentes adicionales del sistema son visibles en la FIG. 24, que es una vista frontal. El fuelle 418 está situado justo por encima de la base del módulo de consola OCS, y es accionado por el brazo 2402 del actuador mecánico conectado a la unidad de ventilador 214 en el módulo de consola pulmonar 200. El movimiento mecánico del brazo actuador 2402 provoca que el fuelle 418 se comprima y expanda, lo que impulsa el flujo de gas hacia y desde los pulmones 404 durante un ciclo de respiración. El intercambiador de gas 402 está situado por encima del fuelle 418. En la realización descrita, el intercambiador de gas 402 es un oxigenador Novalung. La tubería de fluido de perfundido 2404 conecta la bomba de fluido 226 (no mostrada) y el calentador 230 (no mostrado). Justo por debajo de la cámara de órgano 2204, el depósito 224 recoge el fluido de perfusión, y se conecta a través del drenaje 2408 a la bomba 226 para la recirculación a través del sistema.

En la FIG. 25, las paredes de la consola OCS 100 se han omitido para mostrar componentes internos adicionales del sistema. El gas de mantenimiento 220 se almacena en un cilindro dispuesto horizontalmente, alimentando el gas de mantenimiento 220 al sistema cuando se necesita a través del regulador 222. El módulo de perfusión pulmonar 400 se muestra en la posición vertical instalada. Adyacente al fuelle 418 está la placa de accionamiento de fuelle 2502, que se acopla con un disco plano en el extremo del actuador lineal 2402 (no mostrado).

La FIG. 26 es una vista de la consola 100 de OCS sin el módulo 400 de perfusión pulmonar desechable. Son visibles el módulo de ventilador 214 y el brazo de accionamiento mecánico 2402. Otros componentes (no mostrados) del módulo de consola pulmonar 200 están alojados dentro del módulo montado a lo largo de la pared lateral izquierda de la consola OCS 100. Estos componentes se muestran en la FIG. 1 dentro del módulo de consola pulmonar 200, e incluyen el controlador de módulo de consola 202, la válvula de intercambiador de gas 204, el sensor de presión de las vías respiratorias 206, el actuador de válvula de alivio 207, el módulo de control neumático 208, el actuador de válvula de fuelle 210, la válvula de goteo 212, el ventilador 214, el conmutador selector de gas 216 y el convertidor de potencia 218. El conector neumático 624 proporciona una conexión rápida al conector 626 del módulo de perfusión pulmonar correspondiente. Esta conexión conveniente proporciona conexión de gas al intercambiador de gas 402 y también al bucle de gas entre los pulmones 404 y el fuelle 418. Los conectores 624 y 626 también proporcionan conexiones de control neumáticas entre el módulo de consola pulmonar 200 y el módulo de perfusión pulmonar 400 para controlar la válvula de fuelle 414, la válvula de alivio 412, y recibir datos de presión para el sensor de aire 206.

La FIG. 27 es una vista frontal del módulo de perfusión pulmonar 400. La cámara de órgano 2204 incluye una tapa desmontable 2820 y un alojamiento 2802. Los puertos de muestreo, incluyendo el puerto de muestreo de LA 234 y el puerto de muestreo de PA 236 son visibles por debajo de la cámara de órgano 2802. El intercambiador de gas 402, el fuelle 418 y la placa de fuelle 2502 también son visibles en la figura.

Ahora describimos el recorrido de circulación del perfundido, que se describió primero en relación con la FIG. 2, en términos de los componentes del módulo de perfusión pulmonar 400. Montados debajo de la cámara de órgano 2204 están el depósito de perfundido 224, que almacena el perfundido 250. El perfundido sale a través de la válvula de entrada de una vía 2306, la línea 2702, y cúpula de bomba 2704 a la bomba 226 (no mostrada). El perfundido se bombea a través de la línea de fluido perfundido 2404 a través de la cámara de distensibilidad 228, y luego al calentador de perfundido 230. Después de pasar a través del calentador 230, el perfundido pasa a través de la línea de conexión 2706 al intercambiador de gas 402. El perfundido sale del intercambiador de gas 402 a través de la línea de conexión 2708 a la interfaz con la arteria pulmonar. Después de fluir a través del pulmón y salir a través de la vena pulmonar y la aurícula izquierda, el perfundido drena a través de la base de la cámara de órgano 2204, como se describe a continuación. Estos drenajes suministran el perfundido al depósito 224, donde el ciclo comienza de nuevo.

Habiendo descrito la consola OCS 100 y el módulo de perfusión pulmonar 400, ahora describimos la cámara de órgano 2204. La FIG. 28 muestra una vista despiezada de los componentes de la cámara de órgano 2204. La base 2802 de la cámara 2204 está conformada y posicionada dentro del módulo de perfusión pulmonar 400 para facilitar el drenaje del medio de perfusión. La cámara de órgano 2204 tiene dos drenajes, el drenaje de medición 2804, y el drenaje principal 2806, que recibe el desbordamiento del drenaje de medición. El drenaje de medición 2804 puede drenar el perfundido a una tasa de aproximadamente 0.5 l/min, considerablemente menor que el caudal del fluido de perfusión 250 a través de los pulmones 404 de entre 1.5 l/min y 4 l/min. El drenaje de medición conduce a la sonda de oxígeno 118, que mide valores de SaO_2 , y después conduce al depósito 224. El drenaje principal 2806 conduce directamente al depósito 224 sin medición de oxígeno. La sonda de oxígeno 118, que es un oxímetro de pulso en la realización descrita, no puede obtener una medición precisa de los niveles de oxígeno de perfundido a menos que el fluido de perfusión 250 esté sustancialmente libre de burbujas de aire. Con el fin de lograr una columna de perfundido sin burbujas, la base 2802 está conformada para recoger el fluido de perfusión 250 que se drena de los pulmones 404 a una depósito que se acumula por encima del drenaje de medición 2804. La depósito de perfundido típicamente permite que las burbujas de aire se disipen antes de que el perfundido entre en el drenaje 2804. La formación de una depósito por encima del drenaje 2804 se puede facilitar mediante la pared opcional 2808, que puede bloquear parcialmente el flujo de perfundido desde el drenaje de medición 2804 al drenaje principal 2806 hasta que la depósito de perfundido sea lo suficientemente grande como para garantizar la disipación de burbujas del flujo. El drenaje principal 2806 puede estar más bajo que el drenaje de medición 2804, por lo que una vez que el perfundido desborda la depresión que rodea el drenaje 2804, fluye alrededor y/o sobre la pared 2808, para drenar desde el drenaje principal 2806. En una realización alternativa del sistema de drenaje doble, se utilizan otros sistemas para recoger el fluido de perfusión en una depósito que alimenta el drenaje de medición. En algunas realizaciones, el flujo desde los pulmones se dirige a un recipiente, tal como una pequeña copa, que alimenta el drenaje de medición. La copa se llena de fluido de perfusión, y el exceso de sangre se desborda de la copa y se dirige al drenaje principal y, por lo tanto, a la depósito de reserva. En esta realización, la copa realiza una función similar a la de la pared 2808 en la realización descrita anteriormente formando una pequeña depósito de fluido de perfusión desde la que pueden disiparse las burbujas antes de que el perfundido fluya hacia el drenaje de medición en su camino hacia el sensor de oxígeno.

Los pulmones 404 están soportados por la superficie de soporte 2810. La superficie está diseñada para soportar los pulmones 404 sin aplicar una presión indebida, mientras que los pulmones en ángulo 404 se inclinan ligeramente hacia abajo hacia los lóbulos inferiores para facilitar un drenaje fácil del perfundido. La superficie de soporte incluye canales de drenaje 2812 para recoger y canalizar el perfundido que sale de los pulmones 404, y para guiar el perfundido hacia el drenaje 2814, que suministra el perfundido directamente a la depósito de sangre para el drenaje de medición 2804. Para proporcionar soporte adicional para los pulmones, los pulmones 404 se envuelven con una envoltura de poliuretano (no mostrada) cuando se colocan sobre la superficie de soporte 2810. La envoltura de poliuretano ancla los pulmones 404, ayuda a mantener los pulmones en una configuración fisiológica, y evita que los bronquios se plieguen y limiten el volumen total de inflado. La envoltura proporciona una superficie lisa para que el exterior del pulmón se interconecte con la cámara de órgano 2204, reduciendo el riesgo de que la cámara aplique una presión excesiva sobre cualquier parte de los pulmones 404, lo que podría causar una hemorragia indeseable. La envoltura de poliuretano se marca con una serie de líneas que indican cuánto volumen se está envolviendo. El volumen deseado de pulmón envuelto puede determinarse mediante una relación empírica entre el tamaño del pulmón y el peso del donante. La envoltura de poliuretano tiene una serie de pequeños orificios para drenar el perfundido que se acumula alrededor de los pulmones 404. El perfundido es recogido por los canales de drenaje 2812 en la superficie de soporte 2810, que canalizan el perfundido al drenaje 2814.

La parte superior de la cámara de órgano 2204 está cubierta con una tapa sellable que incluye la pieza frontal 2816, una pieza superior 2820, la tapa interior con paño estéril (no mostrado), y la pieza de sellado 2818 que sella la pieza frontal 2816 a la pieza superior 2820. En una realización alternativa, la cámara de órgano incluye un sistema de doble tapa similar al descrito en relación con la cámara de conservación del corazón divulgada en la solicitud de patente de Estados Unidos N° 11/245.957. El sistema de tapa doble

- incluye una tapa externa, una tapa intermedia, una membrana flexible y marcos de sellado entre las tapas y las paredes de la cámara de órgano. La membrana es preferiblemente transparente, y permite a un operador médico tocar/examinar los pulmones indirectamente a través de la membrana, o aplicar una sonda de ultrasonidos a los pulmones a través de la membrana, mientras se mantiene la esterilidad de la cámara. La
- 5 tapa externa se abre y se cierra sobre la tapa intermedia independientemente de la tapa intermedia. Preferiblemente, la tapa exterior es lo suficientemente rígida para proteger los pulmones 404 del contacto físico, indirecto o directo. La tapa exterior y la cámara de órgano pueden estar hechas de cualquier plástico polimérico adecuado, por ejemplo, policarbonato.
- 10 Cubrir la cámara de órganos sirve para minimizar el intercambio de gases entre el fluido de perfusión 250 y el aire ambiente, y ayuda a asegurar que las sondas de oxígeno midan los valores de oxígeno deseados por ejemplo, los valores correspondientes al perfundido que sale de los pulmones a través de la LA (SaO₂), y entra en el pulmón a través de la PA (SvO₂). El cierre de la cámara de órgano 2204 también sirve para reducir la pérdida de calor de los pulmones 404. La pérdida de calor puede ser considerable debido a la gran
- 15 superficie de los pulmones. La pérdida de calor puede ser un problema importante durante el transporte los pulmones cuando el OCS 1000 puede colocarse en entornos de temperatura relativamente baja, tal como un vehículo, o al aire libre cuando se mueve el OCS 1000 dentro y fuera de un vehículo. Además, antes del trasplante, el OCS 1000 se puede colocar temporalmente en un área de espera de un hospital o en un quirófano, ambos de los cuales típicamente tienen temperaturas en el intervalo de 15-22 °C. A dichas
- 20 temperaturas ambientales, es importante reducir la pérdida de calor de la cámara de órgano 2204 para permitir que el calentador 230 mantenga la temperatura deseada del perfundido (y los pulmones) de 35-37 grados C. Sellar los pulmones en la cámara de órgano 2204 ayuda también a mantener la uniformidad de la temperatura en los pulmones 404
- 25 La FIG. 29 es una vista lateral derecha de la cámara de órgano 2204 con la cubierta retirada para mostrar la superficie de soporte 2810. Los canales de drenaje de perfundido 2812 y el drenaje 2814 llevan perfundido al alojamiento 2802. También se muestran la cánula traqueal 700 y el conector de la cánula traqueal 710 para la conexión al bucle de gas de OCS 1000. Por encima de la cánula traqueal 700 está la cánula de PA 850 con tubos de conexión doble 852 y 854 a 90 grados, como se ilustra en la FIG. 8. El sensor de presión de
- 30 ventilación remota 115 (no mostrado) está conectado al flujo de perfundido en el punto de entrada desde la cánula de PA a los pulmones 404 por medio del conector 806, el conducto transductor de presión 2902 y el cable transductor de presión 2904. En la FIG. 30, que es una vista lateral izquierda de la cámara de órganos 2804, la cánula traqueal 700 se muestra claramente. La cánula traqueal 700 está fijada a la pared del alojamiento 2802 por medio de la contratuerca 708. Adyacente a la contratuerca 708, el tubo de uretano flexible 706 sobresale en el alojamiento 2802 de la cámara de órgano 2204, conduciendo al conector
- 35 recubierto de silicona 704, que se conecta a la tráquea.

Modelos de uso

- 40 A continuación, se describe un modelo a modo de ejemplo para usar el sistema de cuidado de órganos descrito anteriormente para el trasplante de pulmón con referencia a las FIGS. 31 y 32.
- El proceso de obtención y preparación de los pulmones 404 para canulación y transporte comienza proporcionando un donante de órganos adecuado en la etapa 3100. El donante de órganos se lleva a una
- 45 ubicación de donante, tras lo cual el proceso de recepción y preparación de los pulmones de donante 404 para la canulación y el transporte avanza por dos recorridos que se cruzan. Los recorridos implican principalmente preparar el OCS 1000 para recibir los pulmones de donante 404 y luego transportar los pulmones 404 por medio del OCS 1000 a un sitio receptor. En particular, el recorrido 3102 incluye exsanguinar al donante, detener el corazón del donante y preparar los pulmones 404 para la canulación al
- 50 OCS 1000. En particular, en la etapa de exsanguinación 3104, la sangre del donante se retira y se preserva de modo que se pueda utilizar para perfundir los pulmones 404 durante su mantenimiento en el OCS 1000. Después de que la sangre del donante se exsangüina, el corazón del donante se inyecta en la etapa 3106 con una solución cardioplégica para detener temporalmente su latido en preparación para la extracción de los pulmones 404.
- 55 Después de que se detiene el corazón del donante, se administra una solución de neumoplejia a los pulmones en la etapa 3108 antes de que los pulmones 404 se explanten del donante en la etapa 3110 y se preparen para cargarse en el OCS 1000 en la etapa 3112.
- 60 Con referencia continua a la FIG. 31, después de que los pulmones 404 se explanten del cuerpo del donante, se instrumentan sobre el OCS 1000 en la etapa 3124 mediante inserción en la cámara pulmonar 2204 y canulación en las interfaces de bucle de gas y fluido de perfusión apropiadas como se ha descrito anteriormente.
- 65 Según otras realizaciones ilustrativas, los pulmones 404 pueden transferirse directamente desde el donante al OCS 1000 sin el uso de cardioplegia. En una implementación particular, los pulmones 404 del donante se

retiran sin que el corazón del donante sea detenido y posteriormente se instrumentan en el OCS 1000 para su mantenimiento.

- 5 Durante la preparación de los pulmones 1004 a través del recorrido 3102, el OCS 1000 se prepara a través de las etapas del recorrido 3114 de modo que se ceba y espera para recibir los pulmones 404 para la canulación y el transporte tan pronto como se preparan los pulmones 404. En particular, el OCS 1000 se prepara en el recorrido 3114 a través de una serie de etapas que incluyen proporcionar un módulo de perfusión pulmonar de un solo uso 400 (etapa 3116), cebar el OCS 1000 con una solución de mantenimiento (etapa 3118), filtrar la sangre del donante y agregarla al depósito 224 (etapa 3120), y hacer circular y calentar el perfundido dentro del OCS 1000 (etapa 3122). En ciertas realizaciones, el fluido de perfusión 250 incluye sangre completa. En ciertas realizaciones, el fluido de perfusión 250 está parcial o completamente empobrecido de leucocitos. En ciertas realizaciones, el fluido de perfusión 250 está parcial o completamente empobrecido de plaquetas, o incluye un sustituto de plasma sanguíneo y está repleto de glóbulos rojos. En ciertas realizaciones, los aditivos de perfusión incluyen prostaglandina E, prostaciclina, dextrano, isuprel, flolan y donadores de óxido nítrico se añaden mientras se elimina epinefrina. Los aditivos pueden seleccionarse generalmente de antimicrobianos, vasodilatadores y fármacos antiinflamatorios. Los aditivos pueden suministrarse al sistema 1000 a través de los puertos 234, 236 acoplados al depósito 224, o a través de una interfaz en la cánula traqueal 700 a través de un nebulizador o un broncoscopio.
- 10
- 15
- 20 En la etapa 3126, el OCS 1000 se selecciona para funcionar en modo de mantenimiento. El modo de mantenimiento se ha descrito con detalle anteriormente. Después de alcanzar el equilibrio en el modo de mantenimiento en la etapa 3126, y antes de ser aceptados para el transporte al sitio del donante, los pulmones instrumentados 404 se evalúan en la etapa 3128. El usuario de OCS puede seleccionar la evaluación continua y/o la evaluación secuencial, ambas de las cuales se han descrito anteriormente.
- 25
- 30 Basándose en los resultados de la evaluación realizada en la etapa 3128, y en otros parámetros monitorizados de los pulmones 404, en algunos casos, es deseable proporcionar terapia y reclutamiento a los pulmones 404 (etapa 3130). La patología que se presenta con mayor frecuencia en los pulmones del donante es el colapso o la atelectasia. El uso de OCS 1000 proporciona una serie de métodos de gestión de la atelectasia. En primer lugar, los pulmones 404 se pueden volver a inflar usando respiración entrecortada, es decir, haciendo que los pulmones 404 tomen respiraciones de volumen tidal variable. Por ejemplo, en una técnica, se hace que los pulmones 404 inhalen una primera respiración que tiene un volumen tidal de hasta aproximadamente 1000 ml, seguido de dos o más respiraciones más pequeñas que tienen volúmenes tidales tan bajos como aproximadamente 100 ml. Un segundo método implica ajustar los niveles de PEEP entre valores que varían de aproximadamente 2 cm de H₂O a 15 cm de H₂O. En un tercer método, las regiones sobreinfladas de los pulmones 404 se restringen con la envoltura de poliuretano que se usa para proporcionar soporte para los pulmones 404 cuando se colocan en la superficie de soporte 2810. Tal restricción permite la aplicación juiciosa de presión de bucle de gas para reinflar regiones colapsadas de los pulmones. En un cuarto enfoque de reclutamiento, se manipula la relación I:E, lo que permite que se aumente la cantidad de tiempo dedicado a la meseta de presión 658 (FIG. 6), ayudando a la reinflado pulmonar, sin superar los niveles de presión pico 656 y PEEP 652. En quinto lugar, la manipulación simple de los pulmones 404 en la superficie de soporte 2810 para cambiar la posición del pulmón puede ser un método de reclutamiento efectivo. En sexto lugar, las secreciones pulmonares y los restos alveolares en la tráquea se eliminan mediante succión usando un broncoscopio. El broncoscopio se inserta en los pulmones 404 a través de un puerto en un conector entre la cánula traqueal 700 y la tubería del circuito de gas del módulo de perfusión pulmonar 400. En séptimo lugar, la terapia de inhalación de tensioactivo se realiza inyectando tensioactivos, preferiblemente en forma de aerosol, en la línea de gas durante la fase de inhalación de un ciclo de respiración.
- 35
- 40
- 45
- 50 Otra patología que se encuentra a menudo en los pulmones del donante es el edema localizado, que puede suceder en un único o en múltiples lóbulos. El edema puede remediarse en el OCS 1000 manipulando los niveles de PEEP, aumentando la presión oncótica mediante ultrafiltración, y manipulando la presión del fluido de perfusión por medio de vasodilatadores y/o el caudal de la bomba 226.
- 55
- 60 La neumonía es también otra patología común de los pulmones del donante, y puede abordarse mediante inyección directa de agentes antimicrobianos en el fluido de perfusión 250, y/o mediante inhalación de los agentes a través del sistema de ventilador del módulo de perfusión pulmonar 400. Otra técnica de reclutamiento de neumonía es el lavado broncoalveolar.
- 65
- El broncoespasmo, que se produce con menos frecuencia que las patologías descritas anteriormente, se trata en el OCS 1000 con broncodilatadores inhalados. Opcionalmente se utiliza un broncoscopio para ayudar a inyectar los broncodilatadores en las vías respiratorias de los pulmones. Otra patología es la PAP elevada; esto se maneja añadiendo vasodilatadores al fluido de perfusión 250.
- En algunos casos, un operador puede realizar una cirugía en los pulmones 404 o proporcionar un tratamiento terapéutico o de otro tipo, tal como tratamientos inmunosupresores, quimioterapia, pruebas genéticas, o

terapia de irradiación.

