

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 975 093**

51 Int. Cl.:

A61M 16/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2014** **E 21186374 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2023** **EP 3915621**

54 Título: **Control de la respiración mediante asistencia de respiración de alto flujo**

30 Prioridad:

05.06.2013 US 201361831411 P
22.04.2014 US 201461982718 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
03.07.2024

73 Titular/es:

FISHER & PAYKEL HEALTHCARE LIMITED
(100.0%)
15 Maurice Paykel Place
2013 Auckland, NZ

72 Inventor/es:

WHITING, DAVID;
HARWOOD, JONATHAN y
TATKOV, STANISLAV

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 975 093 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

Control de la respiración mediante asistencia de respiración de alto flujo

La presente solicitud reivindica un beneficio prioritario según 35 U.S.C. § 119(e) a la solicitud de patente provisional en EE. UU., Ser. No. 61/831,411, presentada el 5 de junio de 2013, titulada Control de la respiración utilizando alto flujo nasal y dióxido de carbono ("Breathing Control Using Nasal High Flow and Carbon Dioxide"); la solicitud de patente provisional en EE.UU. Ser. No. 61/982,718, presentada el 22 de abril de 2014, titulada Control de la respiración utilizando asistencia respiratoria de alto flujo ("Breathing Control Using High Flow Respiration Assistance"); y todas y cada una de las solicitudes para las cuales se identifica una reivindicación de prioridad nacional o extranjera en la Hoja de Datos de la Solicitud tal como se presentó con la presente solicitud.

Campo de la descripción

La presente descripción se refiere generalmente a terapia respiratoria de alto flujo. Más particularmente, la presente descripción se refiere al control de un nivel de dióxido de carbono residual dentro de un paciente.

Antecedentes

La asistencia respiratoria de alto flujo para las vías respiratorias administra un alto flujo de gas respiratorio a un paciente. En algunas configuraciones, el alto flujo de gas respiratorio se puede administrar mediante una cánula nasal. El gas respiratorio suministrado se puede calentar hasta alcanzar la temperatura cercana a la corporal. En algunas configuraciones, el gas respiratorio suministrado se puede humidificar. En algunas de tales configuraciones, el gas respiratorio suministrado se puede humidificar hasta un punto de saturación.

En la terapia de alto flujo, el gas respiratorio se administra a caudales que igualan o superan el caudal inspiratorio del paciente (por ejemplo, en algunas realizaciones, más de 12 litros por minuto). Para algunas formas de terapia de alto flujo, se puede mezclar una fuente de oxígeno con aire comprimido. Los hospitales suelen tener oxígeno y aire comprimidos a 50 psi disponibles para uso terapéutico. Por consiguiente, se puede administrar aire o se puede utilizar un mezclador de oxígeno para administrar mezclas de aire y oxígeno. El gas administrado se puede calentar, generalmente hasta aproximadamente 37 °C, y se puede humidificar hasta cerca del 100% de humedad relativa (RH) usando un humidificador. El gas puede transportarse al paciente a través de un tubo de administración calentado para reducir el enfriamiento y la condensación del vapor de agua que se ha añadido a los gases respiratorios.

En algunas configuraciones, la terapia de alto flujo emplea cánulas nasales junto con un sistema diseñado para administrar altos caudales. En tales configuraciones, la cánula nasal puede tener un diámetro pequeño de modo que la cánula nasal no ocluya más de aproximadamente el 50% de las fosas nasales. Al limitar la oclusión de las fosas nasales, puede producirse un flujo de salida durante la exhalación, lo que permite que el CO₂ al final de la espiración para ser descargado de la cavidad nasofaríngea. Esto también produce resistencia a la espiración, lo que aumenta el tiempo de espiración y disminuye la frecuencia respiratoria. Con la terapia de flujo alto nasal, el médico puede administrar una FiO₂ más alta al paciente de lo que es posible con la terapia típica de administración de oxígeno y sin el uso de una mascarilla que evita la reinhalación o intubación traqueal.

El documento WO 2011/068418 se refiere a un aparato de asistencia respiratoria capaz de proporcionar terapia CPAP abierta. La realización preferida del documento WO 2011/068418 es una unidad de soplador única, combinada opcionalmente con una unidad de humidificación, para ser capaz de administrar tanto terapia CPAP cerrada (que funciona para lograr o administrar una presión prescrita) como terapia CPAP abierta (que funciona para lograr o administrar un flujo prescrito). Además, la realización preferida del documento WO 2011/068418 tiene un generador de presión y flujo que tiene la capacidad de detectar el tipo de interfaz (mascarilla CPAP o cánula nasal CPAP abierta) conectada al final del circuito respiratorio. Después de esta detección el controlador del documento WO 2011/068418 puede ajustar los parámetros operativos o cambiar automáticamente entre los modos de administración CPAP y CPAP abierto dependiendo de la interfaz detectada al final del circuito respiratorio. El controlador del documento WO 2011/068418 se puede configurar para establecer la velocidad del ventilador de acuerdo con los requisitos de presión y/o flujo de aire, según lo dicte el modo de funcionamiento que mejor se adapte a la interfaz detectada.

Compendio

La invención reivindicada proporciona un sistema para evaluar la efectividad de una terapia de alto flujo según la reivindicación independiente 1.

La presente descripción describe el uso de terapia de alto flujo para ayudar a pacientes que padecen trastornos respiratorios específicos. En una realización, la descripción describe el diagnóstico de un trastorno respiratorio específico y la aplicación periódica de una terapia de alto flujo para tratar el trastorno respiratorio. En una realización, el trastorno respiratorio es la respiración de Cheyne-Stokes (RCS).

En una realización, la presente descripción describe el uso de variar la administración de terapia de alto flujo para manipular la cantidad de CO₂ re-inhalado. La administración, ajuste y/o retirada de la terapia de alto flujo está dirigida a fases específicas del ciclo de RCS u otros trastornos respiratorios. Esto está diseñado para manipular la cantidad

de CO₂ en el espacio muerto anatómico de un paciente y por lo tanto manipular la cantidad de CO₂ que se vuelve a inspirar durante momentos críticos del ciclo de RCS u otros trastornos respiratorios. Al centrarse en la administración de terapia de alto flujo durante las fases críticas del ciclo de RCS u otros ciclos de trastornos respiratorios, la fluctuación de PaCO₂ en los pulmones se puede estabilizar dando como resultado una respiración normal.

- 5 En una realización, la presente descripción describe la detección de una característica de un patrón de respiración y el inicio de una secuencia para aumentar la reinhalación de dióxido de carbono. Se puede aumentar la reinhalación de dióxido de carbono disminuyendo el flujo durante la terapia de alto flujo, capturando el CO₂ expelido. para reinhalarlo y/o aumentar la relación de contenido de dióxido de carbono en un gas respirable que se suministra al usuario.

- 10 En una realización, no reivindicada independientemente, se describe un método para tratar la respiración de Cheyne-Stokes (RCS). El método incluye medir una señal indicativa de la respiración de un paciente, analizar la señal para determinar si la señal indica que el paciente sufre RCS y aplicar una terapia de alto flujo al paciente. En una realización, el método puede incluir analizar la señal para determinar si la señal indica que el paciente sufre RCS e incluye analizar la señal para períodos de respiración superficial o apneas entre períodos de respiración intensa o hiperventilación. En una realización, analizar la señal para determinar si la señal indica que el paciente sufre RCS incluye analizar la señal durante períodos de una porción de respiración creciente y una porción de respiración decreciente. En una realización, la aplicación del flujo nasal alto se produce durante una transición entre la porción creciente y la porción menguante. En una realización, el método incluye identificar un período y fases de la señal indicativa de la respiración del paciente. En una realización, el inicio del flujo nasal alto se produce durante al menos una de las fases. En una realización, el método incluye identificar un retraso de fase asociado con señales de quimiorreceptores del paciente. En una realización, el inicio del alto flujo nasal incorpora el retraso de fase. En una realización, una amplitud de señal periódica que tiene una reducción del 90% de una amplitud de señal normal es indicativa de RCS. En una realización, una amplitud de señal que tiene una reducción de aproximadamente el 50 % con respecto a una amplitud de señal normal es indicativa de RCS. En una realización, la amplitud continúa durante aproximadamente 10 segundos o más. En una realización, el alto flujo es de aproximadamente 40 litros por minuto. En una realización, el método incluye además humidificar el aire utilizado en la terapia de alto flujo. En una realización, la terapia de alto flujo es una terapia nasal de alto flujo. En una realización, la terapia de alto flujo se aplica durante una ventana de tiempo menor que, o aproximadamente igual, al período del ciclo de RCS. En una realización, la medición se realiza mediante un sensor. En una realización, el análisis lo realiza un procesador de hardware. En una realización, la aplicación se realiza mediante un dispositivo de asistencia respiratoria de alto flujo.

- 30 En una realización, se describe un sistema para tratar la respiración de Cheyne-Stokes (RCS). El sistema incluye una fuente de flujo configurada para proporcionar un alto flujo de gas respiratorio, una interfaz sin cierre hermético en comunicación fluida con la fuente de flujo, un sensor configurado para detectar una amplitud de respiración y generar una señal de amplitud de respiración, y un controlador configurado para recibir la señal de amplitud de respiración procedente del sensor, identificar la respiración indicativa de RCS y controlar el flujo de gas basándose en la identificación de la respiración indicativa de RCS. En una realización, el sistema también incluye un humidificador en comunicación fluida con y entre la fuente de flujo y la interfaz. En una realización, el sistema realiza el método descrito anteriormente.

- 40 En una realización, no reivindicada independientemente, se describe un método para tratar trastornos respiratorios usando asistencia respiratoria de alto flujo. El método incluye identificar un trastorno respiratorio, determinar una transición entre un período creciente y un período decreciente del trastorno respiratorio, aplicar una terapia terapéutica de alto flujo y evaluar la eficacia de la terapia. En una realización, el trastorno respiratorio es la respiración de Cheyne-Stokes. En una realización, la terapia terapéutica de alto flujo es una terapia nasal de alto flujo. En una realización, aplicar terapia de alto flujo incluye aplicar terapia de alto flujo periódicamente. En una realización, aplicar la terapia de alto flujo incluye aplicar terapia de alto flujo de forma intermitente. En una realización, aplicar terapia de alto flujo incluye aplicar terapia de alto flujo cíclicamente. En una realización, aplicar la terapia de flujo alto incluye cambiar un caudal. En una realización, aplicar la terapia de alto flujo incluye usar una mezcla de aire y CO₂. En una realización, aplicar una terapia de alto flujo incluye usar una mezcla de aire y O₂. En una realización, aplicar una terapia de alto flujo incluye usar una mezcla de aire y CO₂. En una realización, el método se realiza utilizando un dispositivo de asistencia respiratoria de alto flujo. En una realización, el dispositivo de asistencia respiratoria de alto flujo es un dispositivo nasal de alto flujo. En una realización, el dispositivo de asistencia respiratoria de alto flujo incluye al menos un sensor y al menos un controlador.

- 55 En una realización, se describe un sistema que proporciona asistencia respiratoria utilizando terapia de alto flujo. El sistema incluye una mascarilla sin cierre hermético configurada para capturar CO₂ espirado, una fuente de alto flujo configurada para proporcionar gas respiratorio a un paciente a través de la mascarilla sin cierre hermético, al menos un sensor configurado para medir un parámetro respiratorio de un paciente, y un controlador configurado para recibir información procedente del sensor indicativa del parámetro respiratorio y determinar cuándo aplicar la fuente de alto flujo al paciente a través de la mascarilla sin cierre hermético. En una realización, la fuente de alto flujo está configurada para eliminar el CO₂ espirado de la mascarilla sin cierre hermético. En una realización, la fuente de alto flujo está configurada para descargar el CO₂ espirado procedente del espacio respiratorio muerto del paciente.

