

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 010 665**

51 Int. Cl.:

A61B 5/08 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.09.2019** **PCT/EP2019/074570**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.03.2020** **WO20053428**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.09.2019** **E 19778839 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2024** **EP 3849413**

54 Título: **Método, dispositivo y aparato para medir parámetros funcionales diafragmáticos**

30 Prioridad:

14.09.2018 EP 18306202

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.04.2025

73 Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (14.29%)**

3 rue Michel Ange

75016 Paris, FR;

UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY (14.29%);

**COMMISSARIAT À L'ENERGIE ATOMIQUE ET
AUX ENERGIES ALTERNATIVES (14.29%);**

**ASSOCIATION INSTITUT DE MYOLOGIE
(14.29%);**

SORBONNE UNIVERSITÉ (14.29%);

**INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA
RECHERCHE MÉDICALE (14.29%) y**

**ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS
(14.29%)**

72 Inventor/es:

BACHASSON, DAMIEN;

HOGREL, JEAN-YVES;

DRES, MARTIN;

GENNISSON, JEAN-LUC y

SIMILOWSKI, THOMAS

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 3 010 665 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

Método, dispositivo y aparato para medir parámetros funcionales diafragmáticos

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método, un dispositivo y un aparato para medir parámetros funcionales diafragmáticos de un diafragma de un ser humano o un animal. La presente invención pertenece al campo de la medicina, la biología y la fisiología. La presente invención no es invasiva, puede aplicarse a todo tipo de poblaciones y puede utilizarse para evaluar, entre otras cosas, el esfuerzo del diafragma, la función del diafragma, el funcionamiento del diafragma y las disfunciones del diafragma.

La invención puede utilizarse como parte del circuito de retroalimentación para el soporte ventilatorio, los programas de monitoreo de ejercicio, la fisioterapia y la rehabilitación, y como modelo animal para los programas de investigación. La invención también puede utilizarse desde el momento en que se sospecha una disfunción diafragmática. La invención puede implementarse en pacientes sometidos a ventilación asistida, espontánea o volitiva o durante la apnea.

20 Antecedentes de la invención

El diafragma es el principal músculo de la respiración. Las disfunciones diafragmáticas frecuentemente son benignas, pero pueden ser el resultado de procesos de afección que interfieren con la innervación diafragmática, las propiedades contráctiles, o el acoplamiento mecánico a la pared torácica. Las disfunciones del diafragma pueden estar asociadas a la presencia de enfermedades, disnea, capacidad de ejercicio reducida, alteraciones del sueño y, en los casos más graves, tener un impacto negativo en la supervivencia.

La técnica anterior describe una técnica considerada como el estándar de oro para la evaluación de la función del diafragma. Esta técnica se basa en la medición de la presión transdiafragmática (Pdi). La Pdi se define como la diferencia entre las presiones pleurales y abdominales que se deducen de las presiones en la parte inferior del esófago (Pes) y el estómago (Pga), respectivamente. La medición de la Pes y la Pga se logra con mayor frecuencia pasando un par de catéteres con globo por la nariz, después de aplicar anestesia local en la mucosa nasal y la faringe. Aunque la Pdi es específica de la activación del diafragma, es invasiva y refleja indirectamente la intensidad de la contracción del diafragma.

Otra técnica anterior es la electromiografía de superficie del diafragma (EMGdi). Esta técnica no es invasiva, pero puede estar contaminada por otros músculos respiratorios (y artefactos cardíacos) y presenta una validez limitada para evaluar la actividad del diafragma. G H Mills Y COL.: "Unilateral magnetic stimulation of the phrenic nerve", Thorax, volumen 50, n.º 11, 1 de noviembre de 1995 (1995-11-01), páginas 1162-1172, describe un método y un aparato de la técnica anterior.

Por lo tanto, la técnica anterior no comprende ninguna técnica disponible para la evaluación de los parámetros funcionales diafragmáticos que sea precisa y no invasiva. La necesidad de tal técnica es fundamental.

45 Resumen de la invención

Un objetivo de la invención es proporcionar una técnica no invasiva para evaluar al menos un parámetro funcional de un diafragma de un ser humano o un animal.

La invención se define en las reivindicaciones independientes.