En general, los pulmones 404 se colocan en modo de mantenimiento mientras se realiza el reclutamiento. La etapa de evaluación 3128 y la etapa de reclutamiento 3130 pueden repetirse varias veces, y pueden durar un período de hasta varias horas si es necesario. El objetivo es obtener una evaluación de los pulmones 404 que indique que los pulmones están suficientemente sanos para ser aceptados para su transporte al sitio receptor. Una vez satisfecha esta condición, el OCS 1000, con su pulmón instrumentado 404, se carga en un vehículo para su transporte al sitio receptor.

La FIG. 32 ilustra un modo de uso a modo de ejemplo de OCS 1000 durante el transporte desde el sitio del donante al sitio receptor. Antes de colocarse en el vehículo de transporte, el OCS 1000 se pone en modo de mantenimiento (etapa 3202). El OCS 1000 se coloca entonces en el vehículo y se inicia el viaje (etapa 3204). Después de un intervalo de tiempo, se evalúan los pulmones (etapa 3206). El intervalo de tiempo antes de la primera evaluación depende de la condición de los pulmones 404 determinada en el sitio del donante, de los parámetros monitorizados de los pulmones 404 y de la duración prevista del viaje. En general, cuanto peor sea el estado de los pulmones 404, antes se llevará a cabo una evaluación. Si la evaluación 3206 encuentra que los pulmones 404 están en mal estado, se realiza la terapia y el reclutamiento (etapa 3210). Después de un período de reclutamiento, se realiza otra evaluación (etapa 3206). El ciclo de evaluación y reclutamiento continúa hasta que la etapa de evaluación 3206 indica que los pulmones 404 están por encima de un cierto umbral de salud, y entonces los pulmones 404 vuelven al modo de mantenimiento 3208. En algunas realizaciones, no tiene lugar ninguna evaluación ni reclutamiento adicional durante el transporte. En otras realizaciones, se realizan evaluaciones adicionales y, si es necesario, etapas de reclutamiento a intervalos durante el transporte. La decisión de si se realizan evaluaciones adicionales se rige por la evaluación general del operador de la salud de los pulmones 404, así como por la disponibilidad de gas de evaluación en el OCS 1000. La llegada al sitio receptor (etapa 3212) completa el viaje.

La elección de qué forma de evaluación realizar está determinada por consideraciones tanto clínicas como técnicas. Desde una perspectiva clínica, los niveles de saturación del fluido de perfusión 250 están más cerca de los niveles de saturación sanguínea fisiológica en evaluación continua que en evaluación secuencial. Por otro lado, los caudales de fluido de perfusión son solo aproximadamente un tercio del nivel fisiológico en evaluación continua, y están cerca de los niveles fisiológicos en evaluación secuencial. Desde una perspectiva técnica, la elección del método de evaluación puede estar limitada por la cantidad de gas disponible en el OCS. Durante el transporte de los pulmones 404 desde el sitio del donante hasta el sitio receptor, el OCS 1000 funciona de una manera autónoma. En particular, depende de sus propios suministros internos de gas de mantenimiento y gas de desoxigenación. En una configuración ilustrativa, el OCS 1000 tiene un suministro de 200 litros de gas de desoxigenación 500. Con el fin de realizar una única evaluación secuencial del pulmón, se requieren aproximadamente 40 litros de gas de desoxigenación. Sin embargo, si un pulmón está en mal estado de salud, con una capacidad de intercambio de gases comprometida, se requieren más de 40 litros de gas de desoxigenación para una evaluación secuencial, ya que llevará más tiempo que los niveles de oxígeno perfundido caigan a los niveles objetivo en la fase de desoxigenación. Por lo tanto, la capacidad del depósito de desoxigenación limita el número de evaluaciones secuenciales en un viaje a un máximo de cinco, y más generalmente, cuatro o menos, dependiendo de la condición de los pulmones 404. Por otra parte, realizar una evaluación continua no requiere el logro de ningún nivel de desoxigenación objetivo en el fluido de perfusión 250. En su lugar, la evaluación se ejecuta durante un intervalo de tiempo fijo, durante el cual el gas de desoxigenación 500 fluye a través del intercambiador de gas 402 a una tasa promedio de aproximadamente 10 litros/minuto. En un ejemplo ilustrativo, la evaluación continua se ejecuta durante 2 minutos, consumiendo un total de aproximadamente 20 litros de gas de desoxigenación 500, es decir, aproximadamente la mitad de lo consumido en una evaluación secuencial. Por lo tanto, desde un punto de vista técnico, la evaluación continua puede ser preferible a la evaluación secuencial. En un viaje dado, el OCS 1000 tiene gas suficiente para permitir un máximo de cinco evaluaciones secuenciales o diez evaluaciones continuas, o una combinación según la siguiente ecuación: $40s + 20c = 200$, donde s es el número de evaluaciones secuenciales y c es el número de evaluaciones continuas.

Con el fin de obtener una lectura precisa de los niveles de oxígeno de perfundido, la columna de perfundido medida por los oxímetros de pulso 116 y 118 debe estar libre de burbujas de gas. Como se ha descrito anteriormente, el sistema de drenaje doble 2804 y 2806 y la depósito de perfundido por encima del drenaje 2804 ayudan a garantizar que las burbujas no entren en la línea de perfundido. Sin embargo, el movimiento del vehículo que transporta OCS 1000 puede provocar suficiente agitación para provocar que algunas burbujas se drenen en la columna de perfundido. Por lo tanto, en la realización descrita, el vehículo está estacionado en un área nivelada mientras se realiza la evaluación. En otras realizaciones, la cámara pulmonar 2204, el alojamiento de pulmón 2802 y el sistema de drenaje doble se modifican para hacer el sistema más resistente al movimiento, tal como confinando el depósito de sangre de manera más segura, o drenando perfundido directamente en los tubos. Tales modificaciones pueden permitir que se realicen evaluaciones precisas de los pulmones incluso mientras el vehículo de transporte se está moviendo.

La FIG. 33 proporciona un proceso a modo de ejemplo para realizar pruebas adicionales en los pulmones 404 mientras el OCS 1000 está en el sitio receptor. El OCS 1000 realiza otra evaluación (etapa 3302) de los pulmones 404. Un suministro adicional de gas de desoxigenación puede estar disponible en el sitio receptor, que puede complementar el suministro del OCS de gas de desoxigenación 500 que puede haberse agotado durante el tránsito desde el sitio del donante. Si la condición de los pulmones 404 es mala, se realiza la terapia y el reclutamiento (etapa 3304). Si, después de una etapa de evaluación final, se evalúa que los pulmones 404 están en una condición adecuada para el trasplante, los pulmones 404 se preparan para su implantación en el receptor. Esto incluye configurar el OCS 1000 para la retirada del pulmón poniendo en pausa la bomba 226 para detener el flujo del fluido de perfusión 250 (etapa 3306) y, opcionalmente, administrar una solución de neumoplejia a los pulmones 404. A continuación, en la etapa 3308, los pulmones 404 se descanulan y se retiran del conjunto de cámara pulmonar 2204. En la etapa 3310, los pulmones 404 se trasplantan en el paciente receptor insertándolos en la cavidad torácica del receptor y suturando las diversas conexiones pulmonares a sus conexiones de acoplamiento apropiadas dentro del receptor. En ciertas realizaciones, una parte de la aurícula izquierda del receptor puede ser extirpada y reemplazada por uno o más de los globos auriculares izquierdos del donante a los cuales se unen las venas pulmonares del donante. En otras realizaciones, solo uno de los dos pulmones se retira mientras que el pulmón restante continúa perfundiéndose y ventilándose en el OCS.

Debe entenderse que, aunque la invención se ha descrito en combinación con diversas realizaciones ilustrativas, la descripción anterior pretende ilustrar y no limitar el alcance de la invención, que se define por el alcance de las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, una variedad de sistemas y/o métodos pueden implementarse basándose en la divulgación y aún entran dentro del alcance de la invención. Otros aspectos, ventajas y modificaciones están comprendidos en el alcance de las reivindicaciones que siguen a continuación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de cuidado pulmonar que comprende:

5 un circuito de gas de ventilación;

un módulo portátil de uso múltiple que incluye un chasis portátil y una consola pulmonar (101), comprendiendo la consola pulmonar (101) un conector neumático (624) que comprende un conjunto de seis lúmenes de gas que comprende al menos un lumen conectado a un intercambiador de gas y un lumen
10 conectado al circuito de gas de ventilación;

un módulo desechable de un solo uso (400) que incluye:

una primera interfaz adaptada para acoplar el módulo desechable de un solo uso con el módulo de uso
15 múltiple para la interoperación electromecánica con el módulo de uso múltiple haciendo coincidir un conector de módulo de perfusión pulmonar (626) de la primera interfaz con el conector neumático (624); y

un conjunto de cámara pulmonar que tiene una segunda interfaz para permitir un flujo de un fluido de perfusión en el pulmón, una tercera interfaz para permitir la ventilación del pulmón con un gas de ventilación,
20 y una cuarta interfaz para permitir un flujo del fluido de perfusión fuera del pulmón,

en donde la consola pulmonar (101) proporciona al menos uno de control eléctrico, neumático y mecánico del fluido de perfusión y el gas de ventilación en el circuito de gas de ventilación conectado al pulmón (404) en el
25 módulo desechable de un solo uso (400); y

en donde el conector neumático (624) está configurado para proporcionar conexiones neumáticas a través del conector de módulo de perfusión pulmonar correspondiente al módulo desechable de un solo uso y para permitir la rápida extracción y conexión del módulo desechable de un solo uso al módulo portátil de múltiples
30 usos.

2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el módulo desechable de un solo uso comprende además un sistema de ventilación conectado a la segunda interfaz para ventilar el pulmón con un gas que tiene una composición predeterminada y la composición predeterminada es aproximadamente 12% de
35 oxígeno, aproximadamente 5.5% de dióxido de carbono y aproximadamente 82.5% de nitrógeno.

3. El sistema de la reivindicación 1, en donde la consola pulmonar (101) incluye un controlador de ventilación para controlar la ventilación del pulmón (404), incluyendo el controlador de ventilación un actuador mecánico para accionar un fuelle (418) para producir un flujo de gas de ventilación en el pulmón (404).

40 4. El sistema de la reivindicación 3, en donde la consola pulmonar (101) incluye un sistema de control neumático (208) para controlar al menos una válvula en un circuito de gas de ventilación conectado al pulmón (404) en el módulo desechable (400).

5. El sistema de la reivindicación 4, en donde la al menos una válvula (421) está dispuesta en el
45 circuito de gas de ventilación entre el pulmón (404) y el fuelle (418), cerrando una posición de desconexión de la válvula una conexión de fluido entre el pulmón (404) y el fuelle (418).

6. El sistema de la reivindicación 4, en donde la al menos una válvula incluye la válvula de alivio (412) para expulsar gas de ventilación desde el circuito de ventilación pulmonar o una válvula de goteo para
50 suministrar un gas de ventilación al circuito de gas de ventilación.

7. El sistema de la reivindicación 3, en donde el controlador de ventilación está configurado para seleccionar uno de una pluralidad de gases para ventilar el pulmón (404) y la pluralidad de gases incluye un gas de oxigenación, un gas de desoxigenación y un gas de mantenimiento.

55 8. El sistema de la reivindicación 1, en donde el módulo portátil de uso múltiple (101) incluye un monitor (300) para mostrar un estado del sistema de cuidado pulmonar durante la evaluación del pulmón (404), y una interfaz de usuario para controlar una operación del sistema de cuidado pulmonar, en donde el monitor (300) muestra una traza en tiempo real de un contenido de oxígeno del fluido de perfusión que entra
60 en el pulmón (404) y una traza en tiempo real de un contenido de oxígeno del fluido de perfusión que sale del pulmón (404).

9. Un método de conservación de un pulmón (404) *ex vivo* que comprende:

65 hacer circular un fluido de perfusión a través del pulmón (404), entrando el fluido en el pulmón (404) a través de una interfaz de la arteria pulmonar y saliendo del pulmón a través de una interfaz auricular izquierda;

ventilar el pulmón a través de una interfaz traqueal haciendo fluir un volumen cautivo de un gas de ventilación hacia delante y hacia atrás entre el pulmón (404) y una cámara de volumen variable; y

- 5 introducir en el volumen cautivo un flujo adicional del gas de ventilación y expulsar el exceso de gas de ventilación del volumen cautivo para mantener una composición predeterminada del gas de ventilación y para mantener una presión de gas mínima del volumen cautivo.

10. El método de la reivindicación 9, en donde el gas de ventilación incluye una composición de oxígeno, dióxido de carbono y un gas inerte.

11. El método de la reivindicación 9, en donde la cámara de volumen variable comprende un fuelle (418) para provocar el flujo de gas de ventilación en el pulmón (404) y un volumen de gas de ventilación que fluye entre el fuelle (418) y el pulmón (404) se determina por la magnitud de la carrera de compresión del fuelle.

12. El sistema de la reivindicación 8, en donde el monitor (300) muestra además presión de ventilación y presión arterial pulmonar.