60

En una realización, no reivindicada independientemente, se describe un método para tratar un trastorno respiratorio. El método incluye determinar un procedimiento de retraso de fase para aplicar una terapia de alto flujo para tratar un trastorno respiratorio y aplicar una terapia de alto flujo según el procedimiento de retraso de fase. En una realización, el método también incluye evaluar la eficacia de la terapia de alto flujo. En una realización, evaluar la efectividad incluye determinar si el trastorno respiratorio ha mejorado. En una realización, el método también incluye ajustar el procedimiento de retraso de fase en función de la evaluación. En una realización, el retraso de fase del procedimiento de retraso de fase aumenta con el tiempo. En una realización, el retraso de fase del procedimiento de retraso de fase disminuye con el tiempo. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase se introduce gradualmente durante un período de tiempo. En una realización, el período de tiempo es uno de una hora, noche, sesión o conjunto de sesiones. En una realización, el trastorno respiratorio es la respiración de Cheyne-Stokes. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase es un retraso de tiempo desde la detección de una disminución o aumento en el flujo corriente de respiración del paciente hasta un aumento o disminución en el flujo de gases administrados a una interfaz del paciente. En una realización, se hace oscilar la magnitud de un flujo de gases administrados a un paciente. En una realización, la oscilación se basa en un período de oscilación de la respiración del paciente. En una realización, la oscilación sigue la forma de la respiración oscilatoria del paciente. En una realización, el flujo máximo administrado al paciente se puede ajustar usando un factor de escala basado en una diferencia entre el flujo corriente máximo y mínimo de respiración del paciente. En una realización, el factor de escala es constante. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase varía entre cero grados y trescientos sesenta grados. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase varía entre cero y ciento ochenta grados. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase varía entre cero y cuarenta y cinco grados.

Se describe un sistema configurado para tratar un trastorno respiratorio. El sistema incluye un sensor configurado para determinar una indicación del patrón respiratorio de un paciente, un controlador de hardware configurado para recibir la indicación del patrón respiratorio del paciente y determinar un procedimiento de retraso de fase para aplicar terapia de alto flujo para tratar un trastorno respiratorio, y un generador de flujo, controlado por el controlador de hardware, estando configurado el generador de flujo para proporcionar una terapia de alto flujo al paciente, en donde el controlador de hardware controla el generador de flujo para proporcionar una terapia de alto flujo según el procedimiento de retraso de fase determinado. En una realización, el controlador de hardware está configurado además para evaluar la eficacia de la terapia de alto flujo. En una realización, evaluar la eficacia incluye determinar si el trastorno respiratorio ha mejorado. En una realización, el controlador de hardware está configurado además para ajustar el procedimiento de retraso de fase en función de la evaluación. En una realización, el retraso de fase del procedimiento de retraso de fase aumenta con el tiempo. En una realización, el retraso de fase del procedimiento de retraso de fase disminuye con el tiempo. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase se introduce gradualmente durante un período de tiempo. En una realización, el período de tiempo es uno de una hora, noche, sesión o conjunto de sesiones. En una realización, el trastorno respiratorio es la respiración de Cheyne Stokes. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase es un retraso de tiempo desde una detección de una disminución o aumento en el flujo corriente de respiración del paciente hasta un aumento o disminución en un flujo de gases administrados a una interfaz del paciente. En una realización, se hace oscilar una magnitud de un flujo de gases administrado al paciente. En una realización, la oscilación se basa en un período de oscilación de la respiración del paciente. En una realización, la oscilación sigue la forma de la respiración oscilatoria del paciente. En una realización, el flujo máximo administrado al paciente se puede ajustar usando un factor de escala basado en una diferencia entre el flujo corriente máximo y mínimo de respiración del paciente. En una realización, el factor de escala es constante. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase varía entre cero grados y trescientos sesenta grados. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase varía entre cero y ciento ochenta grados. En una realización, un retraso de fase del procedimiento de retraso de fase varía entre cero y cuarenta y cinco grados.

Breve descripción de los dibujos

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente descripción se describirán con respecto a las siguientes figuras.

FIG. 1A es un gráfico que ilustra una señal de flujo de respiración normal.

FIG. 1B es un gráfico que ilustra una señal de flujo de la respiración de Cheyne-Stokes.

FIG. 2 ilustra un gráfico del retraso de fase de la detección niveles de CO₂ asociados con los quimiorreceptores de un paciente asociados con la respiración de Cheyne-Stokes.

FIG. 3 es una representación gráfica de combinaciones en estado estacionario de dióxido de carbono y ventilación.

FIG. 4 es otra representación gráfica de combinaciones en estado estacionario de dióxido de carbono y ventilación.

FIG. 5 es un diagrama de hardware de una realización de un sistema de terapia respiratoria de alto flujo, según la presente invención.

FIG. 6A ilustra niveles residuales de CO_2 en una sección transversal del espacio muerto dentro de las vías respiratorias de un paciente durante la respiración normal sin ayuda.

FIG. 6B ilustra niveles residuales de CO_2 en una sección transversal del espacio muerto dentro de las vías respiratorias de un paciente mientras se usa una terapia de alto flujo.

- 5 FIG. 7 ilustra gráficos que indican la aplicación periódica de terapia de alto flujo y sus efectos resultantes sobre el CO_2 niveles en el cuerpo.

FIG. 8 ilustra otro ejemplo de la aplicación periódica de terapia de alto flujo.

FIG. 9 ilustra un diagrama de flujo de una realización de un tratamiento de terapia de alto flujo para trastornos respiratorios según la presente invención.

- 10 FIG. 10 ilustra un diagrama de flujo de un ejemplo de aplicación de terapia terapéutica de alto flujo para tratar la RCS usando un procedimiento de retraso de fase.

FIG. 11 ilustra un ejemplo de una máscara sin cierre hermético útil para capturar CO_2 espirado.

Descripción detallada

- 15 Se cree que la respiración está regulada por quimiorreceptores centrales en el cerebro, quimiorreceptores periféricos en el cuerpo aórtico y carotídeo (ubicados en el corazón y el cuello respectivamente) y mecanorreceptores ubicados en todo el cuerpo. Se cree que los quimiorreceptores periféricos responden tanto a las presiones parciales de oxígeno (O_2) como de dióxido de carbono (CO_2), mientras que se cree que los quimiorreceptores centrales responden solo a las presiones parciales de CO_2 . La presión parcial del dióxido de carbono (PaCO_2) está estrictamente controlada ya que está relacionada con la acidez (pH) en el cuerpo humano, que necesita mantenerse en un nivel constante para el
- 20 apropiado funcionamiento de los órganos. La ventilación pulmonar varía linealmente con los aumentos de la PaCO_2 pero no es hasta que la PaO_2 se reduce por debajo de 60 mm Hg (aproximadamente 88% SaO_2) cuando la ventilación se estimula significativamente como respuesta para prevenir la hipoxia. Esto es consistente con la curva de disociación oxígeno-hemoglobina que, debido a su forma sigmoidea, ilustra que el aumento de la saturación de oxihemoglobina con un aumento de la PaO_2 es relativamente pequeño por encima de una PaO_2 de aproximadamente 60 mm Hg. Por
- 25 debajo del umbral de 60 mm Hg, la saturación de oxihemoglobina cambia mucho más significativamente con los cambios en la PaO_2 .

- El sistema completo de control respiratorio es complejo y, dependiendo de cómo se vea el sistema, cualquier cantidad de consecuencias relacionadas con la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) puede provocar oscilaciones de la ventilación, especialmente cuando se combina con transiciones de sueño/vigilia debido a los despertares. Un modelo
- 30 simple que puede conducir a una respiración periódica se basa en cambios en la ventilación entre los estados de sueño y vigilia. Cuando una persona sana entra en el sueño NREM, hay una reducción del impulso respiratorio central, una pérdida del impulso de vigilia no química, y domina el control metabólico. Estos factores generalmente dan como resultado una ventilación por minuto disminuida y una PaCO_2 incrementada. Mientras la PaCO_2 permanece mayor que el umbral de apnea (definido como el nivel de PaCO_2 por debajo del cual cesa la respiración rítmica) la respiración
- 35 rítmica continúa. Se ha ilustrado en la FIG. 1A una señal que representa un patrón de respiración normal o saludable. Sin embargo, algunos pacientes, particularmente aquellos con ICC, tienden a no aumentar su PaCO_2 al entrar en sueño lo que da como resultado una PaCO_2 cerca del umbral de apnea, predisponiéndolos a la apnea central. Considérese un paciente con ICC hipocápnica. Cuando el paciente entra en sueño, si la PaCO_2 del paciente no aumenta y está por debajo del umbral de apnea hipocápnica, la ventilación cesa y se produce una apnea. La apnea
- 40 produce un aumento de la PaCO_2 y una disminución de la PaO_2 suficiente para forzar el impulso respiratorio más allá del umbral de excitación y el paciente se despierta del sueño. La excitación da como resultado hiperventilación debido a la nueva institución del impulso de vigilia no químico y al impulso químico incrementado para respirar. Luego el paciente vuelve a dormirse y el ciclo se repite. Este tipo de ciclo respiratorio de apnea/hiperventilación se conoce como respiración de Cheyne-Stokes (RCS).

- 45 FIG. 1A ilustra una señal de flujo indicativa de la respiración de Cheyne-Stokes. La RCS se caracteriza por un período creciente de respiración o hiperventilación progresivamente más profunda y, a veces, más rápida, seguido de un período decreciente con una disminución gradual que da como resultado respiraciones muy superficiales que pueden incluir hipopneas o apneas. El patrón se repite, durando cada ciclo usualmente entre 30 segundos y 2 minutos. El patrón, por tanto, puede considerarse una oscilación de la ventilación entre apnea o hipopnea e hiperventilación con un patrón de ventilación crescendo-decrescendo. Como se describió anteriormente, la RCS generalmente se asocia con cambios en las presiones parciales séricas de oxígeno y dióxido de carbono.
- 50

- Se ha reconocido que la respiración de Cheyne-Stokes se produce en un alto porcentaje de pacientes que padecen ICC. La fisiopatología de la respiración de Cheyne-Stokes se puede resumir como una apnea que conduce a un aumento de dióxido de carbono, lo que provoca una hiperventilación compensatoria excesiva, que a su vez provoca
- 55 una disminución de dióxido de carbono, lo que provoca apnea, reiniciando el ciclo. Puede encontrarse una ilustración gráfica de tal patrón de respiración en los diagramas de la FIG. 1B.

Los modelos más complejos pueden utilizar la teoría del sistema de control para modelar el sistema respiratorio como un sistema de control de retroalimentación y hacer predicciones sobre la aparición de la respiración de Cheyne-Stokes. El análisis de estabilidad lineal muestra que un sistema con una ganancia de bucle alta dará como resultado una respiración tipo Cheyne-Stokes. La respuesta a los cambios transitorios en la ventilación se magnifica de manera inapropiada debido a una ganancia de bucle anormalmente incrementada, potencialmente como resultado de una mayor sensibilidad de los quimiorreceptores, una baja capacidad residual funcional u otros factores. El resultado de esta respuesta inapropiada son oscilaciones en la ventilación por minuto por debajo y por encima del punto de equilibrio.

Los retrasos de tiempo en el sistema también promueven la inestabilidad. Los retrasos de tiempo en el sistema promueven la oscilación a través de un comportamiento de tipo "búsqueda" y, en última instancia, pueden dar como resultado un sistema de retroalimentación negativa que se comporta como un sistema de retroalimentación positiva que es equivalente al sistema de alta ganancia de bucle analizado anteriormente. En pacientes con ICC, el tiempo de circulación incrementado, debido a la reducción del gasto cardíaco, aumenta los retrasos de tiempo entre los cambios en la ventilación y la detección de PaCO_2 y PaO_2 por quimiorreceptores y por lo tanto puede promover la respiración de Cheyne-Stokes (RCS). Como se muestra en la FIG. 2, los niveles de PaCO_2 en los pulmones aumentan y disminuyen desfasados con los ciclos crecientes y decrecientes indicativos de la RCS. Aunque los niveles de PaCO_2 en los pulmones estarán desfasados con el patrón respiratorio, los niveles de PaCO_2 en los quimiorreceptores tendrán un retraso de fase adicional de hasta 180 grados o más con los ciclos crecientes y decrecientes. El retraso de fase adicional se debe al tiempo que tarda la sangre procedente de los pulmones en llegar al quimiorreceptor central (cerebro) y a los quimiorreceptores periféricos (cuello).