La estimulación según la invención puede definirse como una estimulación artificial en contraposición a una estimulación natural. La estimulación natural comprende maniobras respiratorias espontáneas y volitivas. La estimulación según la invención no comprende ventilación asistida ni soporte vital.

El movimiento de una o más partes del diafragma puede ser un movimiento de todo el diafragma.

La estimulación puede aplicarse directamente al diafragma. La estimulación aplicada directamente al diafragma puede generar un movimiento local de una o más partes del diafragma. El movimiento local de una o más partes del diafragma generado por la estimulación puede propagarse a través de una parte o de todo el diafragma.

La estimulación artificial del diafragma puede abarcar respuestas musculares del diafragma.

El movimiento de una o más partes del diafragma generado por la estimulación puede surgir de la contracción del diafragma.

Los parámetros funcionales pueden entenderse como parámetros que pueden monitorearse, especialmente a lo largo del tiempo, y que pueden utilizarse para caracterizar el funcionamiento del diafragma.

La estimulación según la invención puede comprender un estímulo o varios estímulos o estímulos periódicos.

En este resumen de la invención, los medios técnicos de expresión pueden comprender, preferiblemente solo, al menos un ordenador, una unidad central y/o de cálculo y/o una unidad de procesamiento, un circuito electrónico analógico (preferiblemente dedicado), un circuito electrónico digital (preferiblemente dedicado), y/o un microprocesador (preferiblemente dedicado), y/o medios de software.

En este resumen de la invención, el término “determinar” también puede definirse como evaluar o estimar un parámetro o un valor.

Según una primera variante del método, la estimulación del diafragma puede ser una estimulación eléctrica o magnética.

La estimulación eléctrica y/o magnética puede realizarse en el sistema nervioso a través de:

- estimulación transcraneal (niveles supraespinales), y/o
- estimulación cervicomedular (espinal), y/o
- estimulación de las raíces frénicas, y/o
- uno o dos de los troncos principales del nervio frénico, y/o
- estimulación del propio diafragma.

La estimulación eléctrica y/o magnética puede aplicarse durante la ventilación del ser humano o del animal. Especialmente, el ser humano o el animal pueden estar bajo maniobras espontáneas o volitivas o respiratorias o bajo ventilación asistida o soporte vital cuando la estimulación eléctrica y/o magnética se aplica a dicho ser humano o animal.

Según la primera variante, el paso de procesamiento c) puede comprender además una medida de la amplitud del movimiento del diafragma. Preferiblemente, la determinación de la amplitud del movimiento del diafragma puede basarse en la intensidad de la estimulación.

Según la primera variante, el paso de determinación d) puede comprender además una determinación de una velocidad de conducción nerviosa.

La velocidad de conducción nerviosa puede observarse basándose en el tiempo que separa la estimulación del diafragma de la aparición de un movimiento del diafragma asociado a dicha estimulación. La determinación de un trastorno de la conducción nerviosa es simplemente la observación de una anomalía de la conducción nerviosa basándose en un retraso de la conducción nerviosa.

Según la primera variante, el paso de determinación d) puede comprender una determinación de:

- una parálisis localizada del diafragma.

Preferiblemente, la determinación de la contractilidad del diafragma, y/o una parálisis localizada del diafragma, puede basarse en la velocidad de propagación de un movimiento a través del diafragma.

La determinación de la contractilidad del diafragma, y/o una parálisis localizada del diafragma, puede basarse en:

- la velocidad de propagación de un movimiento a través del diafragma, y/o
- la amplitud del movimiento del diafragma, y/o
- rigidez del diafragma.

La relación lineal entre la rigidez del diafragma y la velocidad de propagación de un movimiento a través del diafragma, generada por la estimulación, puede utilizarse para determinar la contractilidad.

La rigidez de una o más partes del diafragma, o de todo el diafragma, puede determinarse basándose en la velocidad de propagación de un movimiento a través del diafragma. La rigidez de una o más partes del diafragma, o de todo el diafragma, puede determinarse basándose en la amplitud del movimiento del diafragma.

Un perfil de velocidad del tejido del diafragma es equivalente a la propagación de un movimiento desde una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo.