13. El método de la reivindicación 9, en donde la interfaz auricular izquierda es una vena pulmonar.

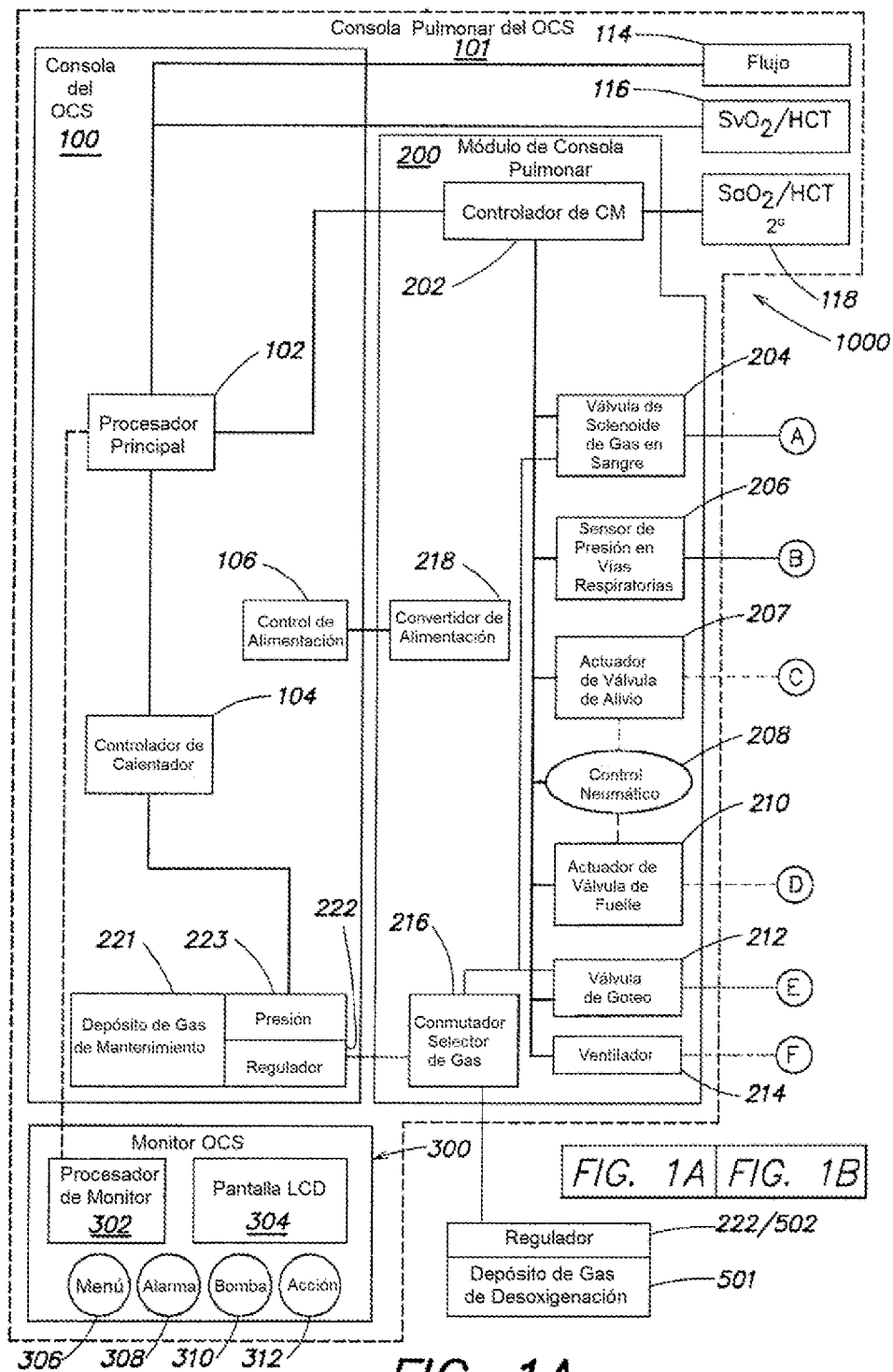


FIG. 1A

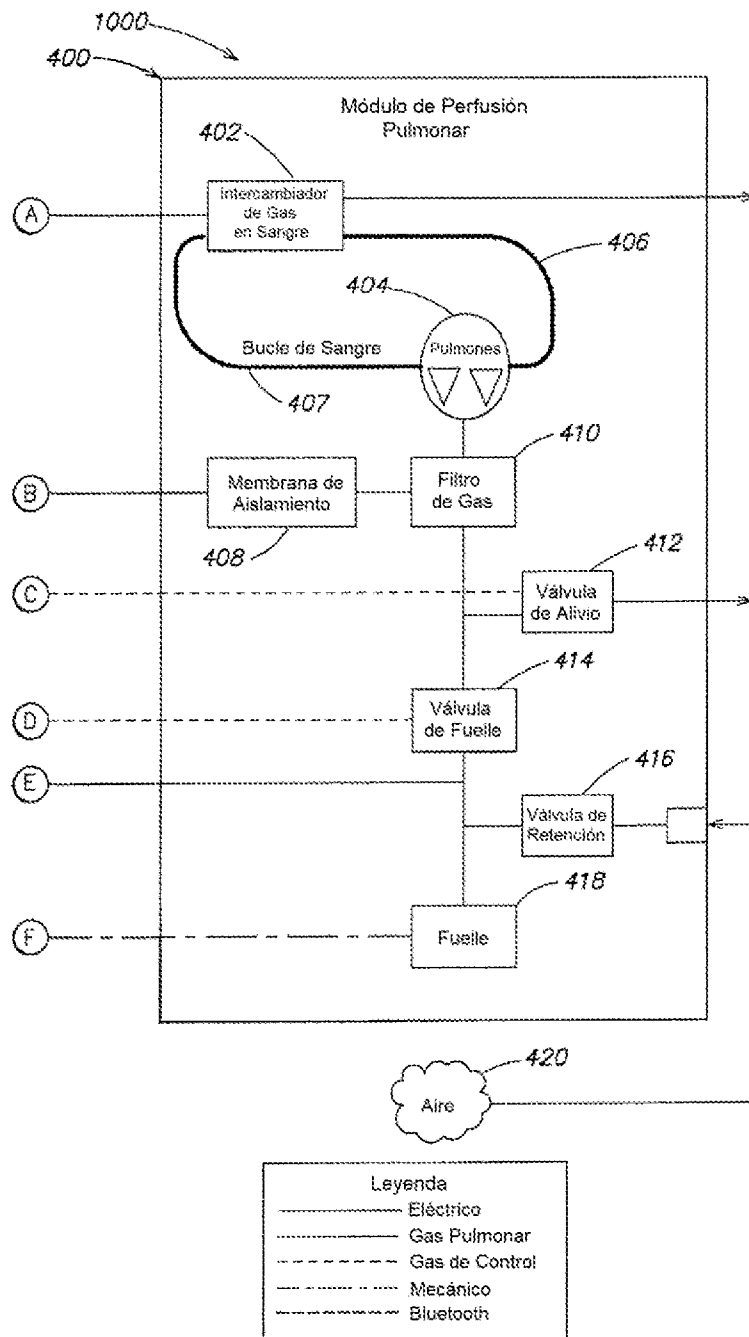


FIG. 1B

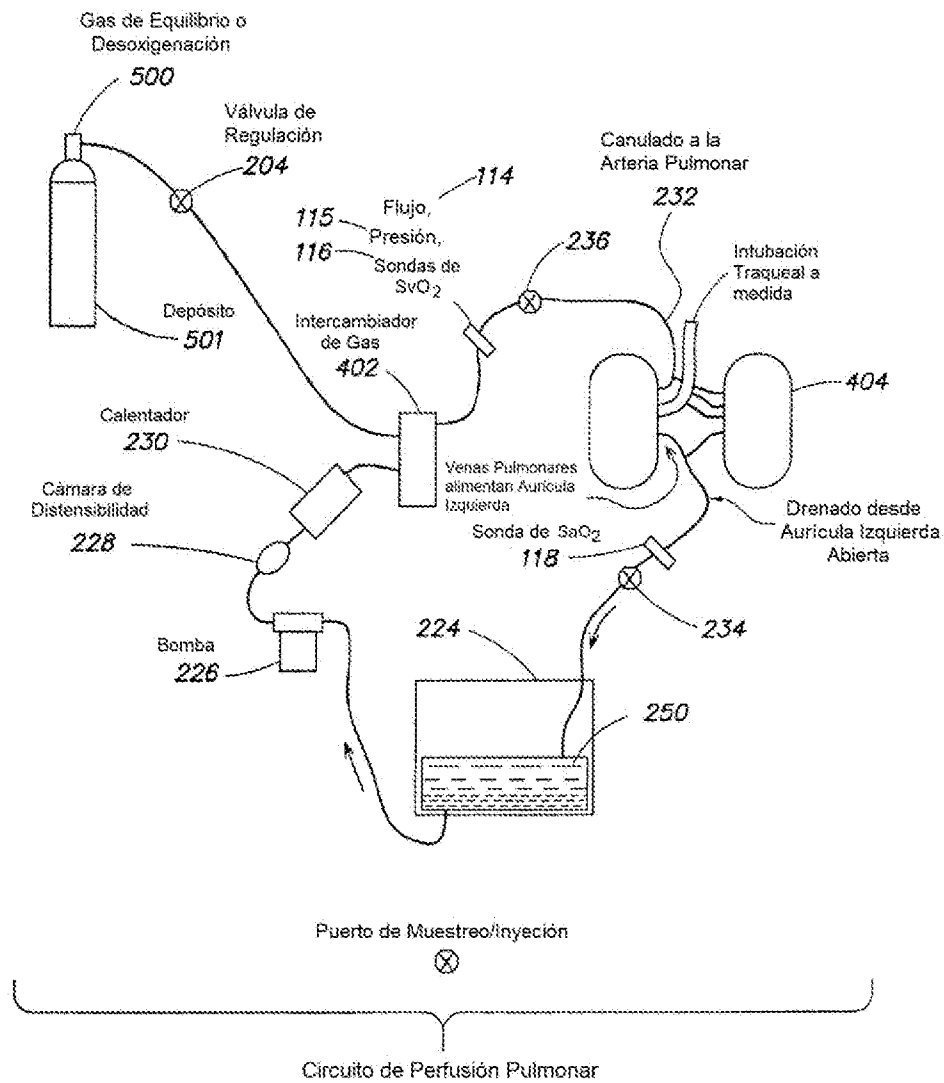


FIG. 2

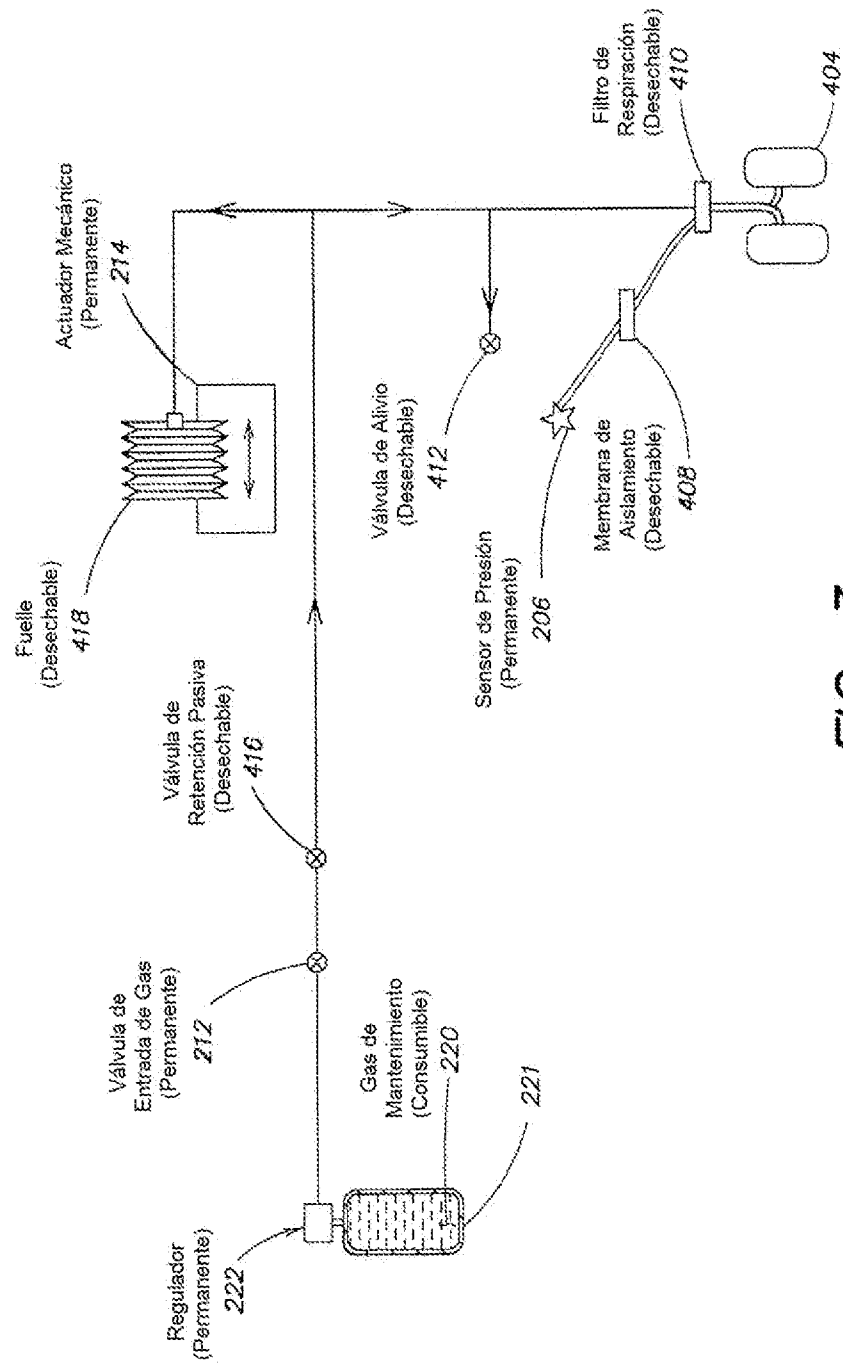


FIG. 3

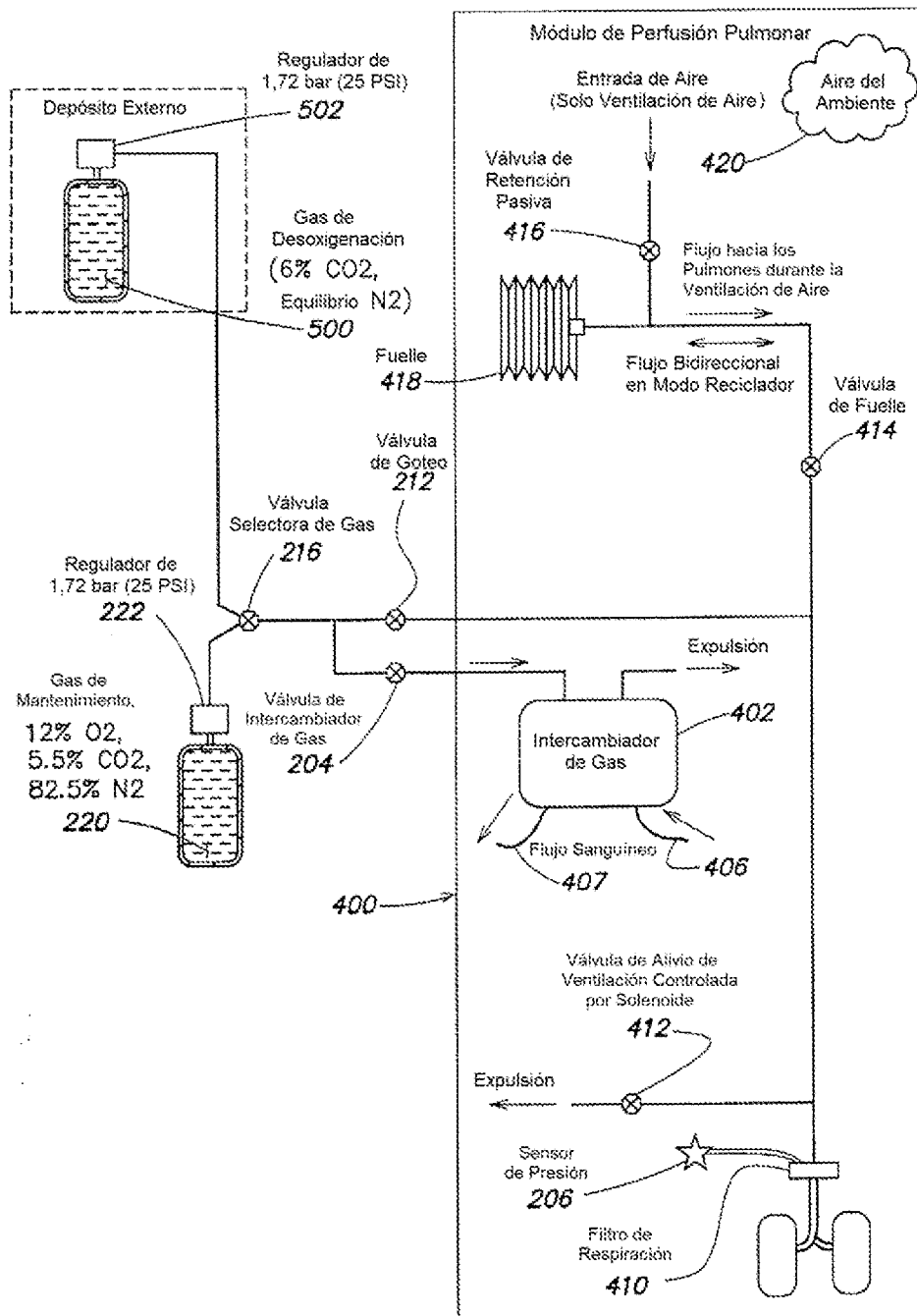


FIG. 4

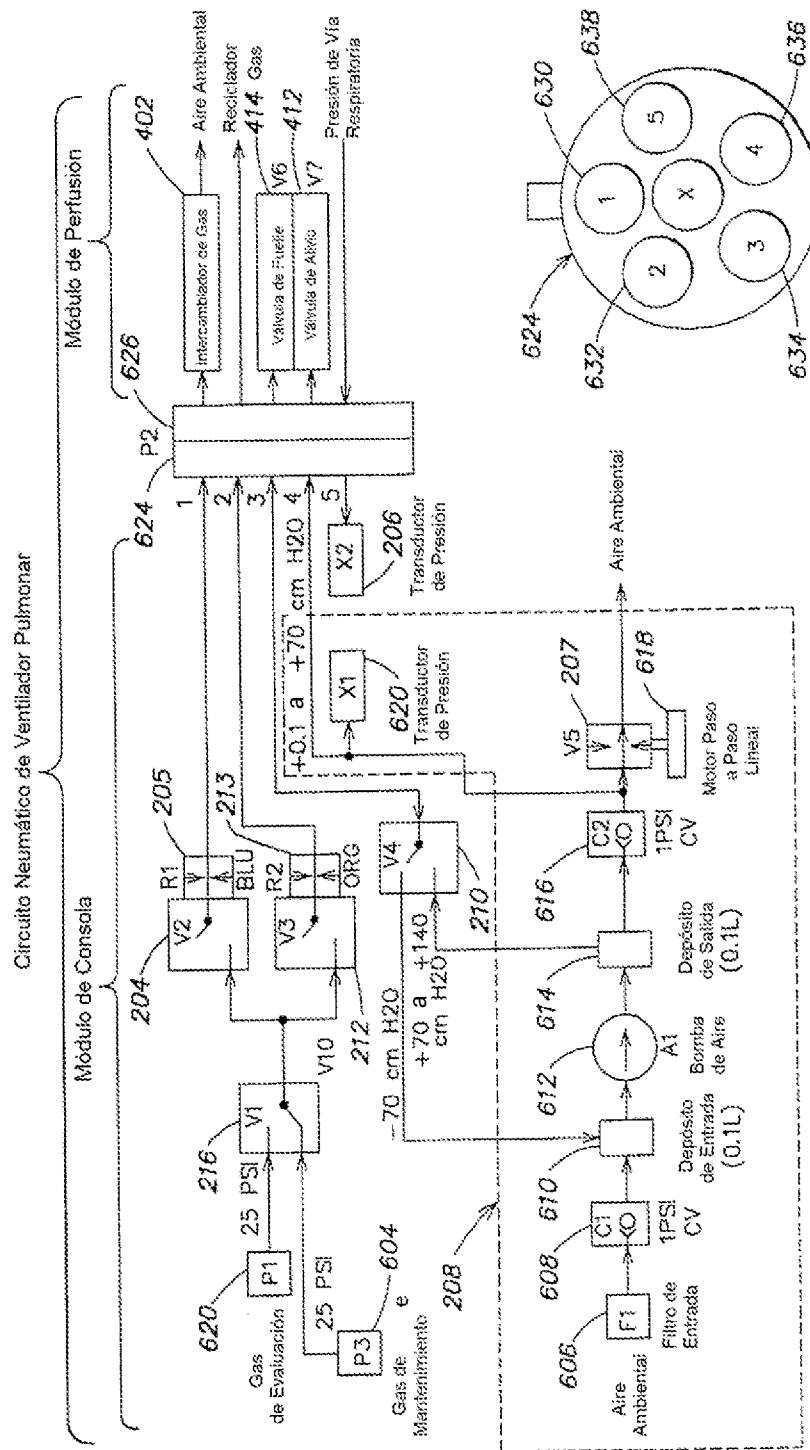


FIG. 5B

FIG. 5A

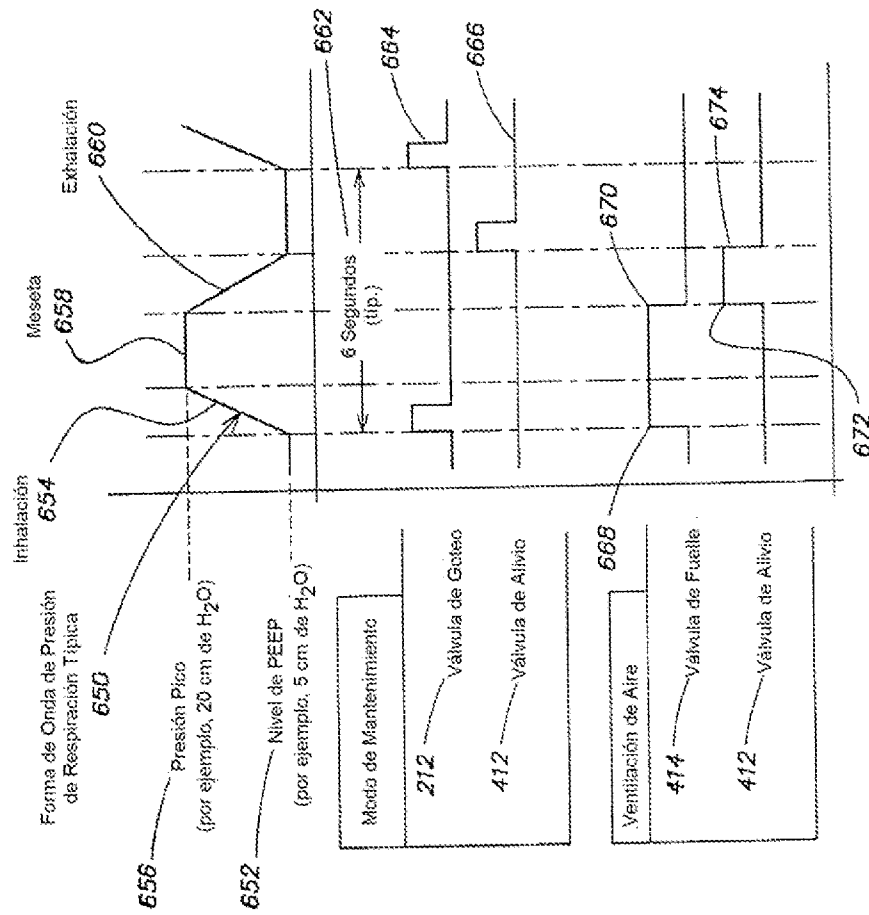
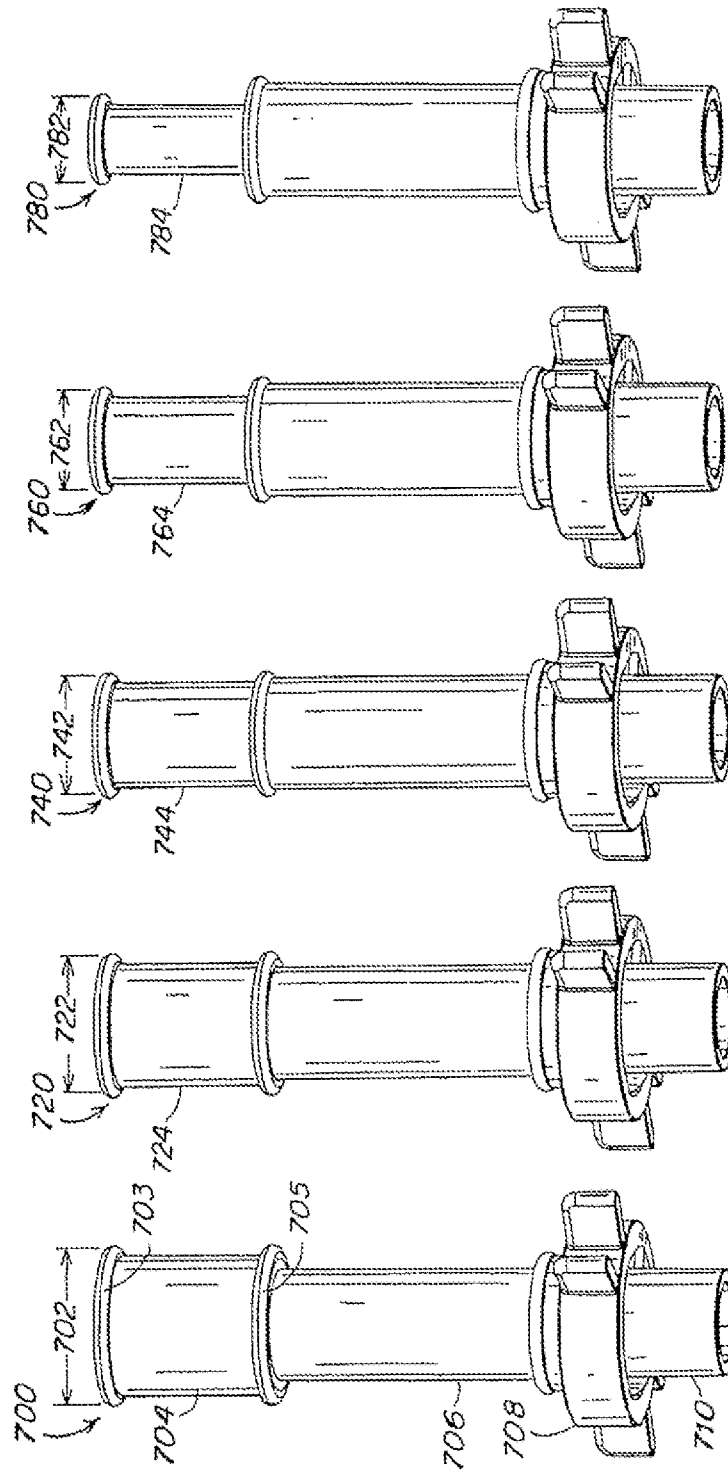