Como ejemplo de cómo una ganancia de bucle excesivamente alta puede causar inestabilidad respiratoria, considérese un paciente dormido que necesita reducir su ventilación. La ganancia de bucle excesivamente alta del sistema de control no causa una reducción gradual de la ventilación, sino que causa una disminución más rápida de la ventilación lo que da como resultado un exceso de PaCO_2 por encima del punto de ajuste deseado. Como la PaCO_2 ha superado su objetivo requerido, la ventilación aumenta y el ciclo, o bien se repite indefinidamente, o bien el paciente se despierta reiniciando el sistema. Esto contrasta con un sistema con una ganancia de bucle normal que, suponiendo que el paciente no se despierte, daría como resultado que las oscilaciones se amortiguan hacia un punto de equilibrio estable.

Los modelos de respiración más complejos pueden utilizar modelos dinámicos no lineales y la teoría matemática de las bifurcaciones para predecir la presencia de bifurcaciones de Hopf y ciclos límite. Si existe una bifurcación de Hopf en un sistema, un punto de estado estacionario estable de un sistema puede potencialmente evolucionar hacia un ciclo límite oscilatorio estable y viceversa. Usando este concepto, la RCS puede aparecer y desaparecer espontáneamente dado un cambio transitorio en el volumen pulmonar, la relación ventilación-perfusión, ganancia de control de retroalimentación, retraso en el transporte, volumen del corazón izquierdo, congestión pulmonar o eficiencia cardiovascular.

Como se mencionó anteriormente, en el control respiratorio normal, la retroalimentación negativa basada en los niveles de PaCO_2 permite mantener un nivel estacionario de concentraciones de gas alveolar. Por lo tanto, existen niveles tisulares estables de oxígeno y dióxido de carbono. En estado estacionario, la tasa de producción de dióxido de carbono es igual a la tasa neta a la que se exhala del cuerpo, que (suponiendo que no haya dióxido de carbono en el aire ambiente) es el producto de la ventilación alveolar y la concentración de dióxido de carbono al final de la espiración. Debido a esta interrelación, el conjunto de posibles estados estacionarios forma una hipérbola como se muestra en la FIG. 3: Ventilación alveolar = producción de CO_2 corporal/fracción de CO_2 al final de la espiración.

En la FIG. 3, esta relación es la curva que cae desde la parte superior izquierda hasta la parte inferior derecha. Sólo las posiciones a lo largo de esta curva permiten compensar exactamente la producción de dióxido de carbono del cuerpo mediante la exhalación de dióxido de carbono. Mientras tanto, hay otra curva, que para simplificar se muestra en la figura como una línea recta desde la parte inferior izquierda a la parte superior derecha, que es la respuesta ventilatoria del cuerpo a diferentes niveles de dióxido de carbono. Donde las curvas se cruzan hay un estado estacionario potencial (S).

A través de reflejos de control respiratorio, cualquier pequeña caída transitoria en la ventilación (A) conduce a un pequeño aumento correspondiente (A') en la concentración alveolar de dióxido de carbono, que es detectado por el sistema de control respiratorio de modo que hay un pequeño aumento compensatorio posterior en la ventilación (B) por encima de su nivel (S) de estado estable que ayuda a restaurar el dióxido de carbono de nuevo a su valor de estado estacionario. En general, el sistema de control respiratorio puede contrarrestar de esta manera perturbaciones transitorias o persistentes en la ventilación, en los niveles de dióxido de carbono u oxígeno.

Sin embargo, como se analizó anteriormente, en algunos estados patológicos, la retroalimentación es más poderosa de lo necesario para simplemente devolver el sistema a su estado estable. En cambio, la ventilación excede y puede generar una perturbación opuesta a la perturbación original. Si esta perturbación secundaria es mayor que la original, la siguiente respuesta será aún mayor, y así sucesivamente, hasta que se hayan desarrollado oscilaciones muy grandes, como se muestra en la FIG. 4.

El ciclo de aumento de las perturbaciones alcanza un límite cuando las perturbaciones sucesivas ya no son mayores, lo que ocurre cuando las respuestas fisiológicas ya no aumentan linealmente en relación con el tamaño del estímulo. El ejemplo más obvio de esto es cuando la ventilación cae a cero; no puede ser más baja. Así, la respiración de Cheyne-Stokes puede mantenerse durante períodos de muchos minutos u horas con un patrón repetitivo de respiración creciente y decreciente.

Sin embargo, el final de la disminución lineal de la ventilación en respuesta a las caídas de dióxido de carbono no se convierte en apnea. El final ocurre cuando la ventilación es tan pequeña que el aire que se respira nunca llega al espacio alveolar porque el volumen corriente inspirado no es mayor que el volumen de las vías respiratorias grandes, tales como la tráquea. Por consiguiente, en el nadir de la respiración periódica, la ventilación del espacio alveolar puede ser efectivamente nula; la contrapartida fácilmente observable de esto es el fallo en ese momento de que las concentraciones de gas al final de la espiración no se parecen a las concentraciones alveolares realistas.

Basándose en la comprensión de la reacción del cuerpo a la concentración de dióxido de carbono, se desea integrar en un aparato respiratorio un algoritmo y método para administrar un alto flujo de gases respiratorios y al mismo tiempo proporcionar la capacidad de controlar la respiración, bien mediante el arrastre de gas respiratorio que contiene carbono. dióxido de carbono y/o mediante la variación de la reinhalación de dióxido de carbono desde el espacio muerto anatómico o del aparato. Respirar o volver a respirar dióxido de carbono hace que el paciente responda con una respiración más profunda, lo que ayuda a controlar el perfil respiratorio general. En algunas configuraciones, ciertas características, aspectos y ventajas del desarrollo se pueden utilizar en tipos de respiración periódica, tales como la Cheyne-Stokes, en la apnea central del sueño y en otras formas de perturbaciones de la respiración. En algunas configuraciones, si se detecta un patrón de respiración más superficial, se puede animar al paciente a que respire más profundamente aumentando temporalmente el nivel de re-inhalación de dióxido de carbono.

En general, el tratamiento de alto flujo limpia los espacios muertos anatómicos y puede usarse para controlar la respiración. La terapia de alto flujo suele ser un sistema abierto o sin cierre hermético, que permite que el exceso de aire sea evacuado al aire ambiente, en lugar de forzarlo hacia el paciente. Un tipo de tratamiento de alto flujo es el tratamiento nasal de alto flujo. El flujo puede variar desde menos de aproximadamente 1 litro por minuto hasta aproximadamente 100 litros por minuto o más. En una realización, el flujo puede ser de aproximadamente 40 litros por minuto. Un intervalo de presiones puede ser de aproximadamente 10 litros por minuto a aproximadamente 40 litros por minuto. El alto flujo de gas se puede utilizar, por ejemplo, para eliminar el CO₂ espirado o residual de los espacios muertos anatómicos de un paciente. Este proceso ayuda a reducir o eliminar sustancialmente el CO₂ residual en el sistema respiratorio de un paciente. Esta reducción del CO₂ residual en un espacio muerto de la cavidad nasal aumenta la eficiencia de la ventilación al aumentar la cantidad de oxígeno que llega a los pulmones en una respiración determinada. Un ejemplo disponible comercialmente de un dispositivo de terapia nasal de alto flujo es el Airvo™ disponible comercialmente en Fisher and Paykel Healthcare de Auckland, Nueva Zelanda.

La FIG. 5 ilustra una realización de un sistema 500 adecuado para terapia de alto flujo según la presente invención. El sistema de terapia de alto flujo de la FIG. 5 incluye una fuente 501 de flujo tal como, por ejemplo, un soplador, un generador, una fuente de hospital u otra fuente de aire de alto flujo. El sistema incluye un controlador 503 para controlar la fuente de flujo. Por ejemplo, éste puede ser un procesador u otro sistema eléctrico y/o mecánico que controle la fuente de flujo. El controlador puede proporcionar una velocidad variable, un ventilador de ajuste variable o un sistema de válvula para controlar cómo y/o cuándo se aplica el flujo. En una realización, el sistema incluye una interfaz 505 sin cierre hermético, tal como, por ejemplo, una cánula nasal en comunicación fluida con la fuente de flujo para dirigir la fuente de flujo hacia el sistema respiratorio del paciente. Opcionalmente, en algunas realizaciones, el sistema puede incluir un humidificador 507 en comunicación fluida con la fuente de flujo y la interfaz. El humidificador humidifica el aire antes de suministrarlo al paciente para proporcionar mayor comodidad y asistencia al paciente. El sistema también incluye al menos un sensor o mecanismo de detección 509 para determinar la respiración del paciente y/o cambios en el flujo de aire. Éste puede ser un sensor de flujo, un sensor de presión o una determinación basada en la velocidad del motor de la fuente de flujo. En algunas realizaciones, se pueden usar una banda abdominal y/o torácica con el sistema para proporcionar información sobre la respiración del paciente. Otros sensores pueden incluir mediciones visuales o acústicas, incluidas ópticas, tales como láseres o sensores acústicos piezoeléctricos.

El controlador está configurado para gestionar el funcionamiento de la fuente de flujo recibiendo retroalimentación procedente del sensor indicativa del flujo del sistema y/o la respiración del paciente. El controlador se puede configurar para identificar o detectar un patrón RCS u otro patrón de respiración anormal y controlar el funcionamiento de la fuente de flujo para compensar la respiración anormal. El propósito de la operación de control es ayudar al paciente a regresar a un patrón de respiración normal regulando la fuente de alto flujo de tal manera que el cuerpo del paciente se regule a sí mismo de regreso a un patrón de respiración normal. Esto se puede hacer cronometrando el inicio de una fuente de flujo, ajustando el caudal de una fuente de flujo o deteniendo una fuente de flujo. La aplicación de la fuente de flujo para ayudar al paciente se describe con mayor detalle a continuación.

El alto flujo variable, y en particular el alto flujo nasal, se describe, por ejemplo, en la solicitud PCT No. PCT/NZ2014/000041 presentada el 14 de marzo de 2014. El alto flujo variable puede centrarse en la holgura del espacio muerto y puede controlarse para estabilizar la respiración en condiciones tales como la respiración Cheyne-Stokes periódica aumentando o disminuyendo la holgura del espacio muerto y/o el arrastre del dióxido de carbono y/o oxígeno al gas de respiración. La holgura del espacio muerto de la terapia de alto flujo se ilustra a continuación en las

FIGS. 6A y 6B. En algunas configuraciones, el flujo se puede activar o desactivar en diferentes períodos de inspiración o espiración. De manera similar, el flujo se puede aumentar o disminuir o se puede alterar el perfil inspiratorio y/o espiratorio del flujo para controlar la holgura del espacio muerto de las vías respiratorias superiores de un paciente.

El alto flujo nasal se puede administrar por sí solo o con una interfaz de mascarilla híbrida, tal como la descrita en el documento WO2011/078703, presentado el 22 de diciembre de 2010, que reivindica prioridad de la solicitud provisional de patente en EE. UU., No. 61/289,544, presentada el 23 de diciembre de 2009, o en una combinación de puntas nasales con una mascarilla sin cierre hermético, una almohada o campana nasal para aumentar el espacio muerto del aparato cuando disminuye el flujo nasal. Un aumento del flujo puede aumentar la holgura del espacio muerto y puede reducir la re-inhalación de dióxido de carbono, mientras que una disminución del flujo puede aumentar la re-inhalación de dióxido de carbono.

La FIG. 6A ilustra una sección transversal de un tracto respiratorio, incluidas las cavidades 601 de espacio muerto. Cuando el paciente exhala, la espiración 603 abandona el sistema respiratorio, sin embargo, la espiración residual 605 queda en las cavidades. La espiración residual 605 se muestra en gris oscuro para ilustrar un contenido de CO₂ relativamente alto. La espiración residual 605 luego se succiona nuevamente hacia los pulmones con la siguiente inspiración. Esto da como resultado una mayor concentración de CO₂ y una menor concentración de O₂ que la que se podría encontrar en el aire ambiente. La FIG. 6B ilustra la misma sección transversal del espacio anatómico que la FIG. 6A, sin embargo, la FIG. 6B ilustra el efecto de la terapia de flujo alto nasal durante el mismo punto del ciclo respiratorio. La cánula nasal 609 de alto flujo proporciona terapia nasal de alto flujo al paciente ilustrado. Cuando el paciente exhala, el gas espirado 603 todavía es empujado al aire ambiente. Sin embargo, la cánula 609 de alto flujo proporciona un flujo de aire al sistema respiratorio del paciente. Como puede verse en la FIG. 6B, esto da como resultado una concentración global de CO₂ más baja en al menos una parte del espacio muerto. Por ejemplo, en las ubicaciones 611, el aire en las cavidades del espacio muerto tiene un color generalmente claro para indicar un contenido inferior de CO₂. Aunque el contenido de CO₂ en el aire es algo mayor, aún es residual, por ejemplo en 613, el nivel total de CO₂ del aire residual es menor. Esto conduce a una concentración global de O₂ más alta en la siguiente respiración inspirada del paciente.