5 Durante el paso de procesamiento c), el perfil de velocidad del tejido del diafragma puede procesarse, con medios técnicos, para medir:

- alturas de pico que son indicativas de una contractilidad del diafragma, y/o

10 - áreas de pico que son indicativas de una contractilidad del diafragma, y/o

- anchos de pico que son indicativos de una contractilidad del diafragma, y/o

15 - pendientes de pico que son indicativas de una contractilidad del diafragma, y/o

- el tiempo hasta los picos que es indicativo de una contractilidad del diafragma, y/o

- una relajación de medio tiempo que es indicativa de una contractilidad del diafragma, y/o

20 - una integral del desplazamiento del diafragma dentro del tiempo inspiratorio a lo largo del tiempo que es indicativa de un funcionamiento del diafragma, y/o

- un índice de tiempo de desplazamiento del diafragma calculado como el producto de un desplazamiento de diafragma medio por respiración dentro del tiempo inspiratorio y la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo total del ciclo respiratorio que es indicativo de la función del diafragma.

25 del ciclo respiratorio que es indicativo de la función del diafragma.

Según una segunda variante:

- el paso de estimulación a) puede comprender además una estimulación mecánica y/o una estimulación acústica de una o más partes del diafragma que generan una onda mecánica y/o una onda acústica en dicha parte dada, propagándose la onda mecánica y/o la onda acústica hacia partes adyacentes de dicha parte dada,

30 dada, propagándose la onda mecánica y/o la onda acústica hacia partes adyacentes de dicha parte dada,

- el paso de obtención de imágenes b) puede comprender además obtener imágenes de dicha parte dada y de dichas partes adyacentes a través de las cuales se propagan la onda mecánica y/o la onda acústica.

35 de dichas partes adyacentes a través de las cuales se propagan la onda mecánica y/o la onda acústica.

Según la segunda variante, la onda mecánica y/o la estimulación acústica pueden ser una estimulación ultrasónica, comprendiendo dicha estimulación ultrasónica una emisión de una o más ondas de ultrasonido enfocadas por segundo hacia una parte dada del diafragma, generando dichas una o más ondas de ultrasonido enfocadas una onda de cizallamiento elástica en dicha parte dada, propagándose la onda de cizallamiento elástica hacia partes adyacentes de dicha parte dada.

40 de dicha parte dada.

La onda de cizallamiento generada en una parte dada del diafragma es preferiblemente un movimiento generado en dicha parte dada del diafragma.

45 Por lo tanto, la onda de cizallamiento es preferiblemente uno de los parámetros medidos en el paso c) que son indicativos del movimiento de una o más partes del diafragma.

Por lo tanto, el paso c) puede comprender la etapa de procesamiento, con medios técnicos, de imágenes previamente obtenidas durante el paso de obtención de imágenes para medir:

50 • una o más ondas de cizallamiento de una parte dada del diafragma a lo largo del tiempo, y/o

- una propagación de una onda de cizallamiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o

55 • una velocidad de propagación de la onda de cizallamiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o

- una o más ondas de cizallamiento de diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o

60 • una amplitud de una onda de cizallamiento de una o diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o

- un tiempo que separa la estimulación del diafragma de la aparición de una onda de cizallamiento del diafragma asociada a dicha estimulación.

65 del diafragma asociada a dicha estimulación.

Según la segunda variante, el paso de procesamiento c) puede comprender además una medida de la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

5 La velocidad de propagación de la onda de cizallamiento es equivalente a la propagación de un movimiento desde una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo.

10 Según la segunda variante, el paso de determinación d) puede comprender además una determinación de una contractilidad del diafragma. Preferiblemente, la determinación de la contractilidad del diafragma puede basarse en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

La contractilidad de una o más partes del diafragma, o de todo el diafragma, puede determinarse basándose en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

15 La contractilidad del diafragma puede determinarse basándose en la rigidez del diafragma.

La relación lineal entre la rigidez del diafragma y la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento, generada por la estimulación, puede utilizarse para determinar la contractilidad.

20 La rigidez de una o más partes del diafragma, o de todo el diafragma, puede determinarse basándose en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

Según la segunda variante, el paso de estimulación a) puede realizarse durante la ventilación del ser humano o del animal.

25 Especialmente, el ser humano o el animal pueden estar bajo maniobras espontáneas o volitivas o respiratorias o bajo ventilación asistida o soporte vital cuando se aplican las estimulaciones mecánicas y/o acústicas a dicho ser humano o animal.