FIG. 6



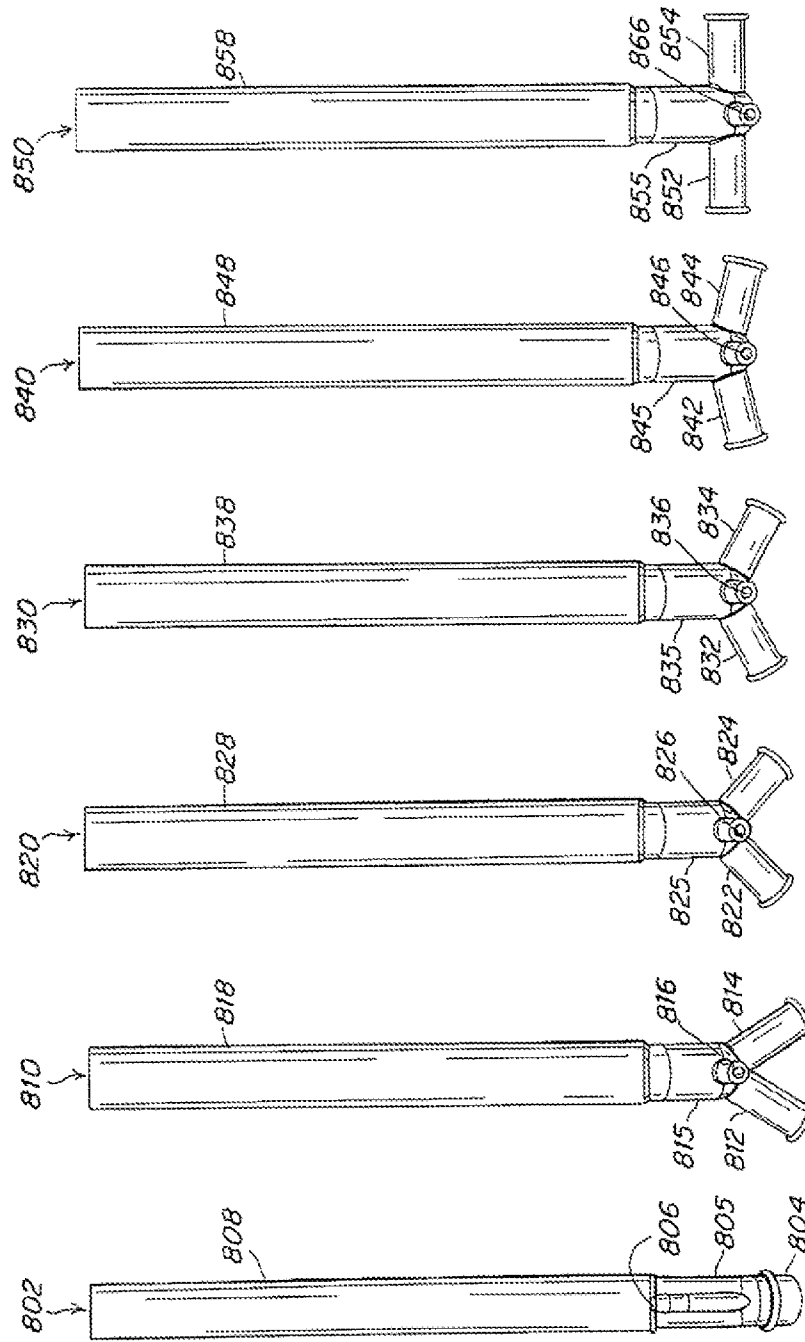


Fig. 8A Fig. 8B Fig. 8C Fig. 8D Fig. 8E Fig. 8F

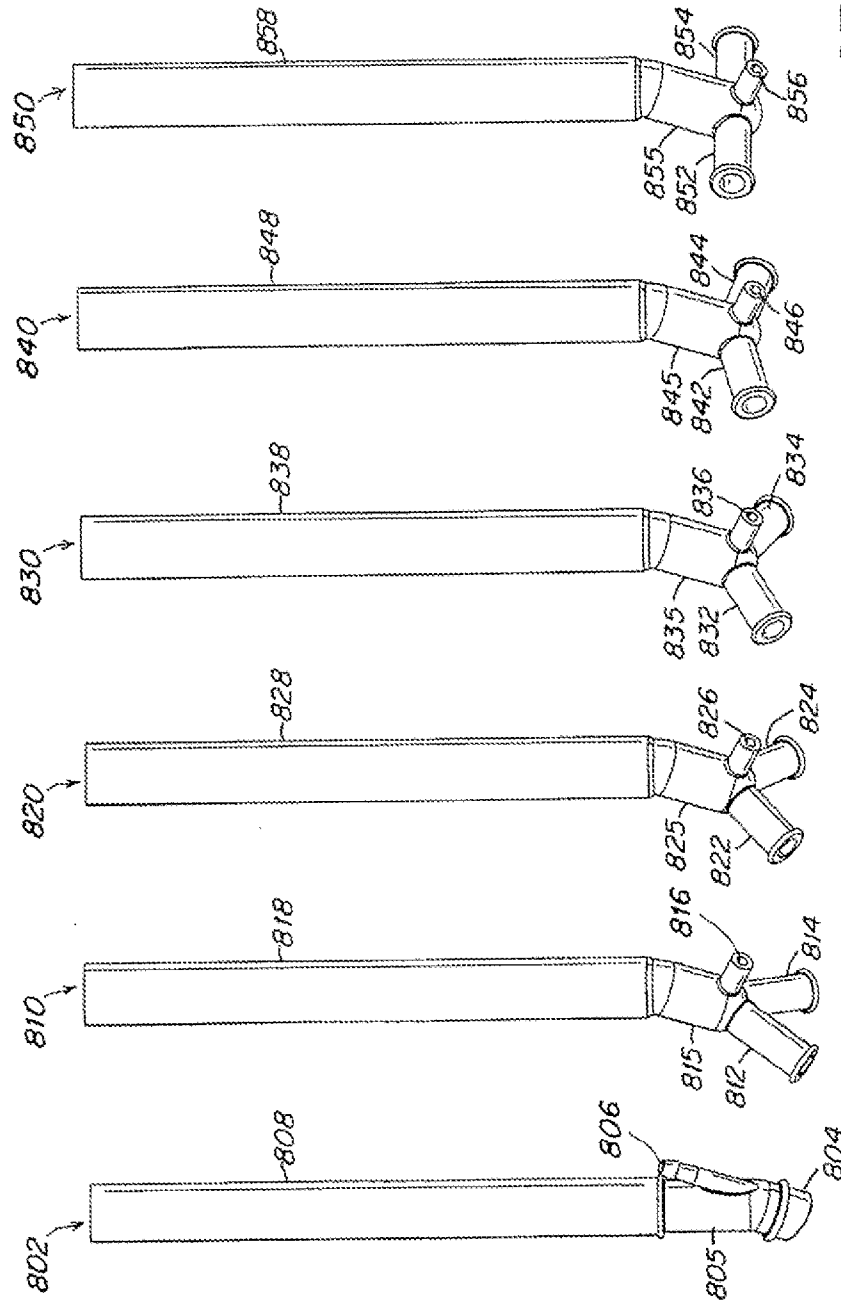


Fig. 9A Fig. 9B Fig. 9C Fig. 9D Fig. 9E Fig. 9F

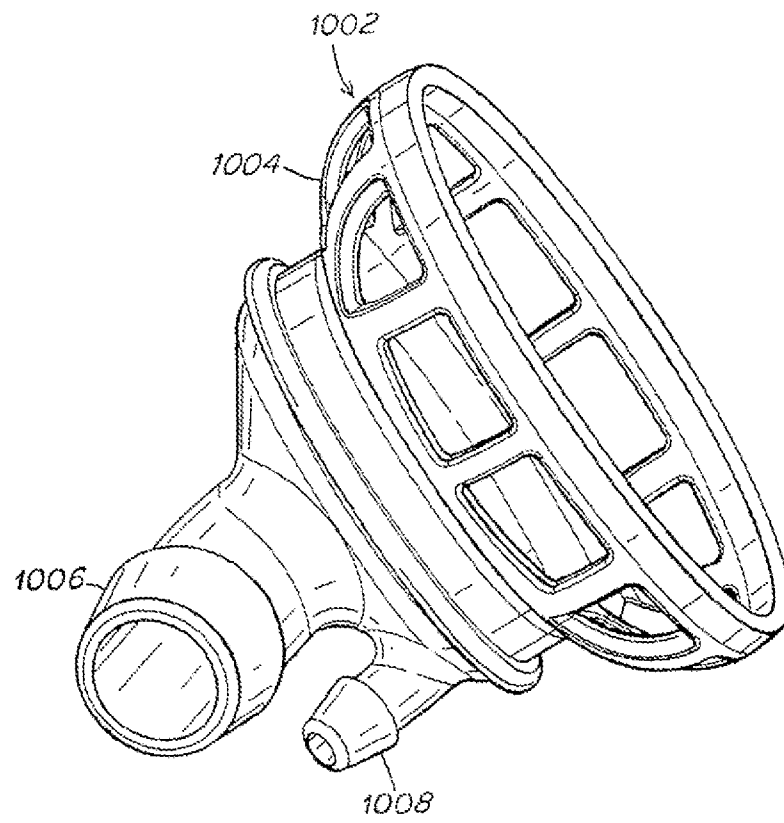


FIG. 10

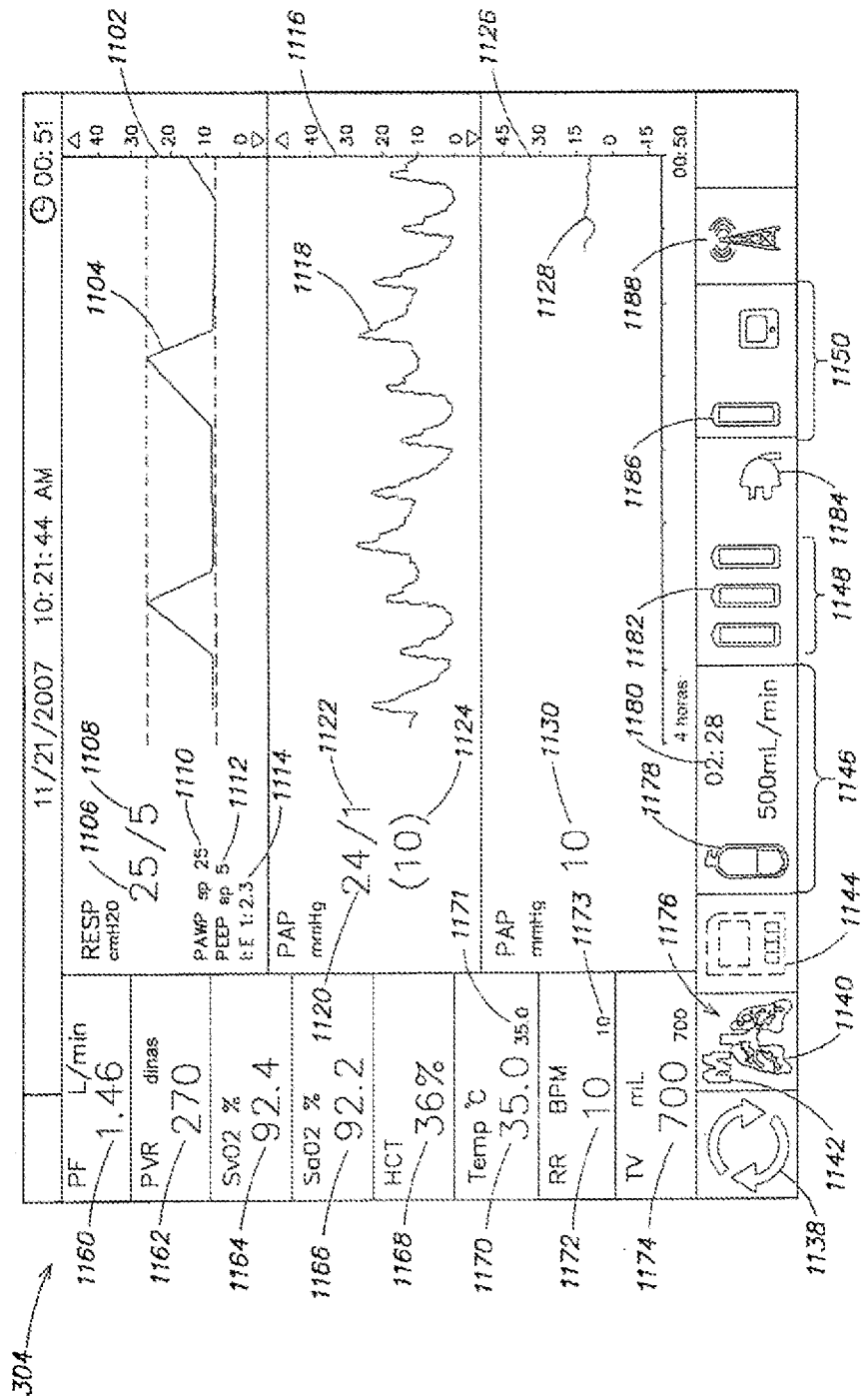


FIG. 11