El dispositivo de terapia de alto flujo se puede configurar para estabilizar la RCS suministrando transitoriamente un flujo alto durante un ciclo de respiración periódica. Como se analizó anteriormente, se cree que los quimiorreceptores carotídeos son sensibles y los sensores de CO₂ responden rápidamente y se cree que son importantes en el inicio de la apnea en respuesta a un solo exceso ventilatorio. La respuesta a los cambios en la PaCO₂ por los quimiorreceptores carotídeos se magnifica en presencia de hipoxia. Se cree que la contribución de la sensibilidad química periférica a aumentos de la ventilación es aproximadamente del 25% en normoxia y aproximadamente del 70% en hipoxia (SaO₂ = 75%). Durante la fase de hipopnea de la RCS, la PaO₂ disminuye y la PaCO₂ aumenta. La disminución de la PaO₂ aumenta la respuesta del sistema respiratorio al aumento de la PaCO₂ y, por tanto, promueve la hiperventilación que, en última instancia, forma la RCS. Proporcionando terapia de alto flujo durante períodos de hipopnea, la caída de la PaO₂ se reduce potencialmente y por lo tanto puede proporcionar un efecto estabilizador.

La terapia de alto flujo también aumenta la capacidad residual funcional (FRC) mediante niveles bajos de presión positiva al final de la espiración (PEEP), que aumenta las existencias de oxígeno y de CO₂. Esto disminuye la ganancia del bucle y, por tanto, también ayuda potencialmente a estabilizar la respiración. Al apagar el dispositivo durante períodos de hiperventilación, la resistencia inspiratoria adicional puede ayudar a amortiguar la hiperventilación. Finalmente, al reducir el espacio muerto anatómico mediante la terapia de alto flujo, los cambios en la ventilación darán como resultado más rápidamente a cambios en la PaCO₂ y PaO₂. Esto es análogo a disminuir los retrasos en el sistema, lo que también puede promover una respiración estable.

Por lo tanto, en una realización del presente sistema, la RCS se trata, por ejemplo, (1) reduciendo la cantidad de hipoxia y reduciendo la acumulación potencial de PaCO₂ durante un período de hipoventilación y, por lo tanto, reduciendo la probabilidad de un exceso ventilatorio después de la hipopnea; (2) aumentando la FRC, lo que aumenta las existencias de oxígeno y de CO₂, que tiene un efecto estabilizador sobre la respiración; (3) añadiendo resistencia nasal durante los períodos de hiperventilación para amortiguar la hiperventilación; y (4) reduciendo el espacio muerto anatómico mediante una terapia de alto flujo, que potencialmente reduce los retrasos en cómo afecta la ventilación a la PaCO₂ y a la PaO₂.

Con referencia a la FIG. 7, se muestra un período de ciclos de RCS en la forma de onda 701. Una vez identificada apropiadamente, se puede aplicar periódicamente una terapia de alto flujo (por ejemplo, terapia nasal de alto flujo, "NHF") para amortiguar el ciclo de RCS. Tras la aplicación de la terapia de alto flujo, la acumulación de CO₂ es limitada, como se muestra en la forma de onda 703, lo que da como resultado niveles estabilizados de CO₂ que eventualmente conducirán a una respiración estabilizada.

Con referencia a la FIG. 8, se determina una transición entre ciclos crecientes y decrecientes (indicada como área 805) y se aplica terapia de alto flujo (por ejemplo terapia nasal de alto flujo, "NHF") durante este período de transición. En diversas realizaciones, la terapia de alto flujo puede detenerse después de que la amplitud de la respiración comienza a aumentar, por ejemplo, durante la transición creciente del ciclo de RCS. Alternativamente, la terapia de alto flujo puede continuar durante un período de tiempo predeterminado, por ejemplo, como se indica durante el tiempo 807 en la FIG. 8. En realizaciones adicionales, el período de terapia de alto flujo es variable, basándose, por ejemplo,

en el período del ciclo de RCS u otros atributos de la respiración indicativos de RCS. En otro ejemplo, se calcula un volumen respiratorio promedio o de ventilación por minuto durante un período de tiempo y se aplica una terapia de flujo alto durante las respiraciones que están por debajo de este umbral. En una realización, la terapia de alto flujo se aplica sólo durante la exhalación.

La FIG. 9 ilustra un diagrama de flujo de una realización de un tratamiento de terapia de alto flujo para trastornos respiratorios, por ejemplo, incluyendo RCS, que puede realizarse mediante un sistema según la presente invención. El proceso 920 de tratamiento terapéutico comienza identificando un trastorno respiratorio, por ejemplo, RCS en 921. En 923, se determinan las transiciones entre los ciclos respiratorios crecientes y decrecientes. En 925 se aplica terapia terapéutica de alto flujo. La terapia de alto flujo se puede aplicar como se describe en otra parte de la presente memoria, incluyendo, por ejemplo, aplicar terapia de alto flujo entre ciclos crecientes y decrecientes, aplicar terapia de alto flujo periódicamente o durante un período de tiempo o durante ciclos de transición, aplicar terapia de alto flujo durante la exhalación, o según un proceso de ajuste de retraso de fase como se describe con más detalle a continuación. En 927, se evalúa la efectividad de la terapia. Según la evaluación, la terapia se ajusta en 929 y el proceso de terapia regresa a 925, donde se aplica nuevamente la terapia terapéutica de alto flujo.

El retraso de fase es un retraso de tiempo desde que el controlador detecta una disminución o un aumento en el flujo corriente de la respiración del paciente hasta que el controlador aumenta o disminuye el flujo de gases administrados a la interfaz del paciente. En una realización, el retraso de fase sigue un período de retraso asociado con los quimiorreceptores del paciente. Utilizando el retraso de fase, el controlador controla la magnitud del flujo entregado al paciente de forma oscilatoria. El período de oscilación se aproxima al período de oscilación de la respiración del paciente, por ejemplo, entre períodos crecientes y decrecientes. En una realización, la forma de la onda oscilatoria de administración de gas puede seguir la forma de la onda oscilatoria de respiración del paciente. En una realización, el flujo máximo administrado al paciente durante el perfil de flujo oscilatorio se puede ajustar usando un factor de escala con respecto a la diferencia medida entre los flujos corrientes respiratorios máximo y mínimo del paciente. En otras realizaciones, el flujo máximo puede ser un factor de escala del flujo corriente máximo y/o mínimo del paciente. En una realización, el factor de escala puede ser constante a lo largo de todo un ciclo, o puede ajustarse dependiendo de si el paciente se encuentra en un período creciente o decreciente del ciclo de RCS. Por ejemplo, las respiraciones superficiales pueden requerir un flujo determinado, mientras que los períodos de hiperventilación pueden requerir un flujo de terapia desproporcionadamente diferente.

El retraso de fase aplicado por el controlador puede variar entre aproximadamente cero grados y aproximadamente trescientos sesenta grados. El retraso de fase aplicado por el controlador puede variar entre aproximadamente cero grados y aproximadamente ciento ochenta grados. El retraso de fase aplicado por el controlador puede variar entre aproximadamente cero grados y aproximadamente noventa grados. El retraso de fase aplicado por el controlador puede variar entre aproximadamente cero grados y aproximadamente cuarenta y cinco grados. El retraso de fase aplicado por el controlador puede variar entre aproximadamente cero grados y aproximadamente doscientos setenta grados.

En algunas realizaciones, la aplicación o ajuste de la terapia de alto flujo se aplica utilizando una serie de retrasos de fase o avances de fase graduales basados en el ciclo de RCS. Por ejemplo, durante un ciclo inicial de RCS, se aplica por primera vez una terapia de alto flujo. La primera vez puede estar predeterminada o puede basarse en el ciclo de RCS identificado y/o en un retraso observado de los quimiorreceptores. Durante un ciclo de RCS posterior, la terapia de alto flujo se aplica una segunda vez, que puede ser un intervalo gradual avanzado o retrasado de fase en el ciclo de RCS. En otras palabras, la segunda vez es una fase avanzada o retrasada con respecto a la primera vez. La cantidad de avance o retraso se basa en la severidad del ciclo de RCS y/o en el efecto de aplicaciones previas de terapia de alto flujo. En una realización, después de cada ciclo de RCS, se puede evaluar el efecto de aplicaciones previas de terapia de alto flujo y se puede determinar la temporización óptima. La determinación de la aplicación del retraso de fase puede basarse en la realimentación procedente del paciente. Después de que se haya aplicado un período de retrasos de fase, se evalúa el efecto del tratamiento en el paciente para determinar si el retraso de fase es apropiado y se ajusta según sea necesario para responder a la reacción del paciente al tratamiento. En una realización, el retraso de fase se reevalúa periódicamente de acuerdo con la realimentación procedente del paciente.

En una realización, se puede aplicar un patrón de retrasos o avances de fase graduales. Por ejemplo, si se determina que un retraso particular es efectivo, se determina y aplica la temporización de la terapia de alto flujo para reducir gradualmente los efectos de la RCS. En una realización, el sistema puede aplicar un procedimiento de retraso o avance de fase determinado en el transcurso de múltiples ciclos de RCS y luego evaluar los datos para refinar la aplicación de la terapia de alto flujo. En una realización, el sistema puede aplicar un procedimiento de retraso o avance de fase determinado durante un período de tiempo, tal como, por ejemplo, múltiples noches o sesiones. Por ejemplo, en una realización, se puede usar un primer retraso de fase durante un primer período de tiempo y se puede usar un segundo retraso de fase durante un segundo período de tiempo o período posterior. En una realización, los retrasos de fase pueden ser parte de una serie de perfiles predeterminados. Después de múltiples períodos de tiempo, se evalúa el efecto de cada retraso de fase y se selecciona e implementa el retraso óptimo tras la detección de futuros ciclos de RCS. La FIG. 10 ilustra una realización de un procedimiento 1050 de retraso de fase usado para tratar ciclos de RCS durante la terapia de alto flujo. El procedimiento comienza en 1051 donde se evalúan los ciclos de RCS de los pacientes. En 1053, se determina un procedimiento de retraso de fase en base a la evaluación en 1051. En 1055, se aplica la terapia de alto flujo de acuerdo con la determinación del procedimiento de retraso de fase en 1053. En

1057, después de permitir que se aplique el procedimiento de terapia de alto flujo durante un período de tiempo, la efectividad del procedimiento se evalúa y ajusta según sea necesario. Una vez completada la evaluación en 1057, el procedimiento regresa al 1055 donde se aplica nuevamente la terapia de alto flujo de acuerdo con el procedimiento ajustado de 1057.

- 5 En algunas configuraciones, en lugar de ajustar los caudales, o además de ajustar los caudales, se pueden administrar varias mezclas de gases respiratorios que contienen dióxido de carbono y/u oxígeno desde una fuente externa con terapia nasal de alto flujo, ya sea de forma continua o periódica para controlar la respiración. La adición de CO₂ o de O₂ a una mezcla de aire de terapia de alto flujo permite que el sistema ajuste las concentraciones de CO₂ para ayudar al cuerpo a estabilizar la respiración. Por tanto, la adición de CO₂ o de O₂ a la mezcla de gases se puede realizar
- 10 periódicamente, según los principios analizados anteriormente, para permitir que el cuerpo regule naturalmente la respiración.

- En algunas configuraciones, los efectos de una terapia elegida se pueden evaluar y/o controlar usando un monitor externo que se puede conectar a un generador de flujo, usando presión, flujo o una combinación de cambios de presión y/o de flujo en la cavidad nasal, en la interfaz o en cualquier lugar entre las vías respiratorias y la fuente de flujo. Dichos
- 15 controles pueden ser como se describe en detalle en la publicación de PCT No. WO2013/172722, presentada el 17 de mayo de 2013.