30 Según la segunda variante, el paso de determinación d) puede comprender además una determinación de un funcionamiento del diafragma.

35 Según la segunda variante, el paso de determinación d) puede comprender además una determinación de una actividad del diafragma. Preferiblemente, el paso de determinación d) se realiza durante la ventilación del ser humano o del animal. Preferiblemente, la determinación de la actividad del diafragma se basa en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento. Preferiblemente, la determinación de la actividad del diafragma se basa en la rigidez del diafragma. La relación lineal entre la rigidez del diafragma y la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento, generada por la estimulación, puede utilizarse para determinar la actividad del diafragma.

40 Según la segunda variante, el paso de determinación d) puede comprender además una determinación de una presión transdiafragmática. Preferiblemente, el paso de determinación d) se realiza durante la ventilación del ser humano o del animal. Preferiblemente, la determinación de la presión transdiafragmática se basa en la variación de la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento. La relación lineal entre la presión transdiafragmática y la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento, generada por la estimulación, puede utilizarse para determinar la presión transdiafragmática basándose en el único valor de la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

45 Según la segunda variante, el paso de estimulación a) puede comprender además emisiones sucesivas de ondas de ultrasonido enfocadas hacia la región de interés, realizándose cada una de dichas emisiones sucesivas:

- según un eje diferente, y/o
- según una distancia focal diferente,

una determinación de la organización espacial de los fascículos musculares.

55 Preferiblemente, la determinación de la organización espacial de los fascículos musculares puede basarse en la reconstrucción de campos de velocidad tridimensionales.

60 Según la segunda variante, durante el paso de procesamiento c), las imágenes del tejido del diafragma previamente obtenidas durante el paso de obtención de imágenes b), pueden procesarse, con medios técnicos, para medir la onda mecánica y/o acústica que se propaga a través de dicho tejido del diafragma. Un perfil de velocidad de la onda mecánica y/o acústica es equivalente a una propagación de un movimiento desde una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo.

65 Durante el paso de procesamiento c), el perfil de velocidad del tejido del diafragma puede procesarse, con medios técnicos, para medir:

- alturas de picos de rigidez del diafragma que son indicativas de la contractilidad del diafragma, y/o
 - una frecuencia de estimulación que es indicativa de la contractilidad del diafragma, y/o
 - 5 - un integral de la rigidez del diafragma dentro del tiempo inspiratorio a lo largo del tiempo que es indicativo del funcionamiento del diafragma, y/o
 - un índice del tiempo de rigidez del diafragma calculado como el producto de los cambios de rigidez del diafragma por respiración dentro del tiempo inspiratorio y la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo respiratorio total, que es indicativo de la función del diafragma, y/o
 - 10 - una pendiente del perfil que es indicativa de la contractilidad del diafragma.
- La primera y la segunda variantes no son mutuamente excluyentes a menos que se especifique de cualquier otra manera.
- 15 Una o más partes móviles de las partes del diafragma se han puesto en movimiento en respuesta a una estimulación del diafragma, generando dicha estimulación un movimiento de una o más partes del diafragma.
- 20 Los medios de procesamiento pueden comprender, preferiblemente solo, al menos un ordenador, una unidad central y/o de cálculo y/o una unidad de procesamiento, un circuito electrónico analógico (preferiblemente dedicado), un circuito electrónico digital (preferiblemente dedicado), y/o un microprocesador (preferiblemente dedicado), y/o medios de software.
- 25 Los parámetros funcionales del diafragma comprenden una contractilidad y/o una presión diafragmática y/o un esfuerzo del diafragma y/o una función del diafragma y/o un funcionamiento del diafragma y/o una velocidad de conducción nerviosa y/o una organización espacial del/los fascículo(s) muscular(es).
- 30 El dispositivo según el segundo aspecto de la invención está dispuesto y/o configurado y/o programado para implementar el método, o cualquier paso o característica del método, según el primer aspecto de la invención.
- Los medios de procesamiento pueden comprender, preferiblemente solo, al menos un ordenador, una unidad central y/o de cálculo y/o una unidad de procesamiento, un circuito electrónico analógico (preferiblemente dedicado), un circuito electrónico digital (preferiblemente dedicado), y/o un microprocesador (preferiblemente dedicado), y/o medios de software.
- 35 Los medios de estimulación pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para proporcionar una estimulación eléctrica y/o una estimulación magnética.
- 40 Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar la amplitud del movimiento del diafragma basándose en la intensidad de la estimulación.
- Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar una velocidad de conducción nerviosa.
- 45 Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar:
- una contractilidad del diafragma, y/o
 - 50 - una parálisis localizada del diafragma.
- Preferiblemente, basándose en una velocidad de propagación de un movimiento a través del diafragma, los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar:
- 55 - una contractilidad del diafragma, y/o
- una parálisis localizada del diafragma.
- 60 Los medios de estimulación pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para proporcionar una estimulación mecánica y/o una estimulación acústica de una o más partes del diafragma para generar una onda mecánica y/o una onda acústica en dicha parte dada, propagándose la onda mecánica y/o la onda acústica hacia partes adyacentes de dicha parte dada, y
- 65 - los medios para la obtención de imágenes pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para obtener imágenes de dicha parte dada y dichas partes adyacentes a través de las cuales se propagan la onda mecánica y/o la onda acústica.