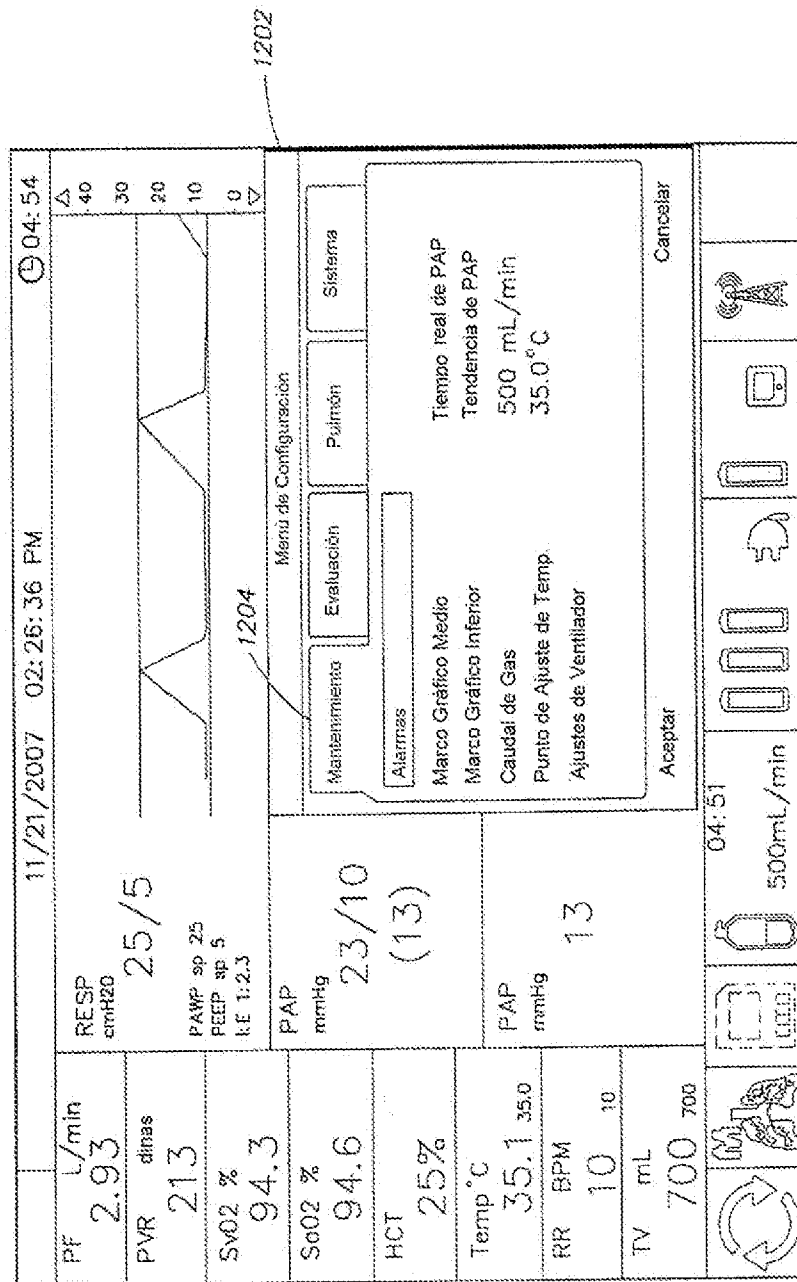


FIG. 12

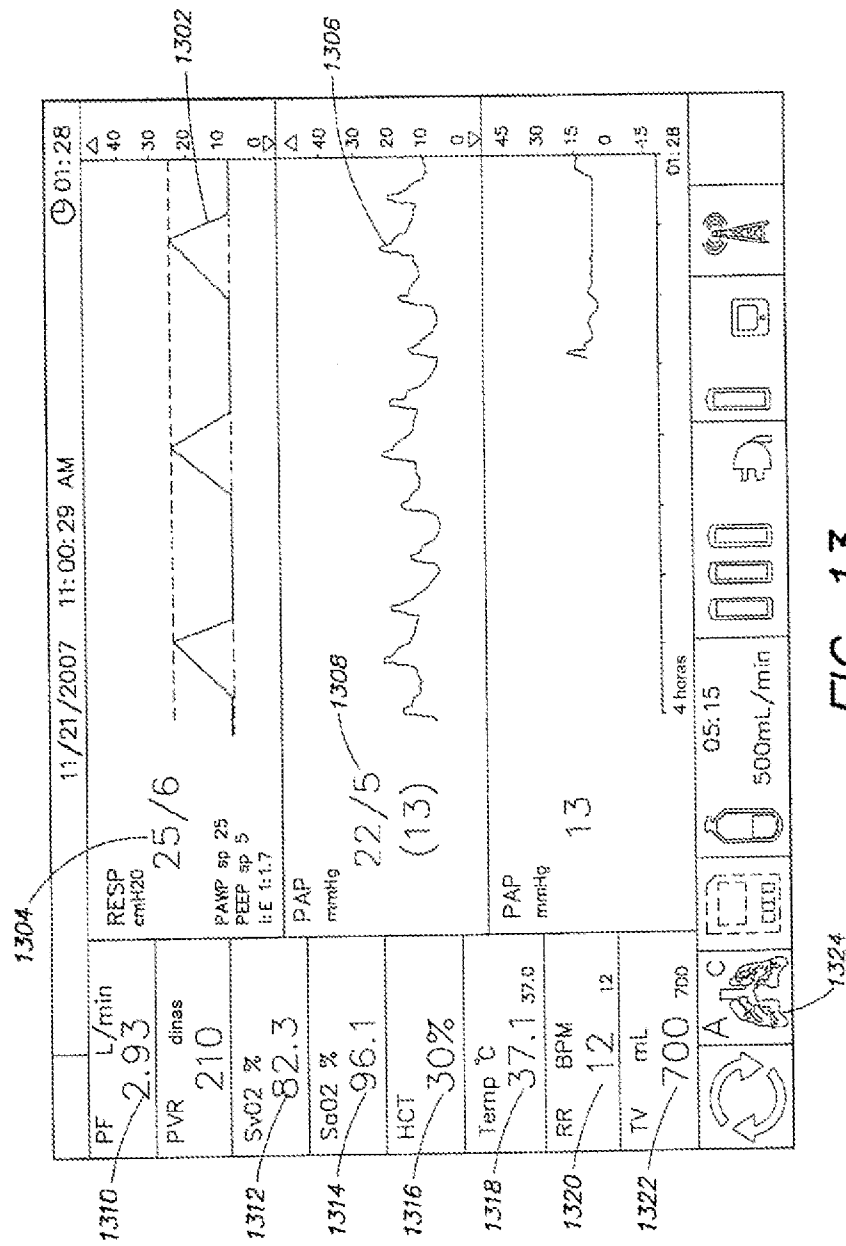


FIG. 13

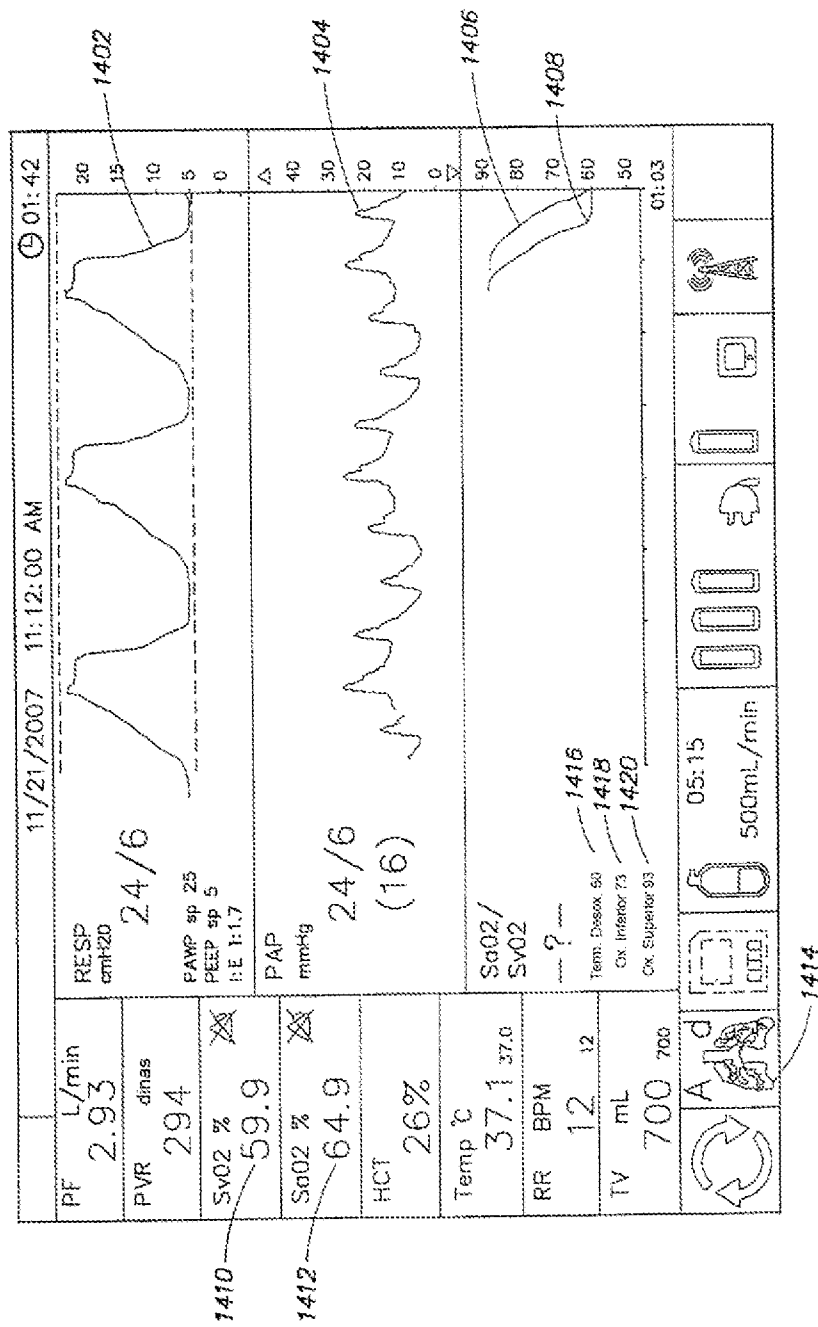


FIG. 14

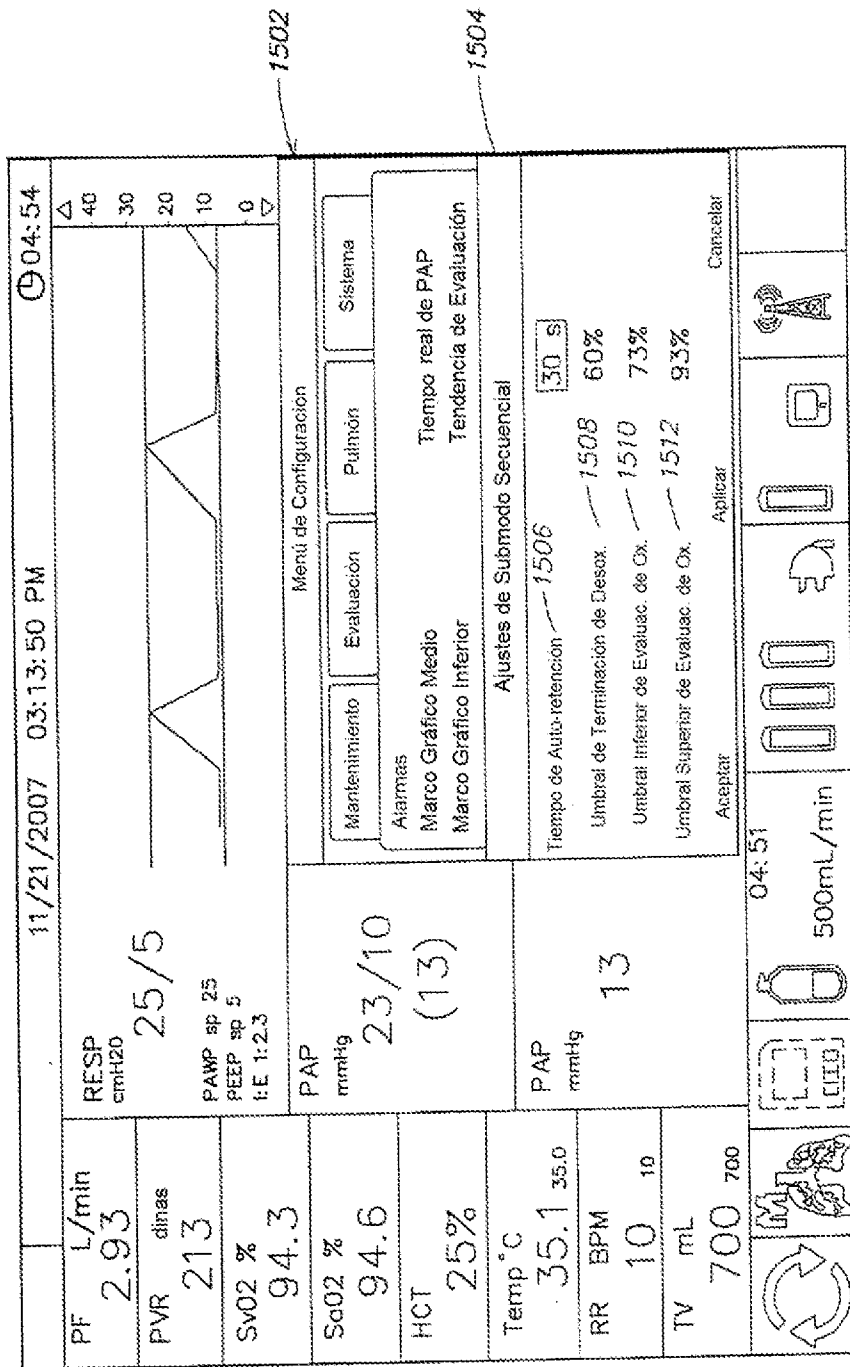


FIG. 15

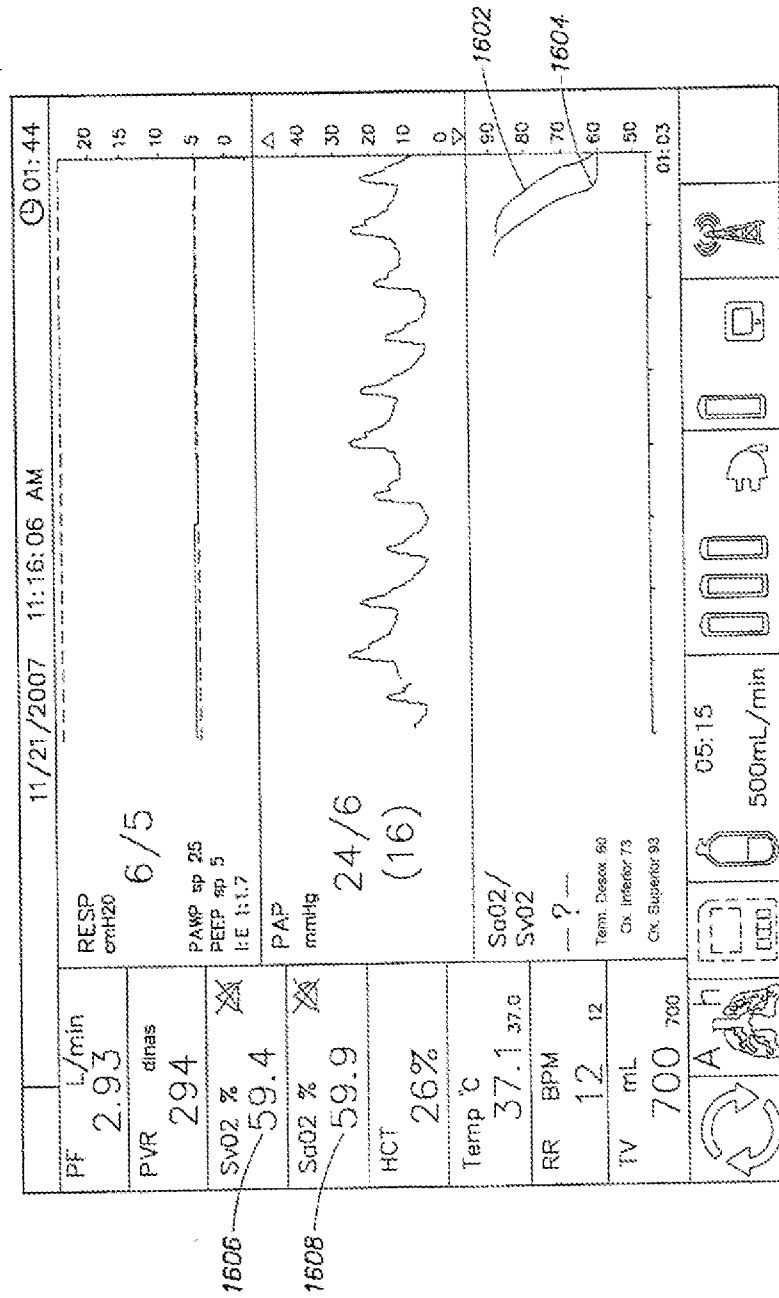


FIG. 16

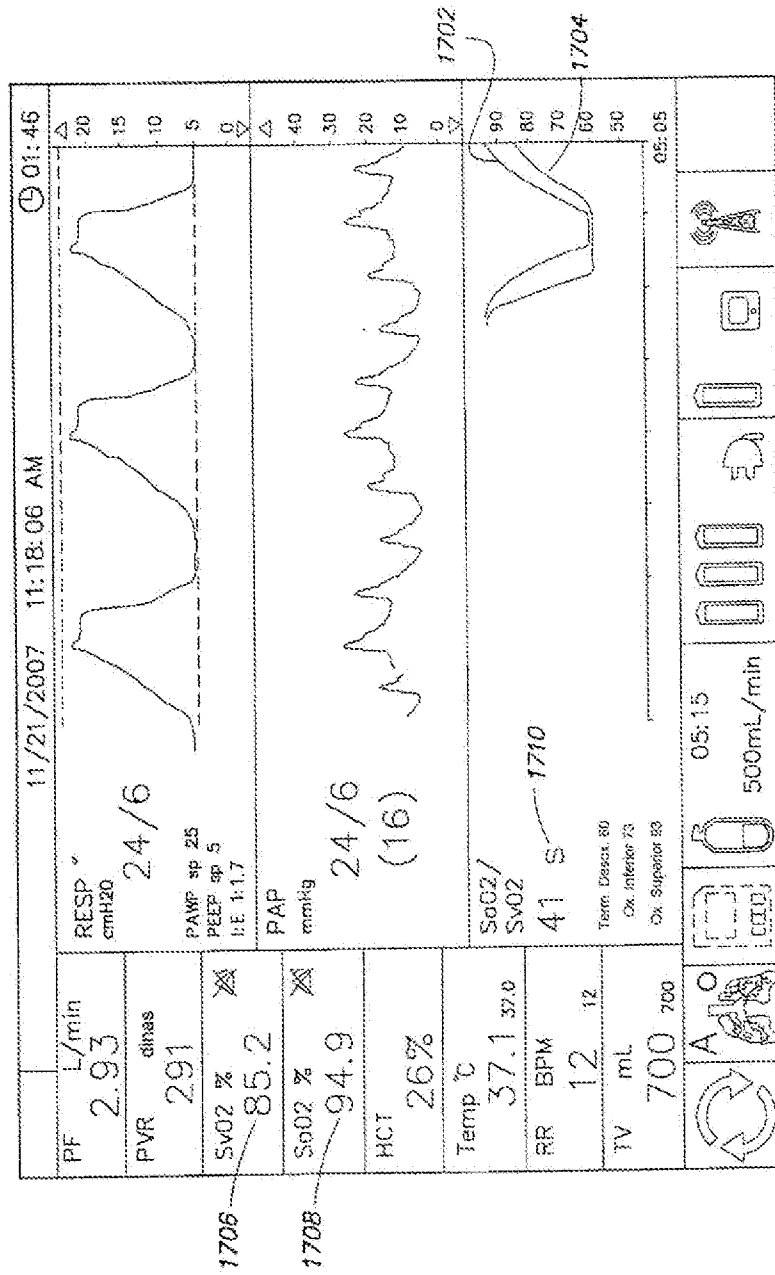


FIG. 17