- Como se describió anteriormente, en algunas realizaciones, se puede usar una mascarilla híbrida para tratar la RCS u otros trastornos respiratorios. En una realización, la mascarilla híbrida se puede usar como parte de las terapias de RCS descritas anteriormente, o se puede usar independientemente de las terapias descritas anteriormente. Como se
- 20 señaló anteriormente, algunas realizaciones de mascarillas híbridas se describen en la publicación de PCT WO2011/078703.

- En una realización, una mascarilla híbrida incluye un componente nasal de alto flujo dentro de una mascarilla sin cierre hermético. La mascarilla puede ser una mascarilla nasal y/u oral. El componente nasal de alto flujo dirige un alto flujo de gas hacia las fosas nasales del paciente. El alto flujo de gas se utiliza para descargar el CO₂ de las vías respiratorias superiores del paciente, incluyendo, por ejemplo, el espacio muerto anatómico del paciente, que puede no espirarse completamente durante la espiración. El alto flujo de gas puede opcionalmente calentarse y/o humidificarse.
- 25

- La FIG. 11 ilustra una realización de una mascarilla 1101 sin cierre hermético. La porción de mascarilla sin cierre hermético está configurada para contactar al paciente alrededor de la nariz y/o de la boca del paciente. Por ejemplo, la mascarilla puede aplicar flujo de aire a las fosas nasales usando un conducto 1106 y/o puntas 1103. Esta porción de mascarilla crea una zona 1102 de captación que puede recoger CO₂ espirado. El alto flujo nasal se puede ajustar o controlar para descargar o eliminar el CO₂ procedente de las vías respiratorias superiores del paciente, así como, o
- 30 alternatively sólo desde, la zona de captación. Tal como se utiliza en la presente memoria, "sin cierre hermético" pretende significar que la mascarilla está configurada para capturar el gas espirado, pero no cerrar tanto herméticamente como para formar un sistema cerrado o sellado. A este respecto, la mascarilla sin cierre hermético debería poder permitir que el gas del alto flujo nasal fluya fuera de la mascarilla sin un aumento significativo de la presión hacia el paciente que pueda inhibir la espiración, y aun así ser capaz de capturar el CO₂ espirado desde la espiración. Este no tener cierre hermético, se puede obtener, por ejemplo, a través de orificios 905 de flujo diagonales adicionales o configurando partes de la mascarilla para que estén espaciadas de la nariz y/o boca del paciente, por ejemplo como se muestra en la FIG. 11.
- 35

- El volumen de una porción del espacio muerto anatómico de la cavidad nasal del paciente normal en las vías respiratorias superiores es generalmente de aproximadamente 50 mL. Por tanto, el volumen de CO₂ recogido dentro de la cavidad nasal generalmente se limita a aproximadamente la misma cantidad de CO₂. En la realización mostrada en la FIG. 11, se proporciona un volumen adicional que aumenta el volumen de CO₂ que es capaz de ser capturado. Por ejemplo, la mascarilla híbrida representada en la FIG. 11 puede proporcionar tanto como hasta aproximadamente
- 40 50 mL o más de volumen adicional. Esto permite, por ejemplo, aproximadamente el doble o más del volumen de CO₂ que se recogería de forma natural sin intervención en las vías respiratorias superiores del paciente. En otras realizaciones, se pueden proporcionar captaciones adicionales o más grandes, como se describe con mayor detalle a continuación, que permiten que se capturen cientos de mL de CO₂. En una realización, el CO₂ capturado está en el intervalo de 0 mL a 500 mL. En una realización, el intervalo es de aproximadamente 25 mL a aproximadamente 75
- 45 mL. En otra realización, el intervalo es de aproximadamente 100 mL a 200 mL. Como entenderán los expertos en la técnica, se pueden usar captaciones de diferentes volúmenes para capturar una cantidad deseada de CO₂.
- 50

En esta realización, cuando el alto flujo nasal está funcionando, el CO₂ dentro de las vías respiratorias superiores y de la zona de captación se descarga o elimina, o al menos se reduce. Esto permite al paciente respirar aire fresco, en particular durante la inspiración inicial.

- 55 Alternativamente, se puede reducir o detener el alto flujo nasal. Esto permite que el CO₂ espirado sea recogido en la zona de captación para volver a respirar. La zona de captación de CO₂, junto con el CO₂ restante en las vías respiratorias superiores hace que los niveles de CO₂ dentro del paciente aumenten. Como tal, en la realización actualmente descrita, el nivel de CO₂ del paciente puede controlarse mediante un alto flujo nasal. En particular, el nivel

de CO₂ puede ser aumentado, cuando el alto flujo nasal está desconectado o es bajo, o disminuido, cuando el alto flujo nasal activado.

La mascarilla híbrida actualmente descrita se puede usar en el tratamiento de la RCS controlando la cantidad de CO₂ disponible para el paciente, controlando así los niveles de CO₂ dentro del paciente. Por ejemplo, durante períodos de respiración agitada (creciente), los niveles de CO₂ dentro del paciente generalmente se reducen, a medida que el CO₂ es espirado rápidamente como resultado de una respiración agitada. Sin embargo, la mascarilla híbrida actualmente descrita permite que el CO₂ espirado durante la respiración agitada (creciente) sea recogido en la zona de captación. Esto permite volver a respirar el CO₂ espirado, aumentando así el CO₂ durante un período donde los niveles de CO₂ normalmente disminuyen.

Además, por ejemplo, durante períodos de respiración reducida (disminución), se puede utilizar un alto flujo nasal para eliminar el CO₂ desde dentro de las vías respiratorias superiores (espacio muerto anatómico) así como dentro del área de aporte. Como resultado, hay menos CO₂ disponible para el paciente, por lo tanto los niveles de CO₂ disminuyen durante un período en el que los niveles de CO₂ dentro del paciente normalmente aumentan.

Por consiguiente, al controlar la cantidad de CO₂ disponible para el paciente por medio de alto flujo nasal y/o las mascarillas híbridas descritas en la presente memoria, los niveles de CO₂ del paciente pueden controlarse para desencadenar la respiración normal. Además, la aplicación nasal de alto flujo se puede ajustar para incorporar cualesquiera retrasos de fase asociados con los quimiorreceptores a través del paciente.

En una realización, además de, o alternativamente, al uso de una mascarilla como medio para atrapar CO₂, se puede utilizar un depósito para contener el CO₂ espirado o CO₂ enriquecido con aire. Por ejemplo, se puede utilizar un recipiente, tal como, por ejemplo, una bolsa inflable, campana u otro recipiente similar para que actúe como depósito para recoger CO₂. En una realización, el recipiente puede limpiarse del aire espirado, aire espirado enriquecido con CO₂, o CO₂ enriquecido con aire ya sea por un aumento del flujo alto nasal y/o por flujo adicional a través del reservorio.

Aunque muchas de las realizaciones anteriores describen la aplicación de terapia de alto flujo, debe entenderse que este lenguaje puede abarcar tanto "activar" la terapia alta desde un estado aplicado de flujo cero a un estado aplicado de flujo así como aumentar un caudal desde un caudal más bajo a un caudal más alto.

El lenguaje condicional, tal como, entre otros, "puede", "podría", "podría" o "puede", a menos que se indique específicamente lo contrario, o se entienda de otro modo dentro del contexto tal como se usa, generalmente tiene pretende transmitir que ciertas realizaciones incluyen, aunque otras realizaciones no incluyen ciertas características, elementos y/o etapas. Por lo tanto, dicho lenguaje condicional generalmente no pretende implicar que las características, elementos y/o etapas sean requeridos de alguna manera para una o más realizaciones o que una o más realizaciones necesariamente incluyan lógica para decidir, con o sin entrada o indicación del usuario, si estas características, elementos y/o etapas están incluidos o han de realizarse en cualquier realización particular.

Cualesquiera descripciones de proceso, elementos o bloques en los diagramas de flujo descritos en la presente memoria y/o representados en las figuras adjuntas deben entenderse como que potencialmente representan módulos, segmentos o porciones de código que incluyen una o más instrucciones ejecutables para implementar funciones o etapas lógicas específicas en el proceso. Se apreciará además que los datos y/o componentes descritos anteriormente pueden almacenarse en un medio legible por ordenador y cargarse en la memoria del dispositivo informático usando un mecanismo de accionamiento asociado con un medio legible por ordenador que almacena los componentes ejecutables por ordenador, tal como un CD-ROM, DVD-ROM, tarjeta de memoria o interfaz de red. Además, el componente y/o los datos pueden incluirse en un único dispositivo o distribuirse de cualquier manera. Por consiguiente, los dispositivos informáticos de propósito general pueden configurarse para implementar los procesos, algoritmos y metodología de la presente descripción con el procesamiento y/o ejecución de los diversos datos y/o componentes descritos anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (500) para evaluar la efectividad de una terapia de alto flujo, que comprende:
un sensor (509) configurado para determinar (921) una indicación de un patrón respiratorio de un paciente;
un generador (501) de flujo, estando configurado el generador de flujo para proporcionar una terapia (925) de alto flujo al paciente, y
un controlador (503) configurado para
recibir la indicación del patrón respiratorio del paciente e identificar un trastorno respiratorio, identificándose el trastorno respiratorio como un patrón respiratorio anormal; y
controlar el generador de flujo para proporcionar la terapia de alto flujo al paciente para compensar el patrón de respiración anormal identificado;
en donde la efectividad de la terapia de alto flujo es evaluada (927) por el controlador o un monitor externo, en donde evaluar la efectividad comprende determinar si el trastorno respiratorio ha mejorado, y en donde la terapia de alto flujo se ajusta según la evaluación de efectividad (929).
2. El sistema según la reivindicación 1, en donde evaluar (927) la efectividad incluye determinar si se reduce una cantidad de hipoxia, y determinar si se ha reducido una acumulación de PaCO₂ durante un período de hipoventilación.
3. El sistema según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde evaluar la efectividad (925) incluye determinar si la respiración se ha estabilizado.
4. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la etapa de evaluación (927) comprende evaluar el efecto de aplicaciones previas de terapia de alto flujo, y en donde una temporización óptima de una aplicación de la terapia (925) de alto flujo se basa en la evaluación.
5. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el trastorno respiratorio es la respiración de Cheyne-Stokes.
6. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la terapia (925) de alto flujo es una terapia nasal de alto flujo.
7. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la terapia (925) de alto flujo se proporciona al paciente periódicamente.
8. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la terapia (925) de alto flujo se proporciona al paciente de forma intermitente.
9. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la terapia (925) de alto flujo se proporciona al paciente de forma cíclica.
10. En el sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la terapia (925) de alto flujo se proporciona al paciente como un caudal variable.
11. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la terapia (925) de alto flujo se proporciona al paciente como una mezcla de:
aire y CO₂, y/o
aire y O₂.
12. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde el sistema es un sistema nasal de alto flujo.

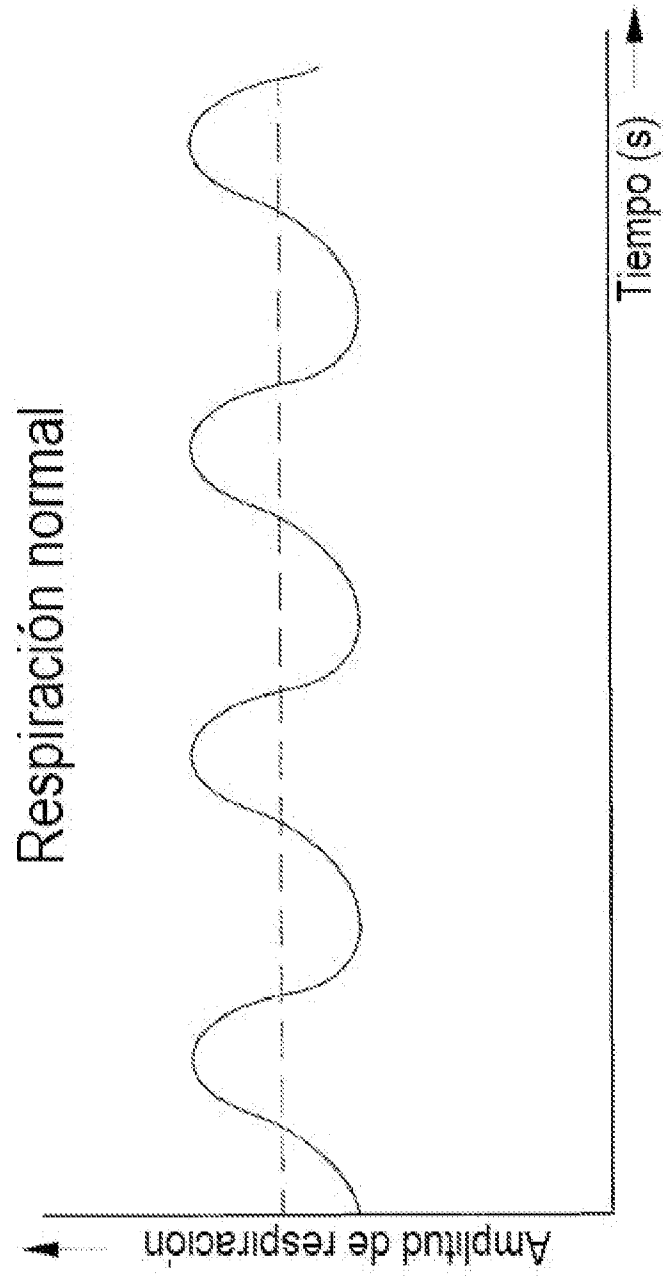


FIG. 1A

Respiración de Cheyne-Stokes (RCS)

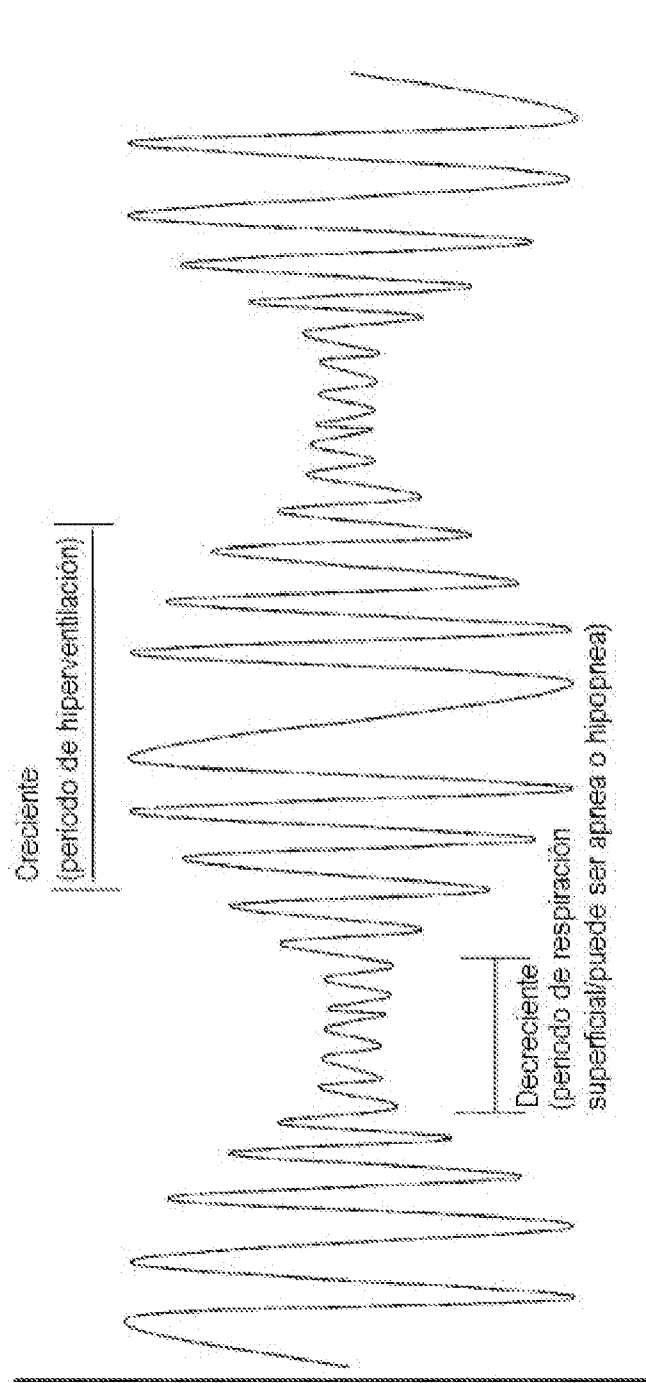


FIG. 1B

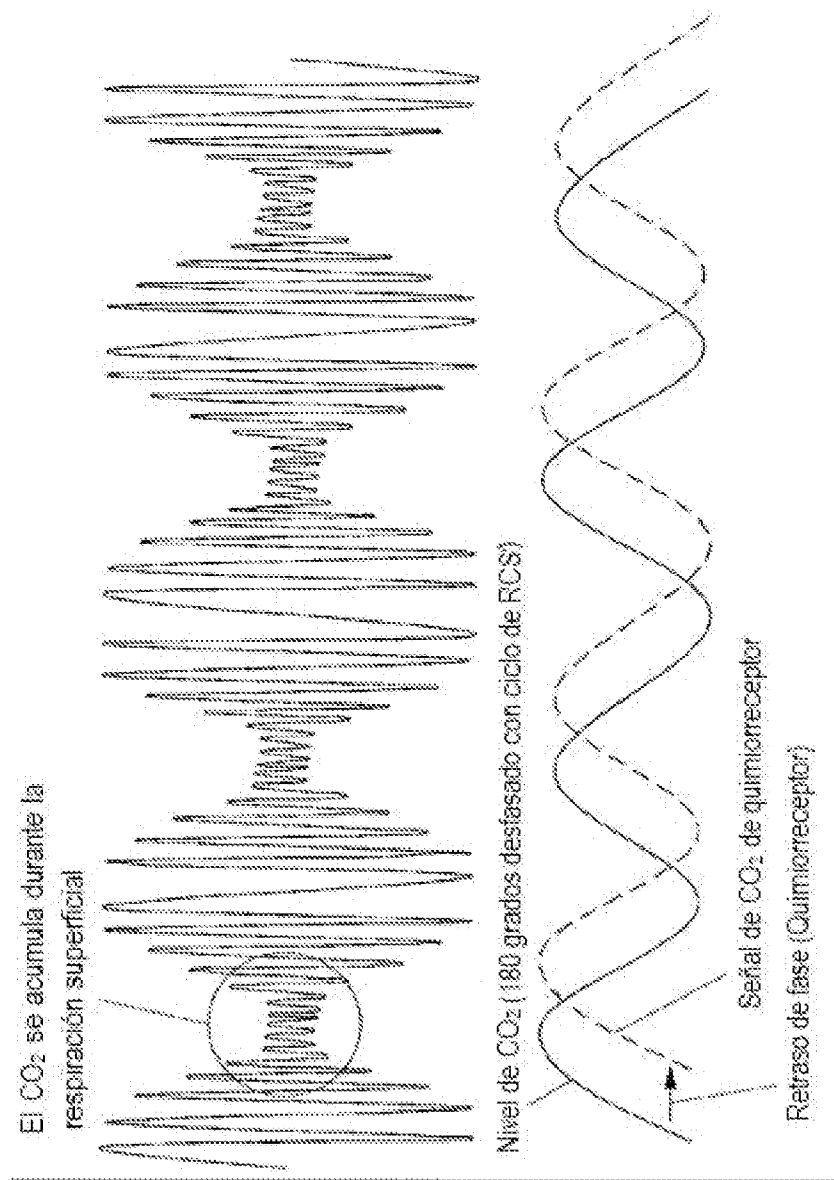


FIG. 2

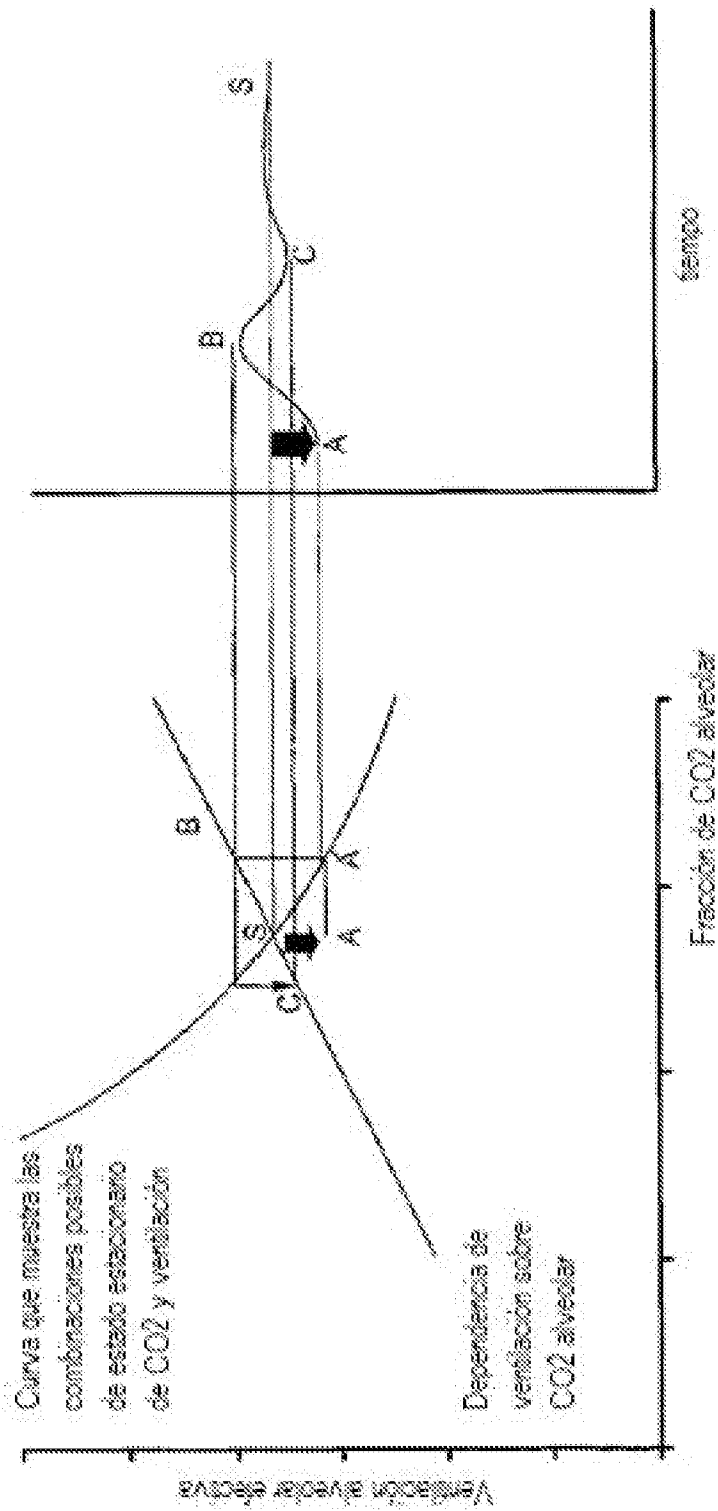
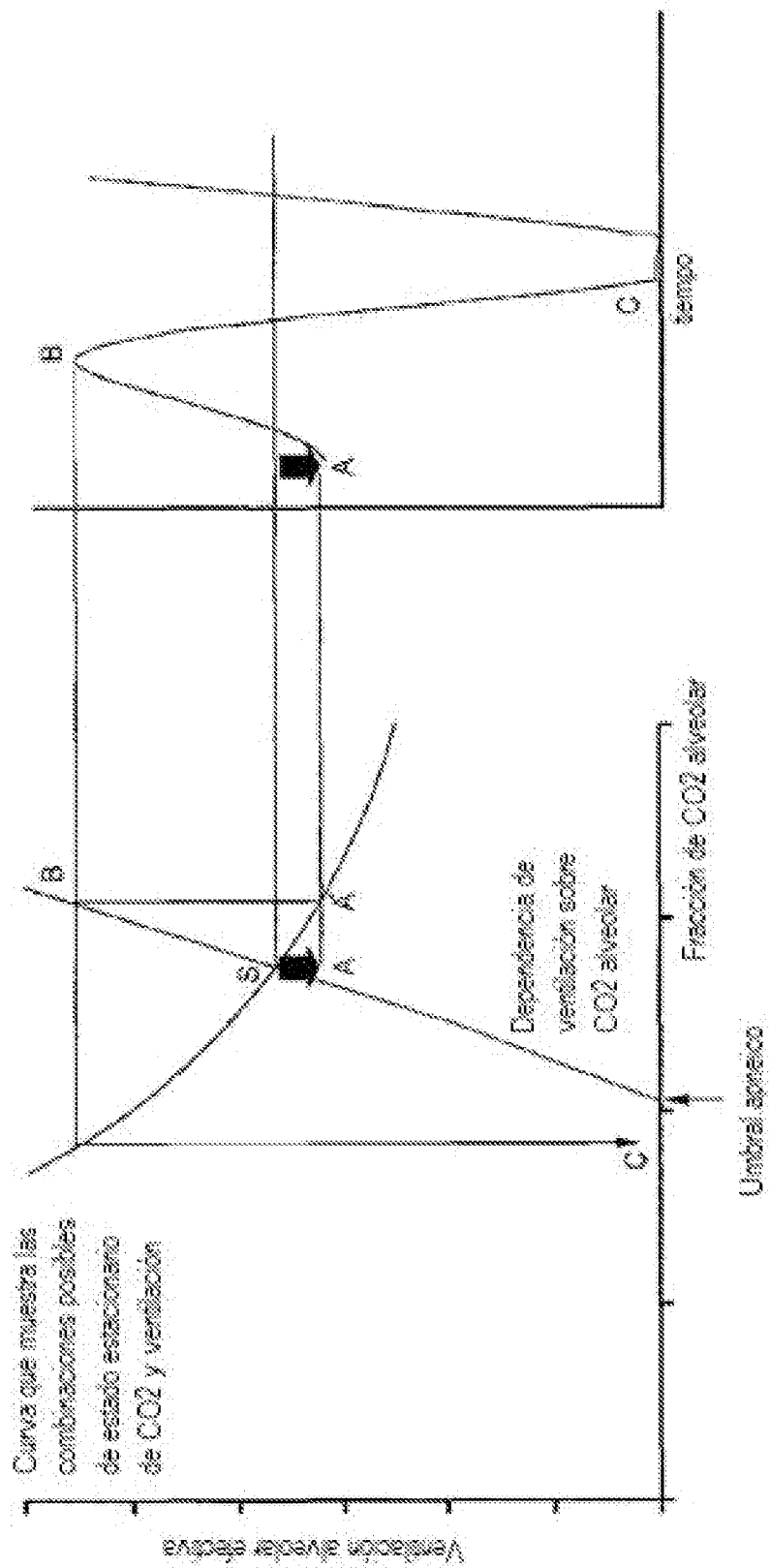