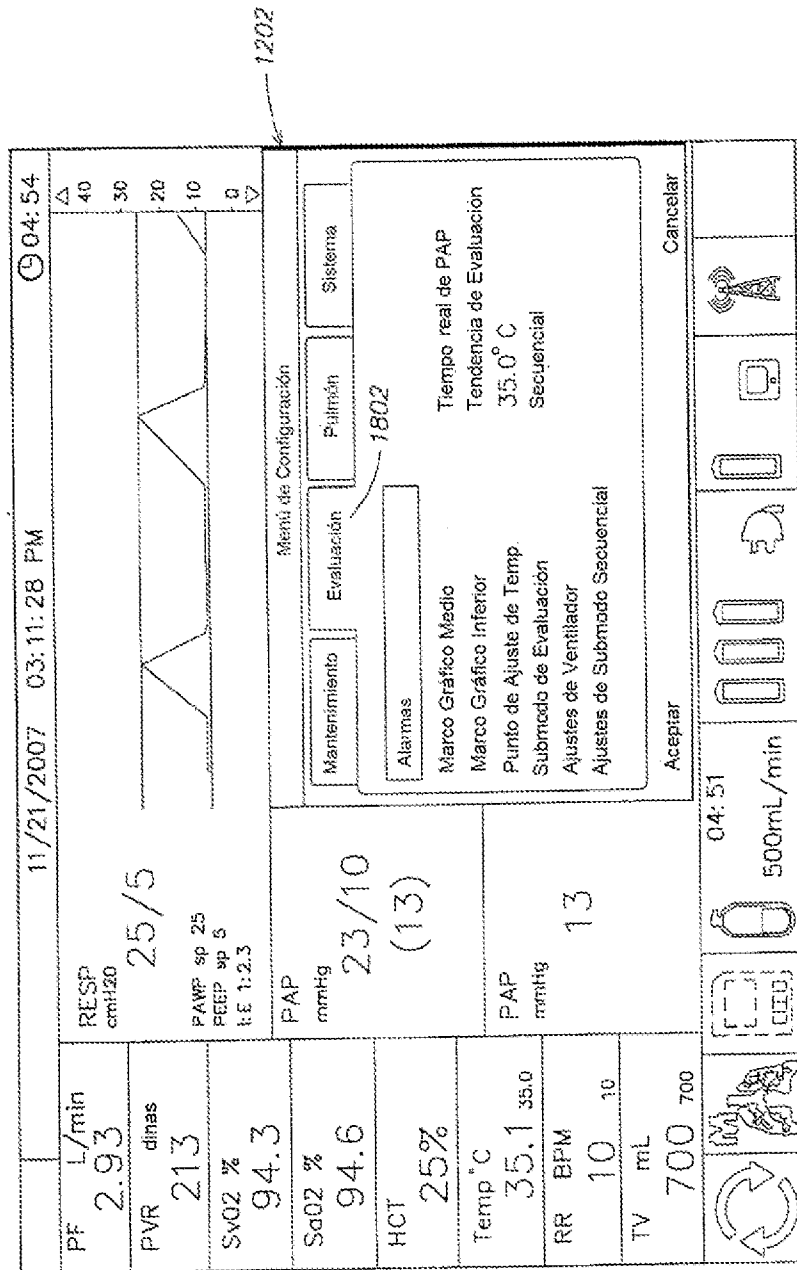


FIG. 18

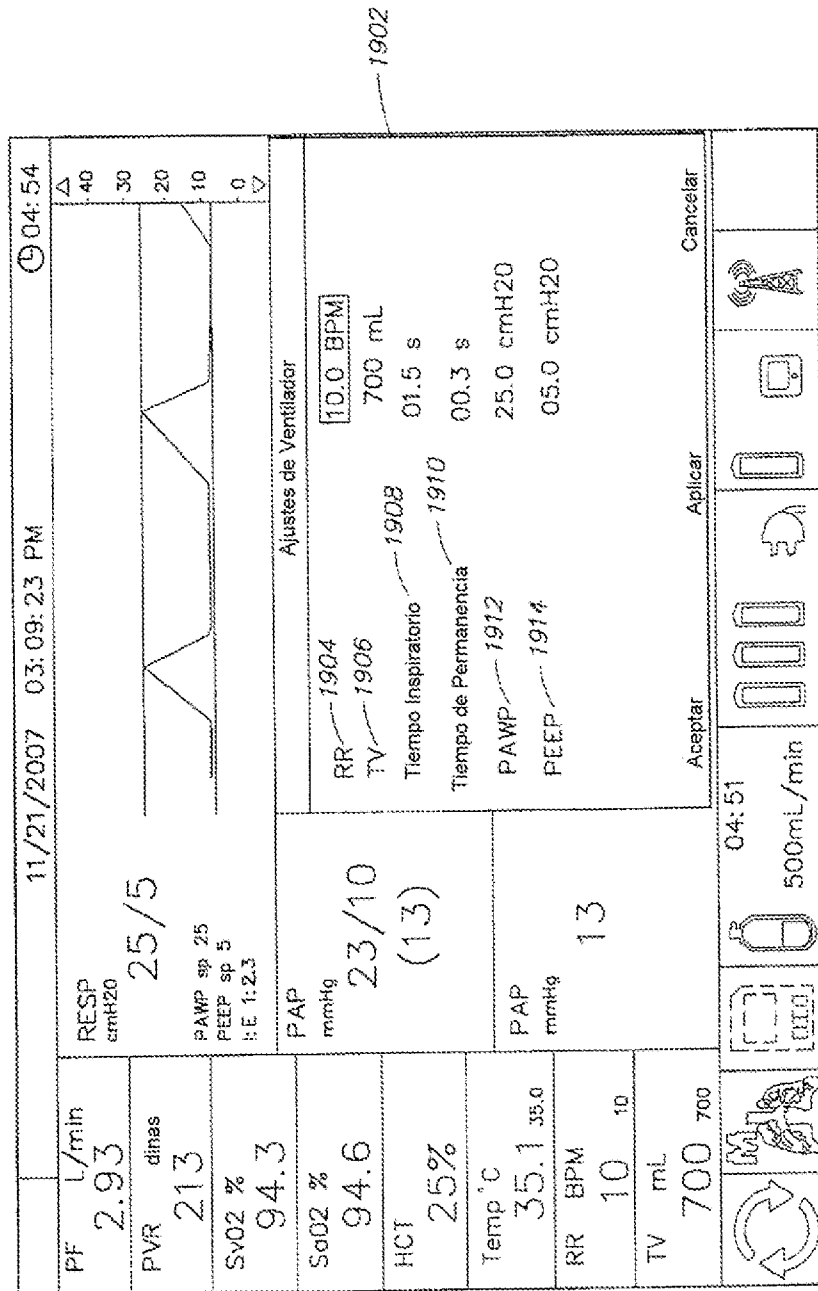


FIG. 19

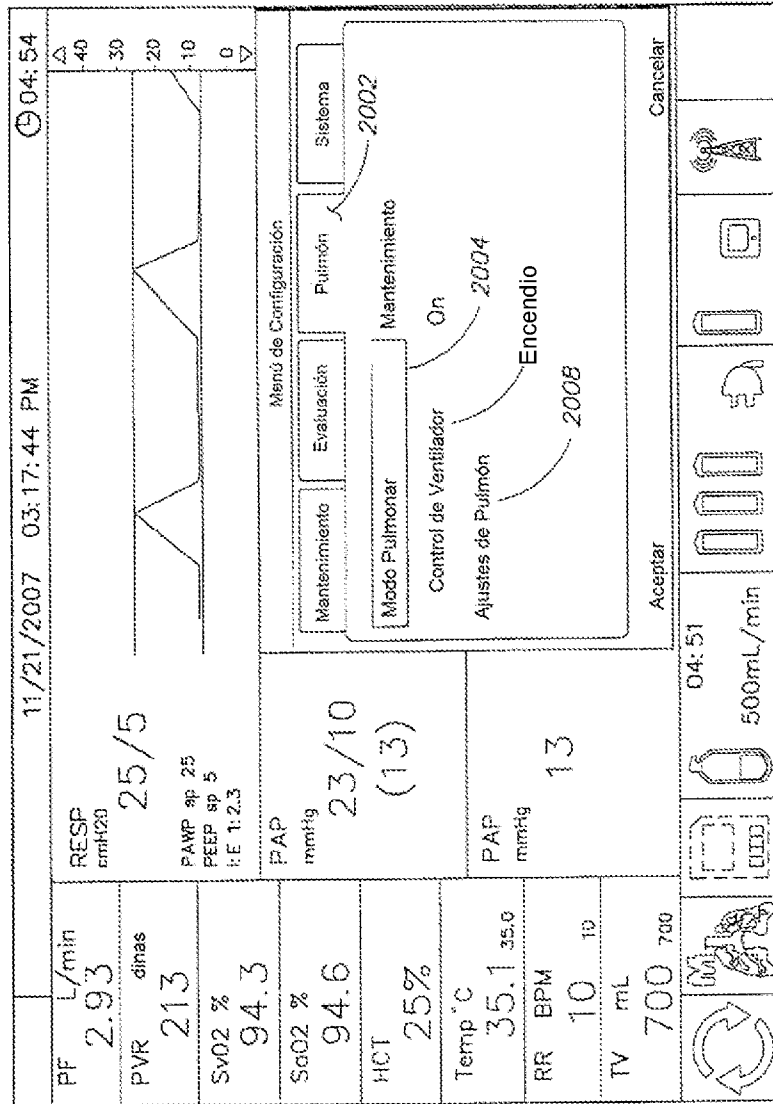


FIG. 20

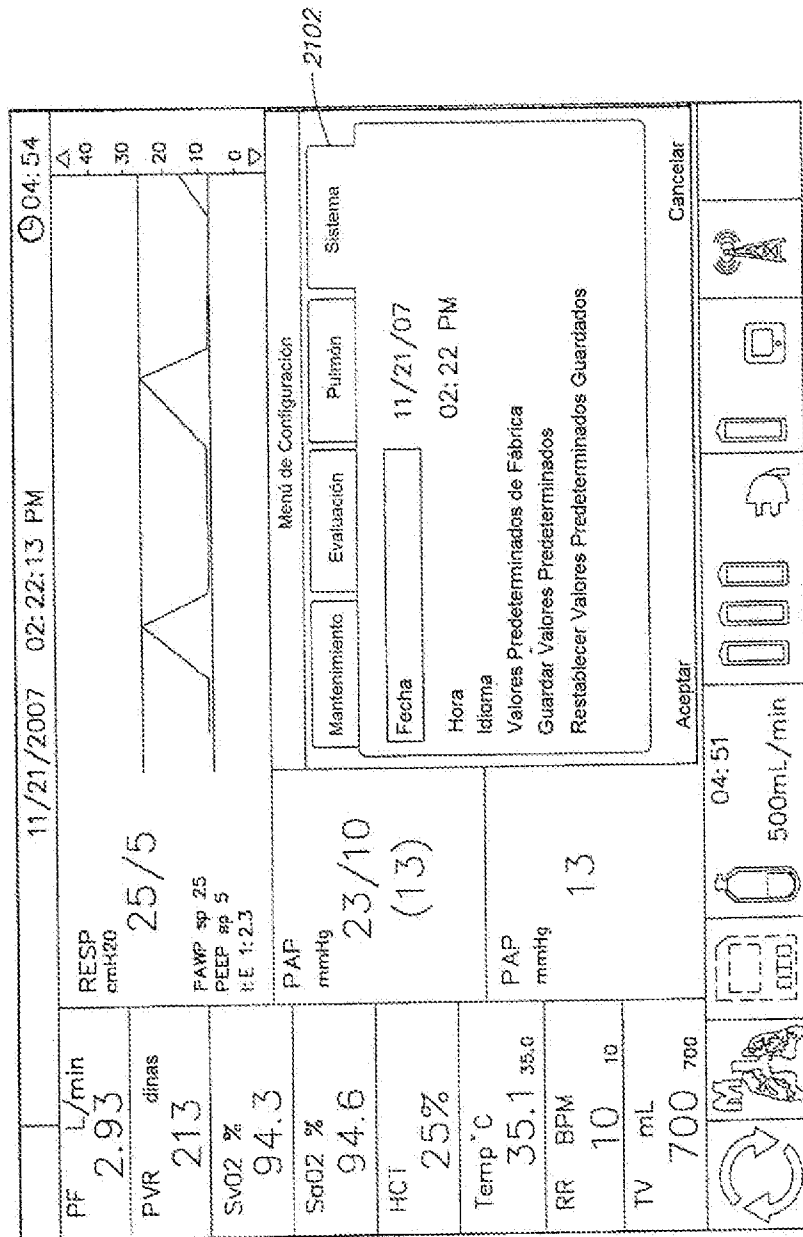


FIG. 21

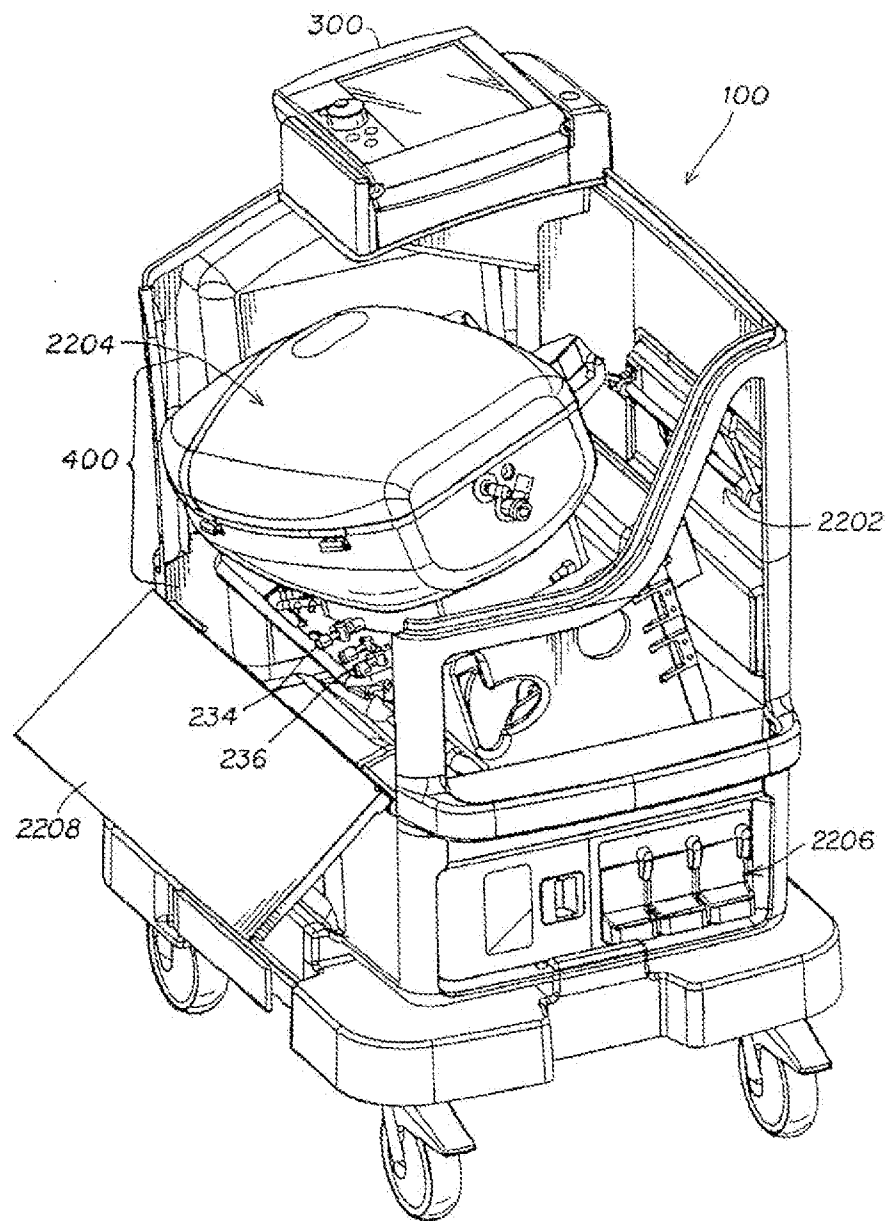


FIG. 22

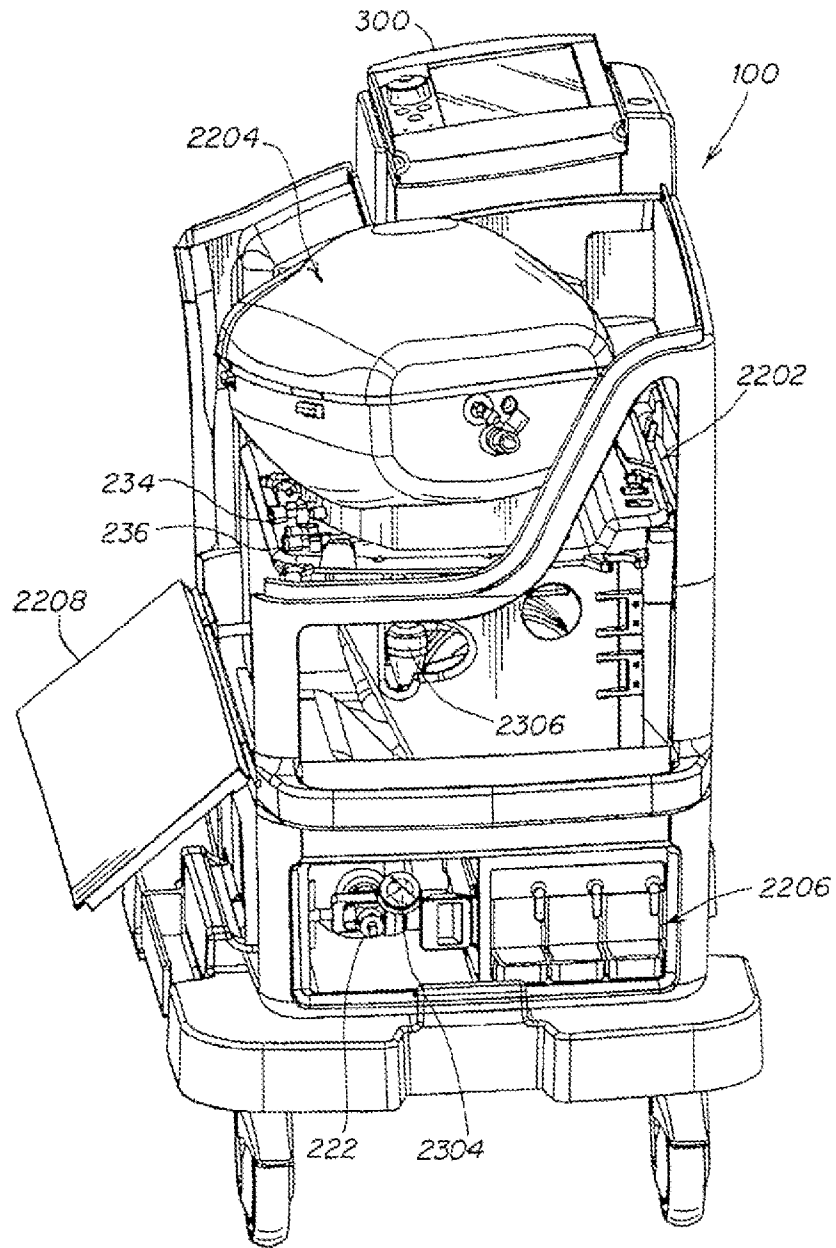


FIG. 23

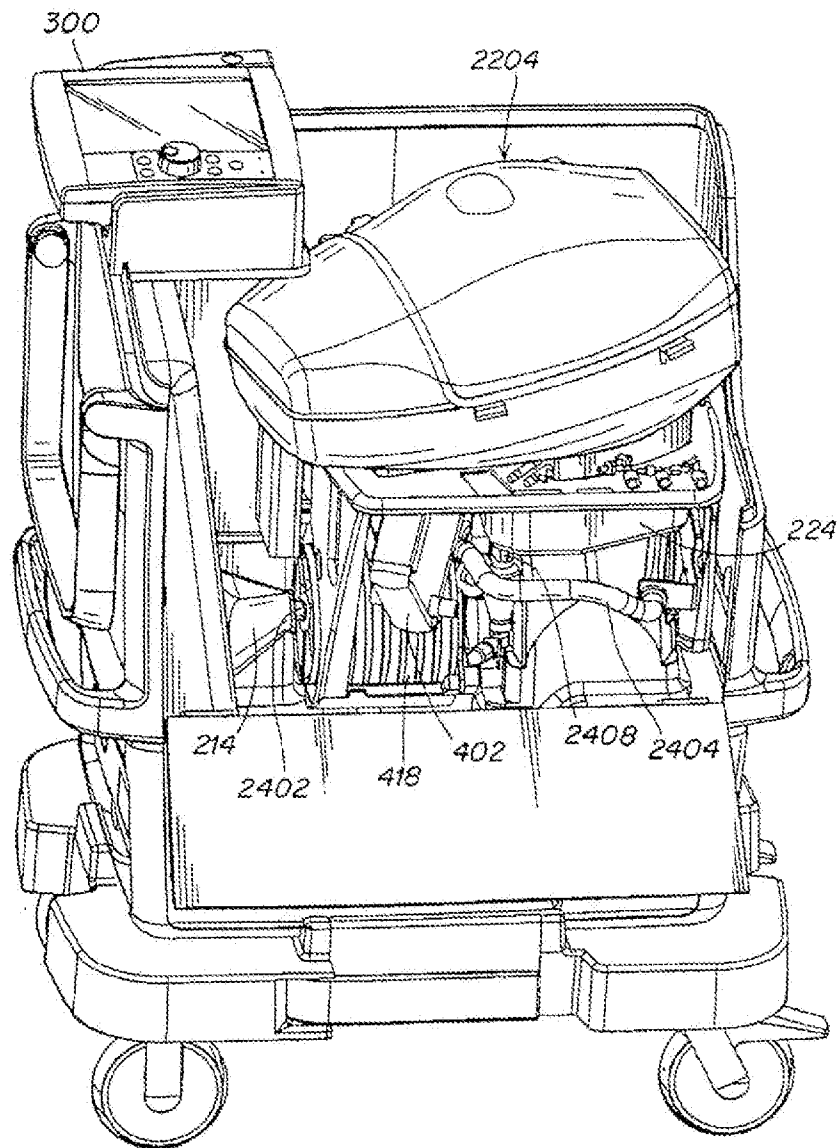


FIG. 24

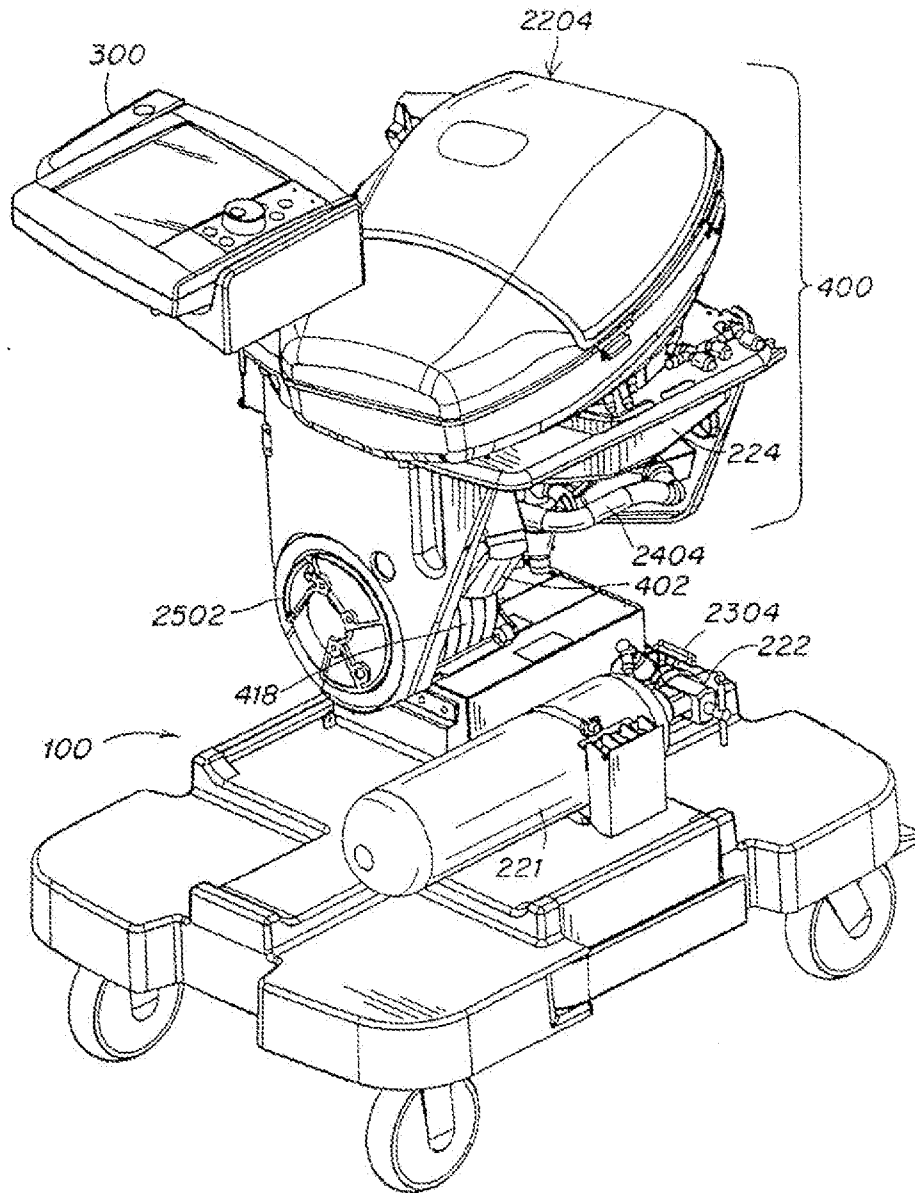


FIG. 25

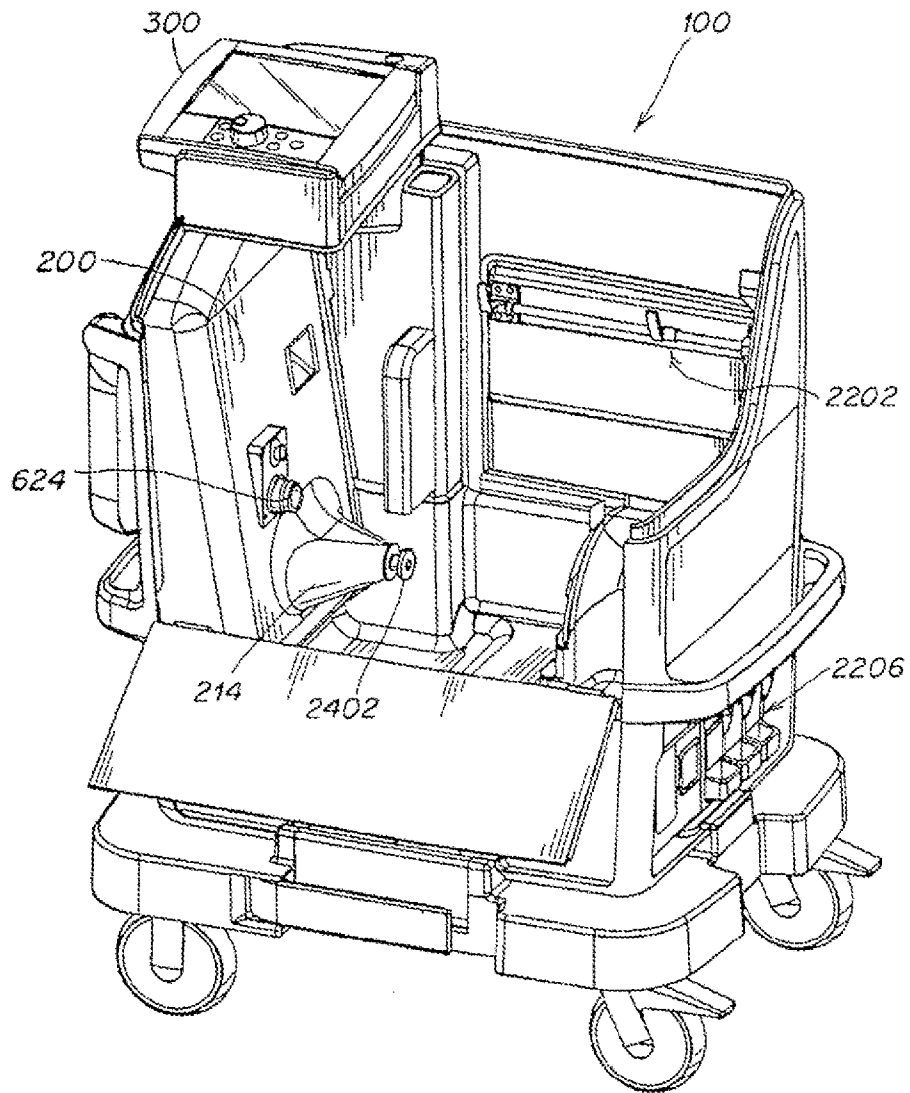


FIG. 26

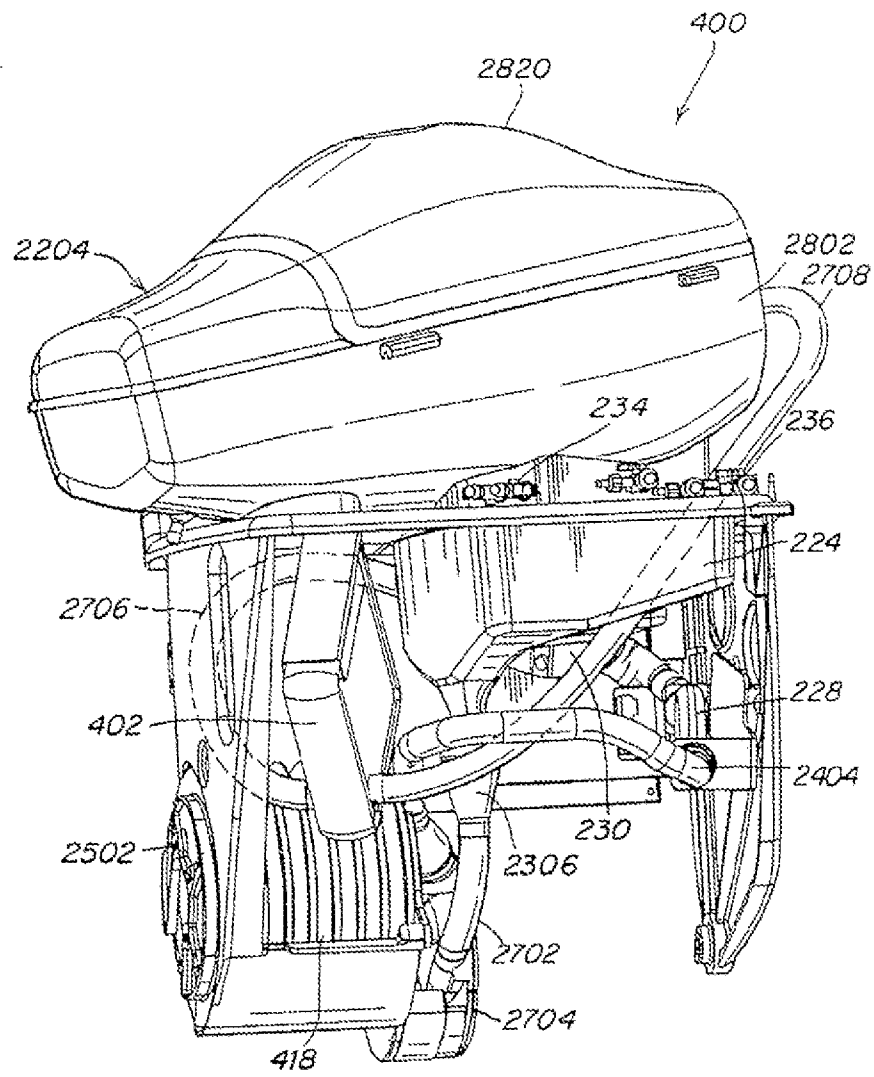


FIG. 27

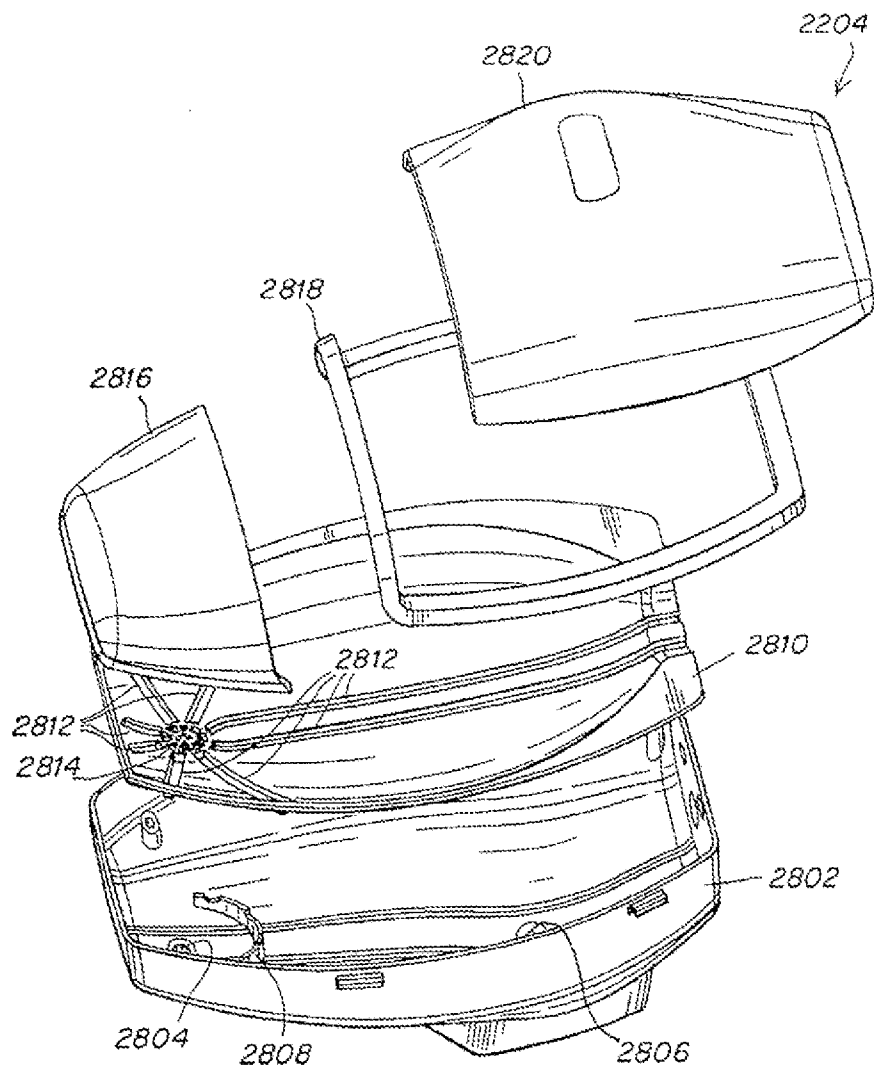


FIG. 28

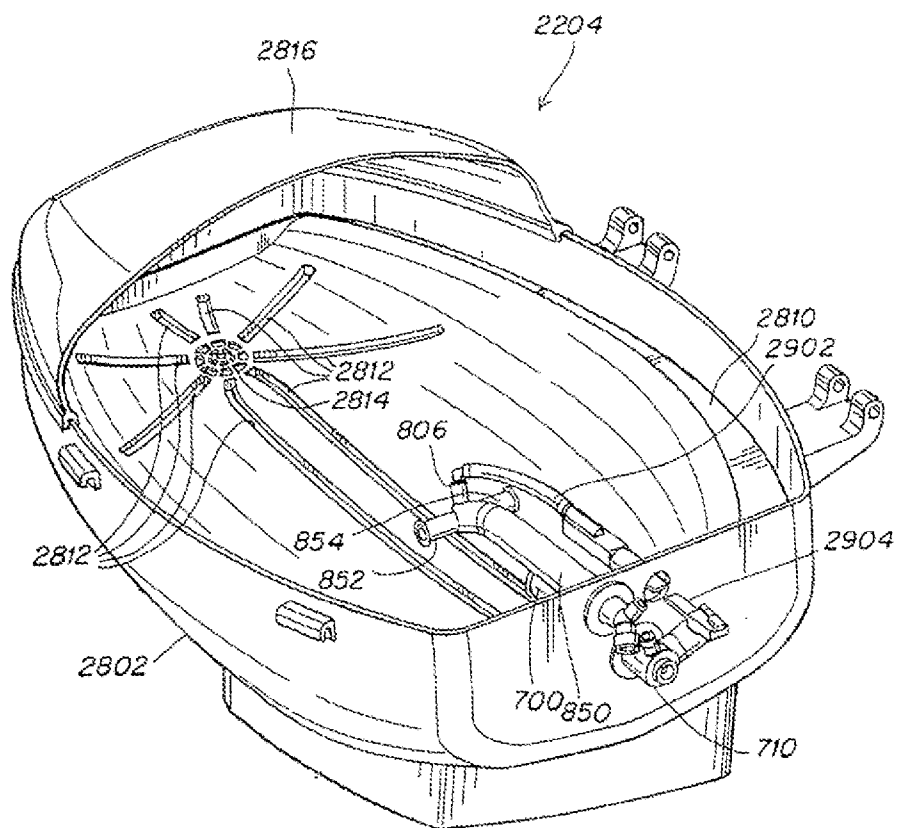


FIG. 29