FIG. 3



496

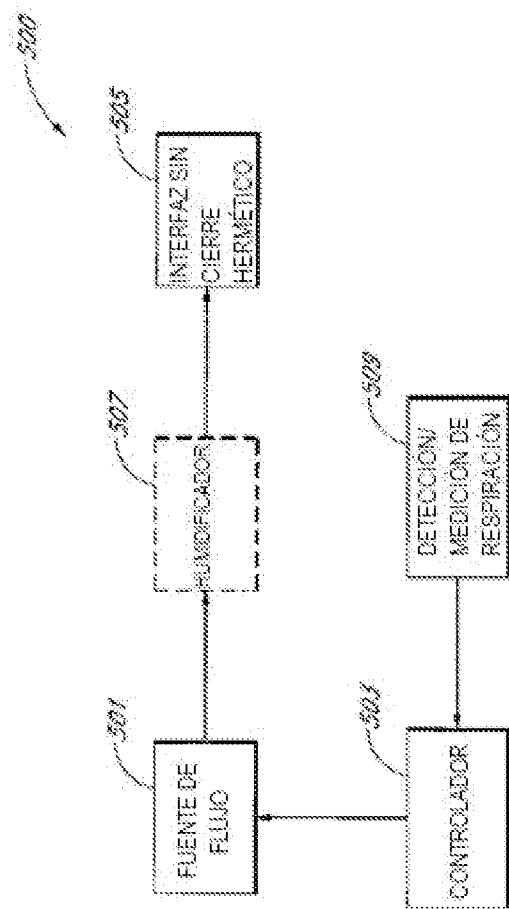
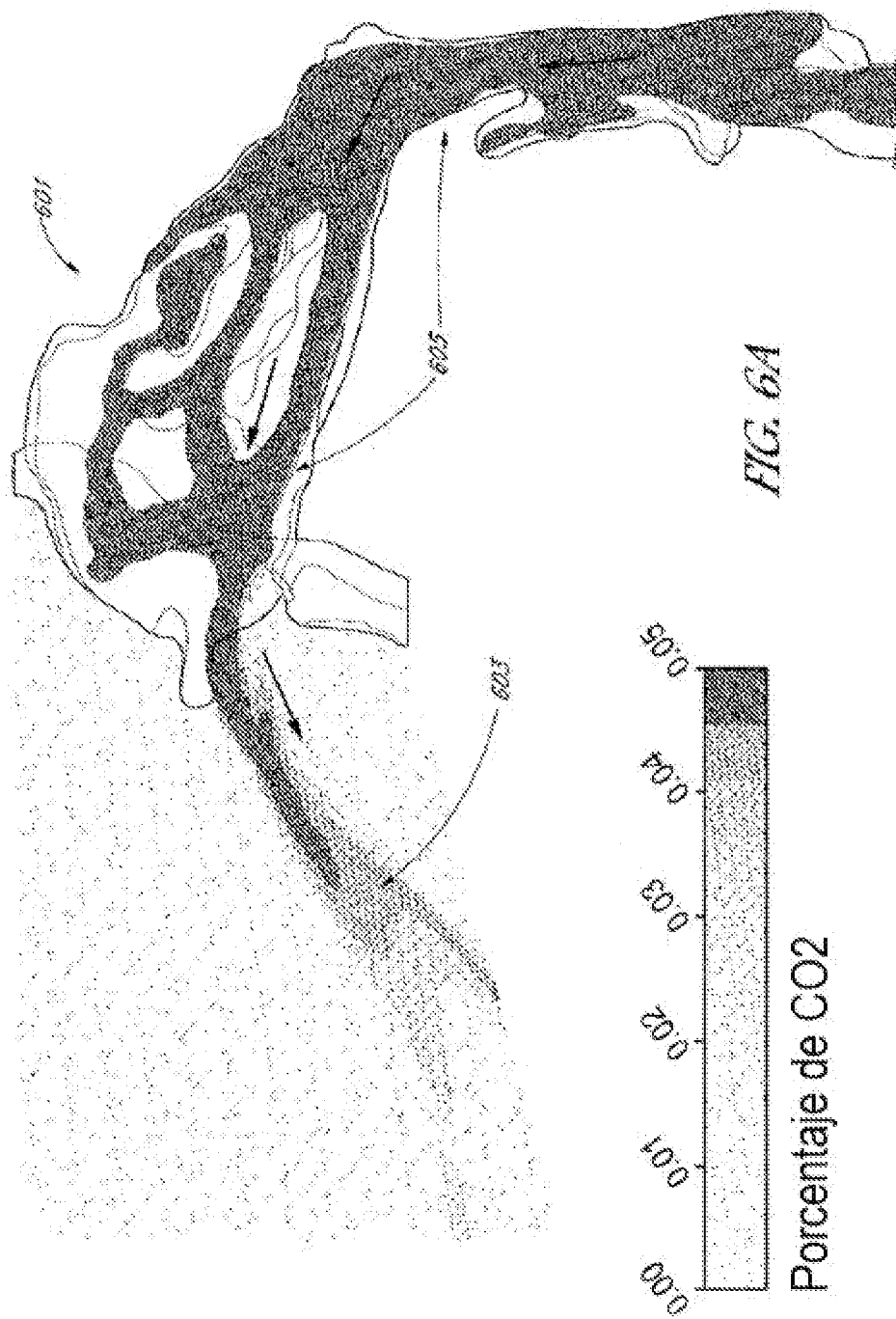
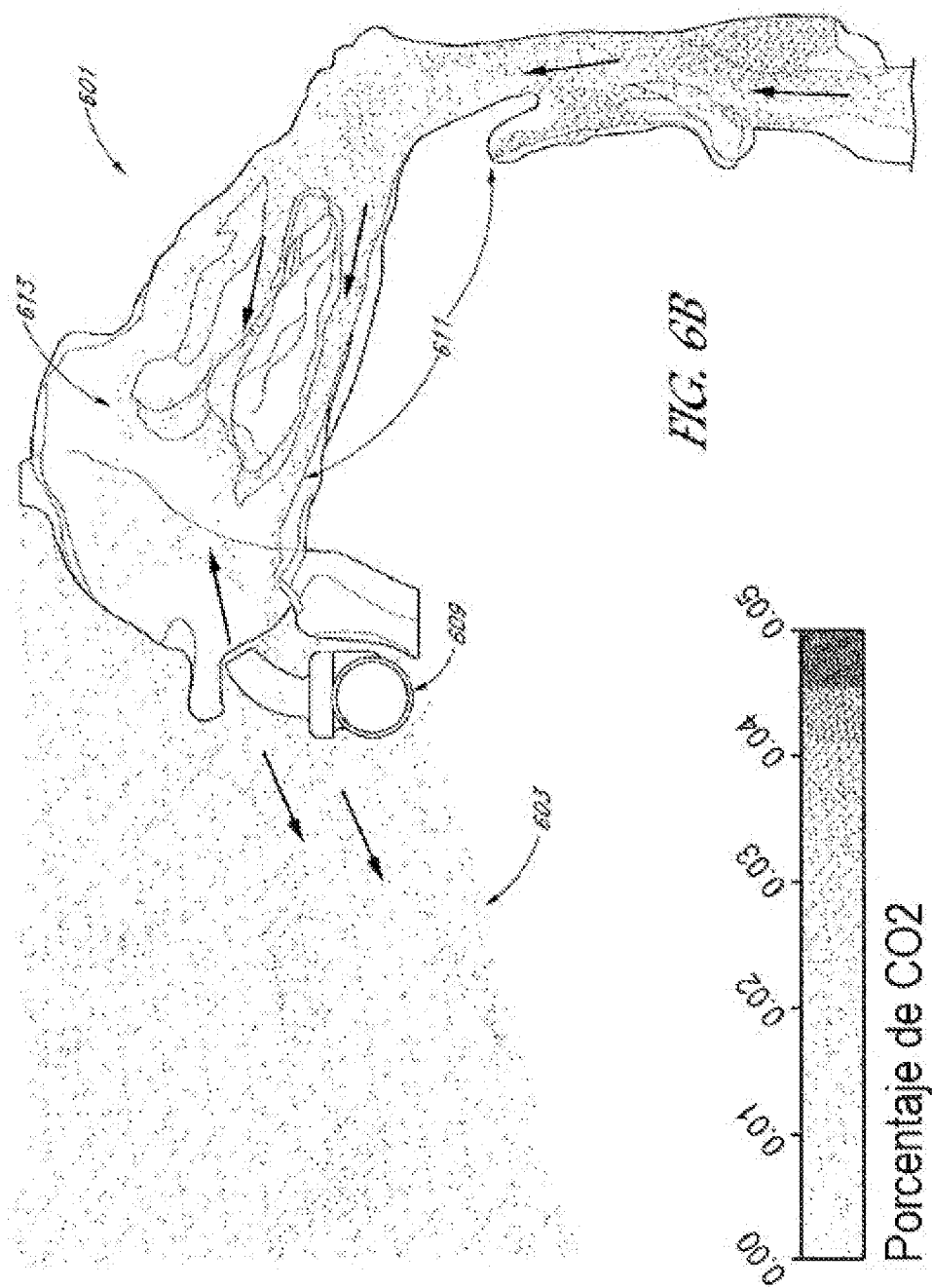


FIG. 5





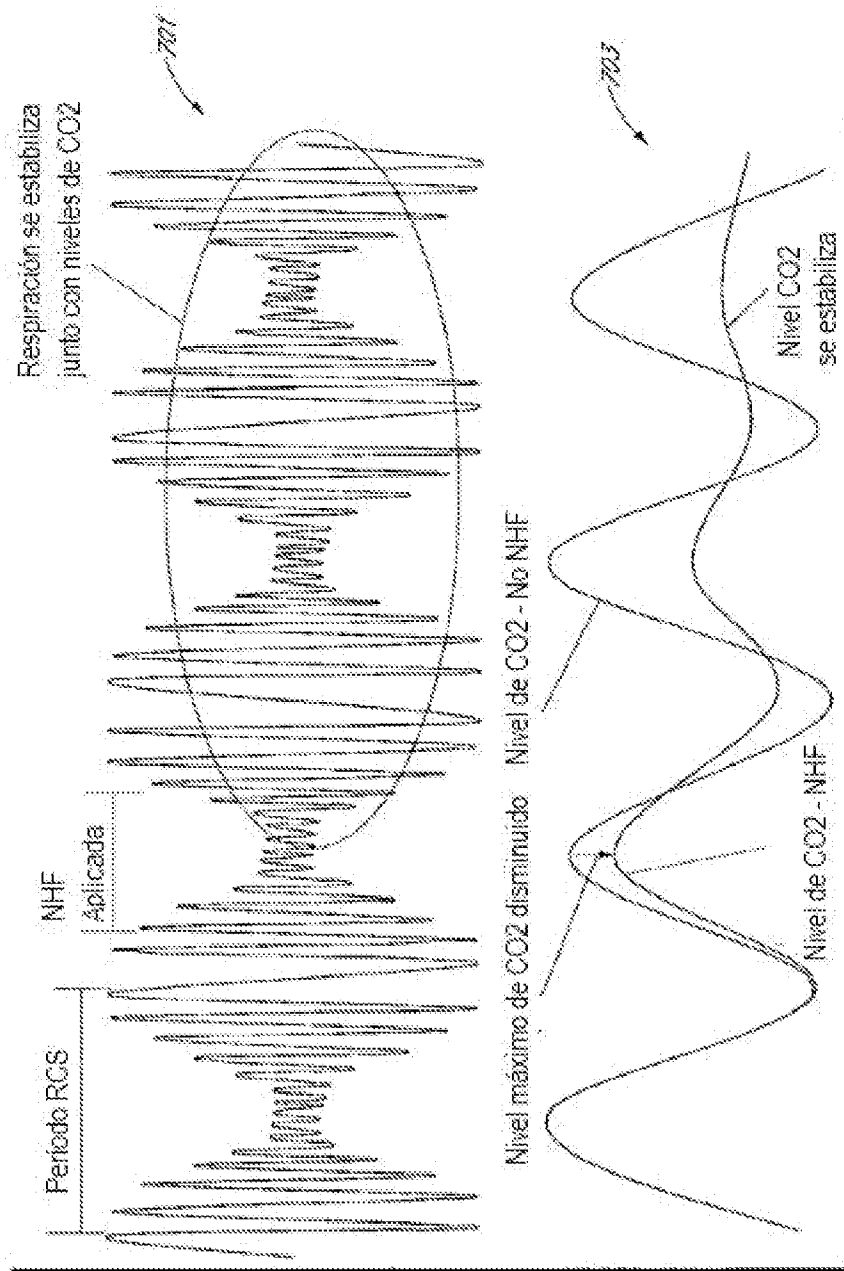


FIG. 7

Control de respiración usando alto flujo nasal y dióxido de carbono

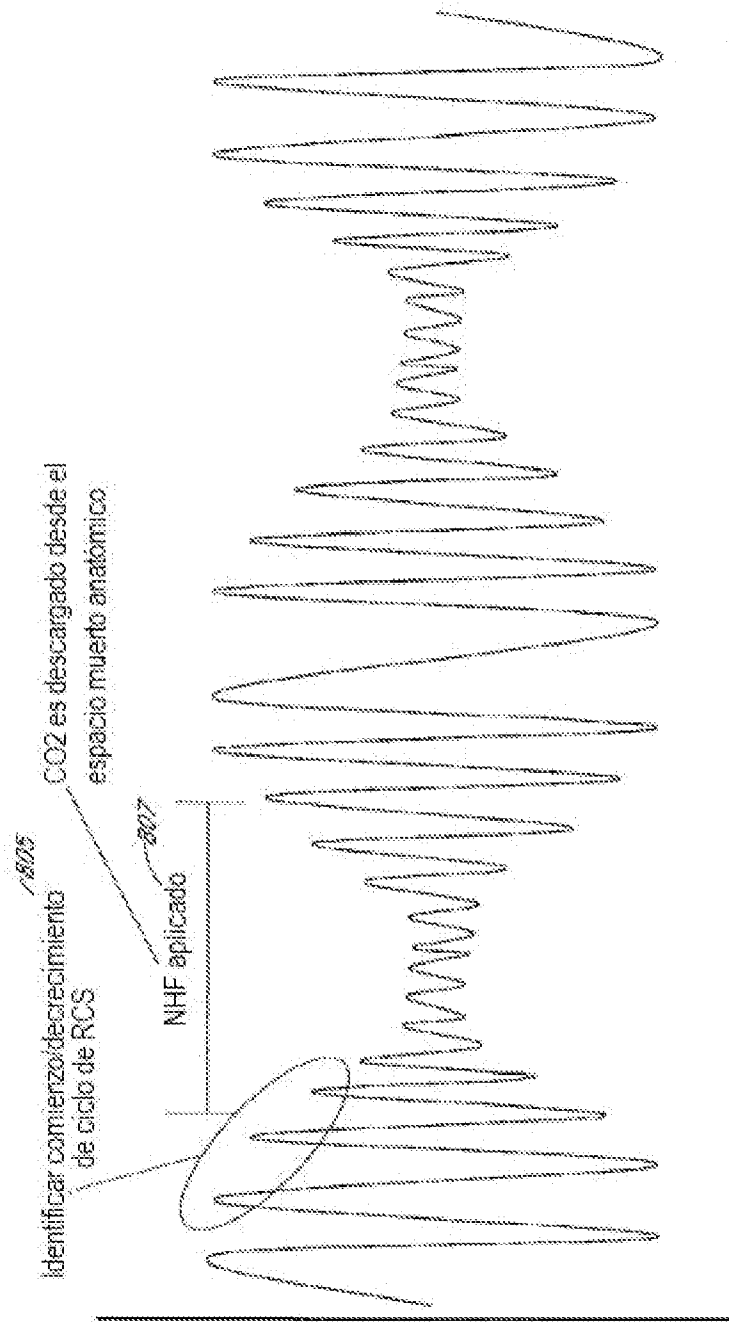


FIG. 8

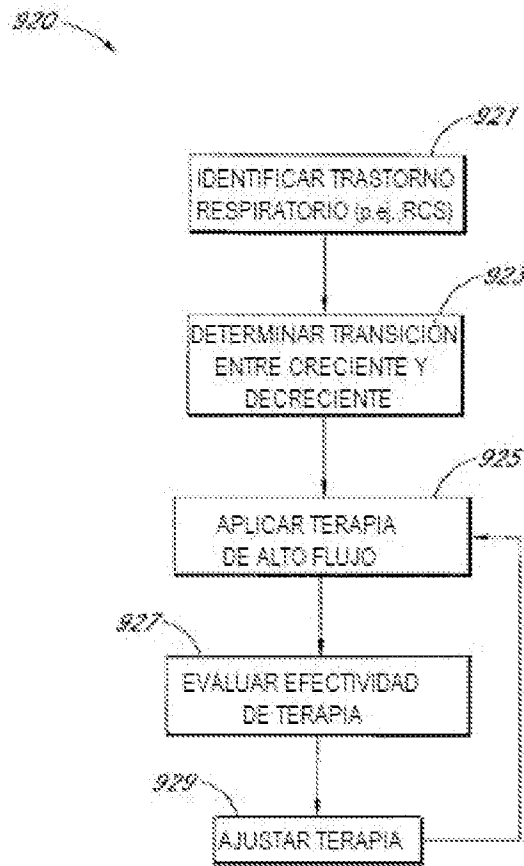


FIG. 9

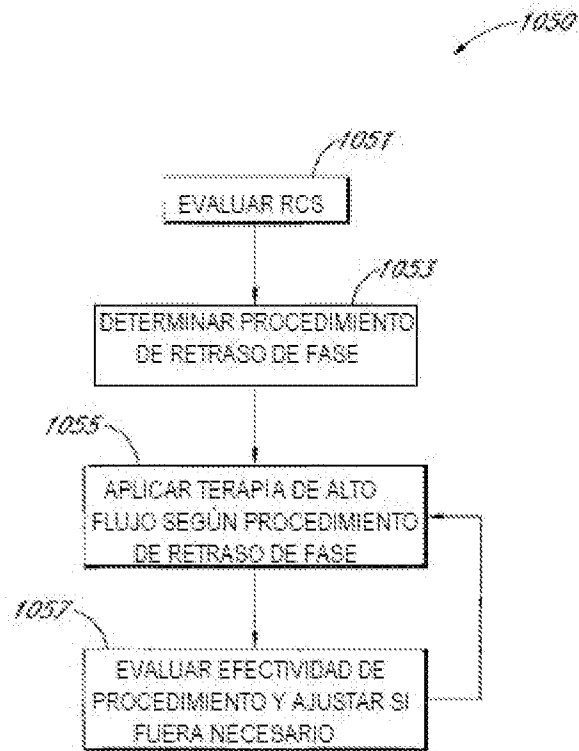


FIG. 10

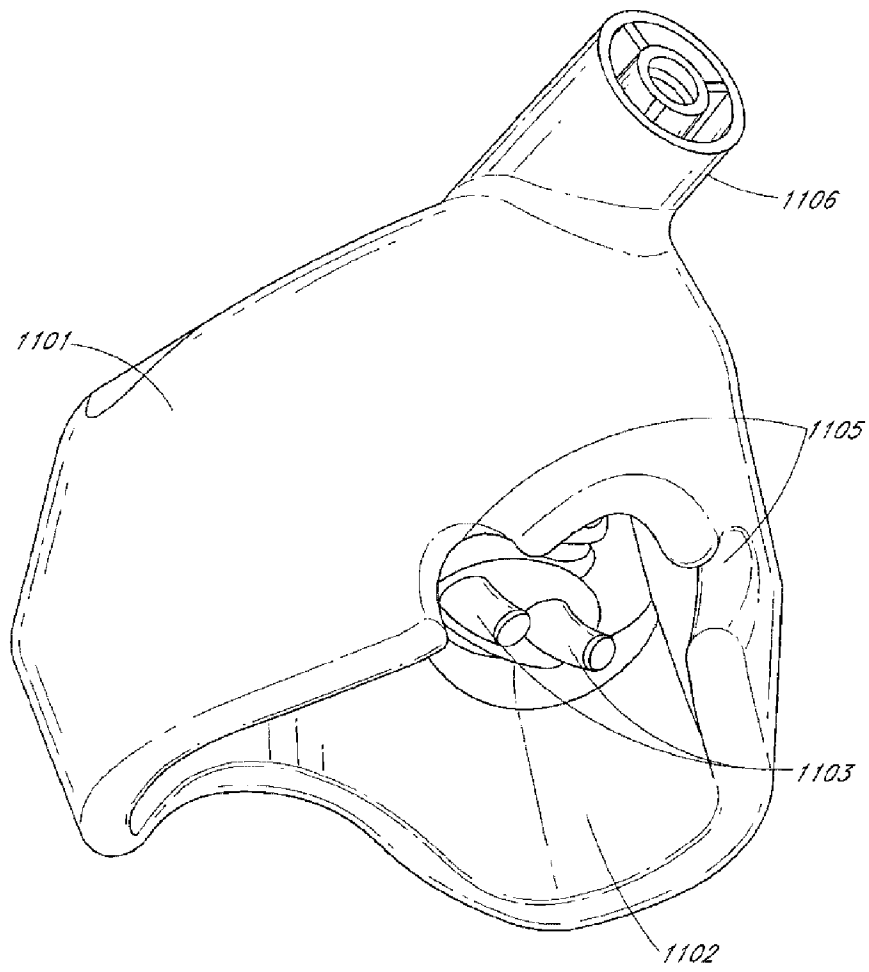


FIG. 11