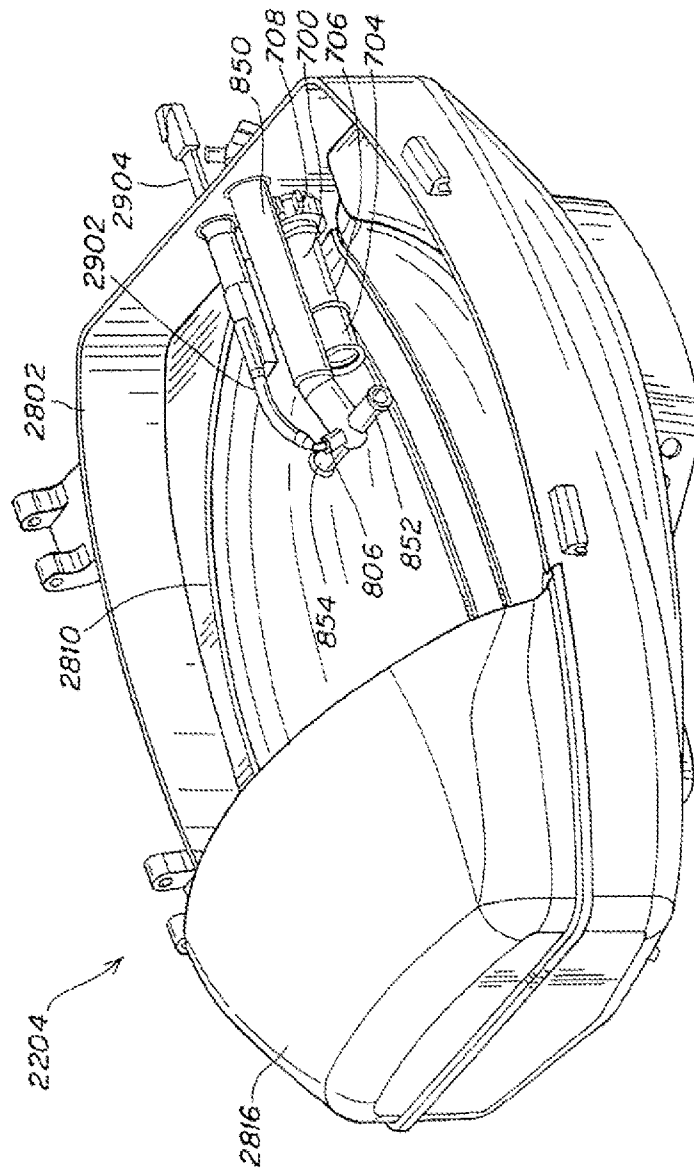


FIG. 30

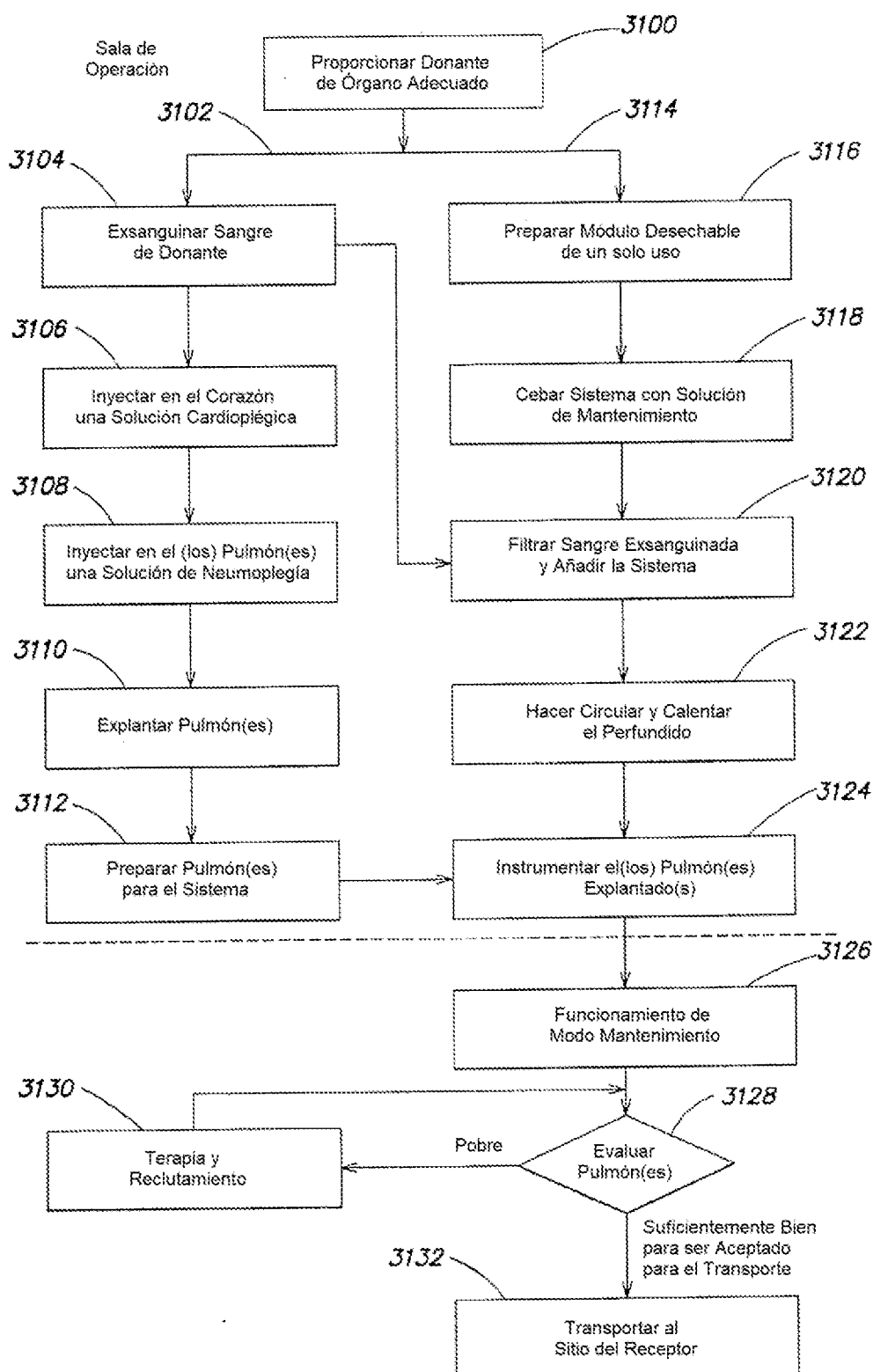


FIG. 31

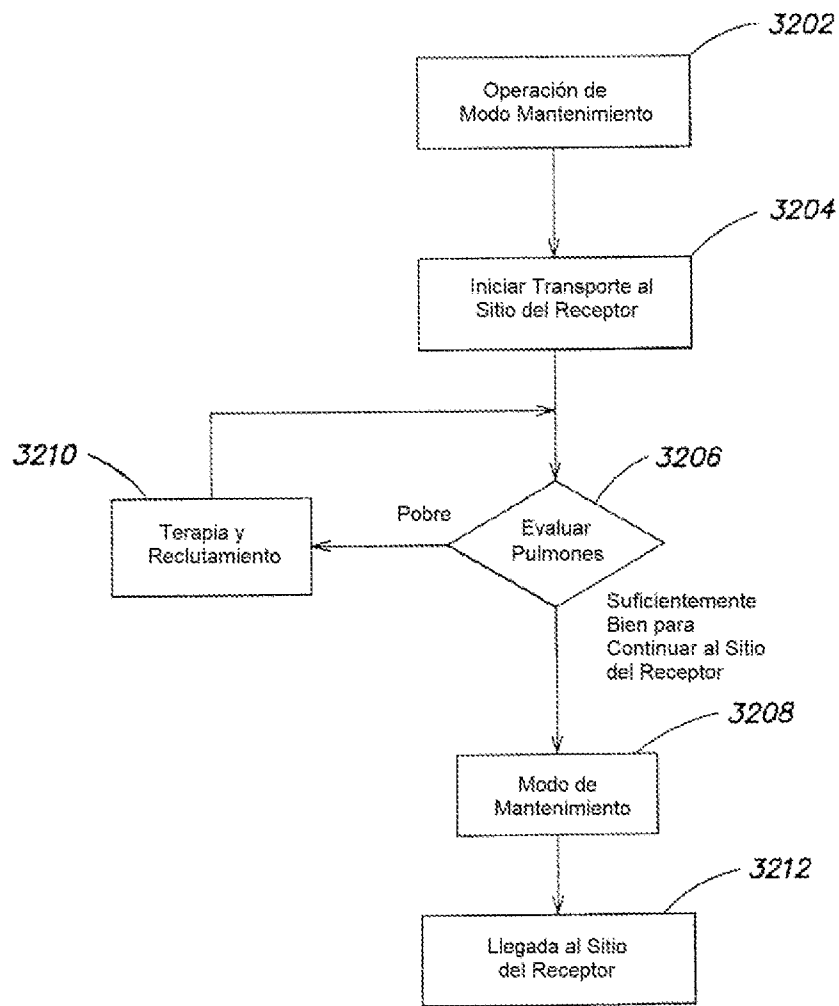


FIG. 32

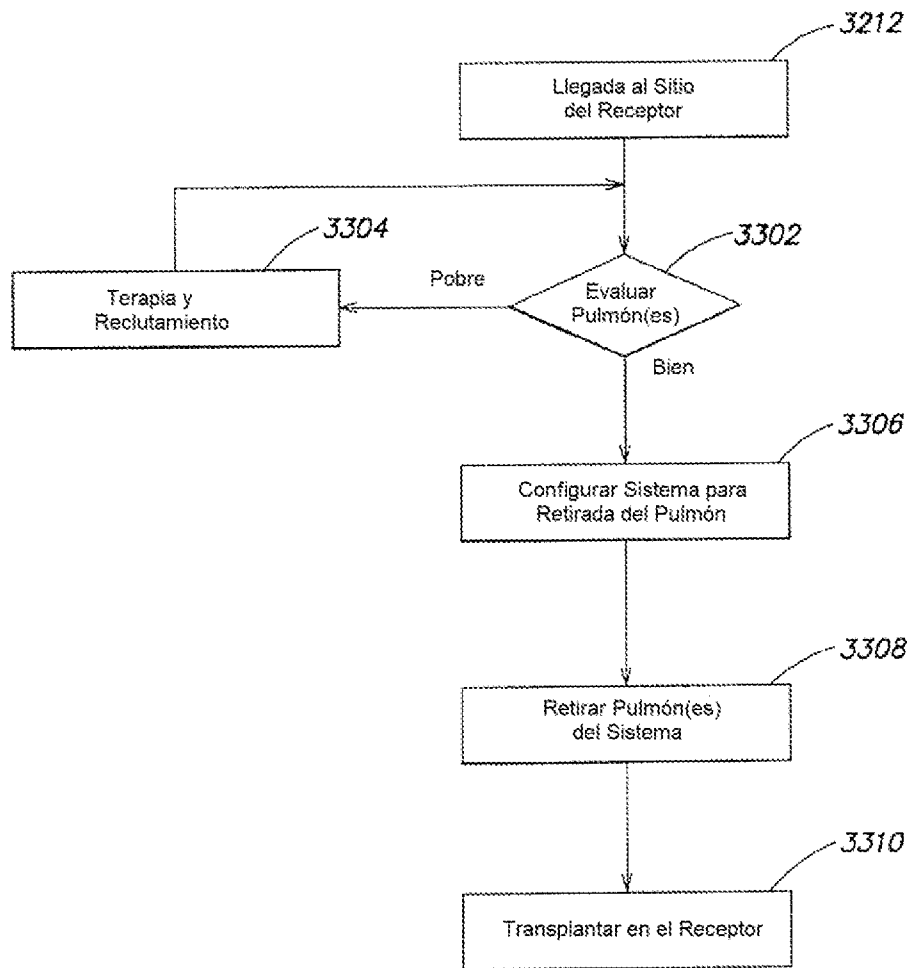


FIG. 33

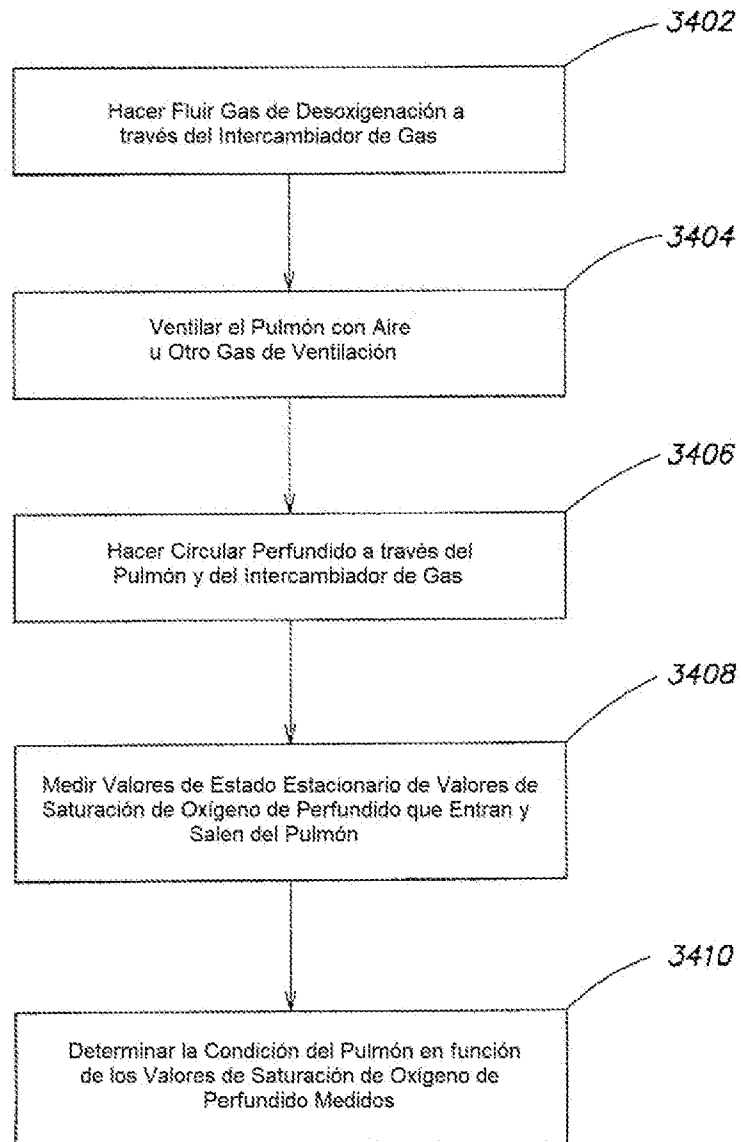


FIG. 34

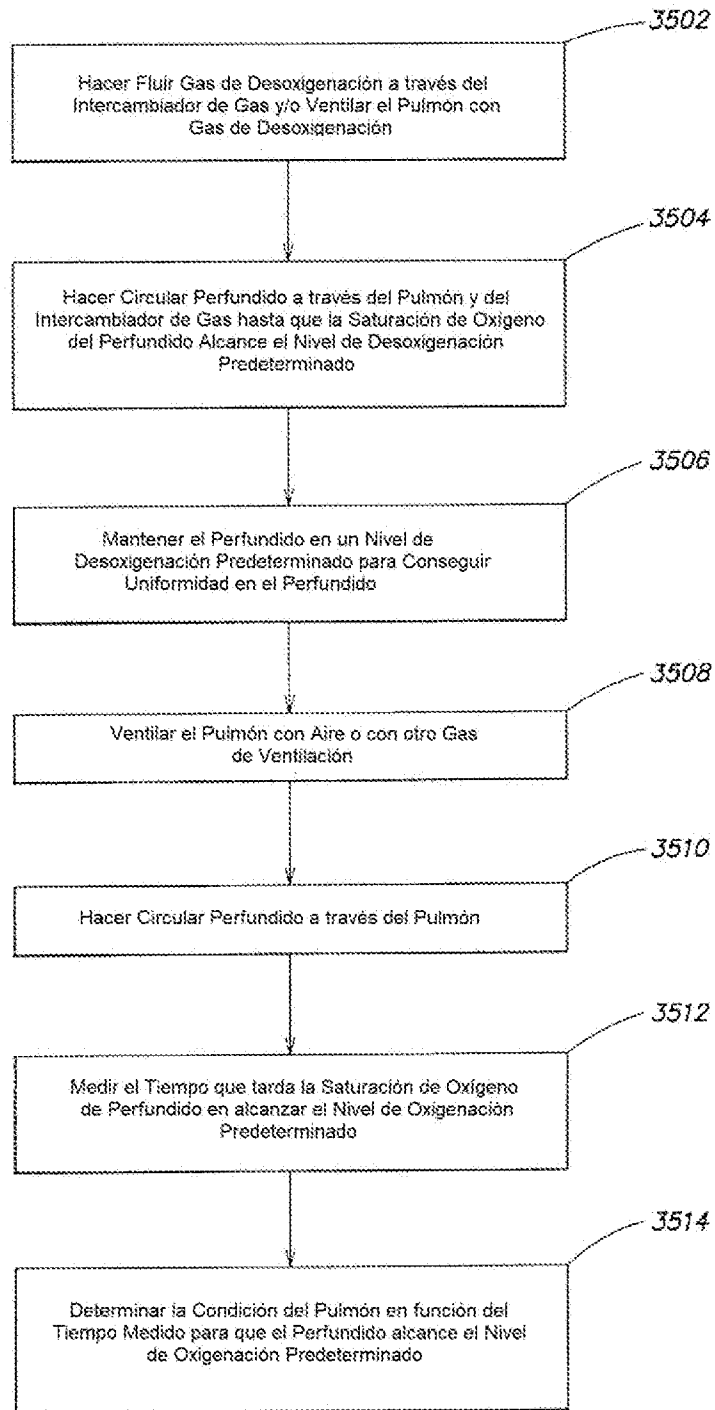


FIG. 35