Los medios de estimulación pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para proporcionar una estimulación ultrasónica, dicha estimulación ultrasónica comprende una emisión de una o más ondas de ultrasonido enfocadas por segundo hacia una parte dada del diafragma, dichas una o más ondas de ultrasonido enfocadas generan una onda de cizallamiento elástica en dicha parte dada, la onda de cizallamiento elástica se propaga hacia partes adyacentes de dicha parte dada.

Los medios para la obtención de imágenes pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para medir una velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar la contractilidad del diafragma basándose en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

El aparato puede estar dispuesto y/o configurado y/o programado para medir uno o más parámetros funcionales diafragmáticos de un diafragma de un ser humano o un animal durante la ventilación del ser humano o del animal.

Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar un funcionamiento del diafragma.

Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar una actividad del diafragma basándose en la velocidad de propagación de las ondas de cizallamiento.

Los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar una presión transdiafragmática basándose en la variación de la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.

Los medios de estimulación pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para emitir ondas de ultrasonido enfocadas sucesivas hacia la región de interés:

- según un eje diferente, y/o
- según una distancia focal diferente,

los medios de procesamiento pueden estar dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar una organización espacial del/los fascículo(s) muscular(es). Preferiblemente, la determinación de la organización espacial de los fascículos musculares puede basarse en la reconstrucción de campos de velocidad tridimensionales.

Los parámetros funcionales del diafragma comprenden una contractilidad y/o una presión diafragmática y/o una función del diafragma y/o un esfuerzo del diafragma y/o un funcionamiento del diafragma y/o una velocidad de conducción nerviosa y/o una organización espacial del/los fascículo(s) muscular(es).

El aparato según el tercer aspecto de la invención está dispuesto y/o configurado y/o programado para implementar el método, o cualquier paso o característica del método, según el primer aspecto de la invención.

Breve descripción de los dibujos

Otros objetos, características y ventajas se desprenderán de la siguiente descripción detallada de varias realizaciones de la invención con referencias a los dibujos, en los que:

La figura 1 es una representación esquemática de la configuración experimental utilizada en los participantes humanos,

La figura 2 es una representación esquemática de las respuestas de un diafragma a una estimulación eléctrica o magnética,

Las figuras 3 y 4 son, respectivamente, imágenes de desplazamientos diafragmáticos a lo largo del tiempo en respuesta a una estimulación eléctrica de alta y, respectivamente, baja intensidad,

Las figuras 5 y 6 son, respectivamente, gráficos que ilustran la amplitud de los desplazamientos diafragmáticos según la intensidad de una estimulación eléctrica y, respectivamente, de una estimulación magnética,

La figura 7 muestra un conjunto de gráficos que ilustran un conjunto de mediciones realizadas durante los esfuerzos inspiratorios estáticos contra las vías respiratorias cerradas,

La figura 8 muestra un conjunto de gráficos que ilustran un conjunto de mediciones realizadas durante la ventilación contra la carga inspiratoria,

La figura 9 muestra un conjunto de gráficos, cada gráfico es de un participante diferente, de puntos de datos individuales que ilustran la relación entre la presión transdiafragmática y las medidas del módulo de cizallamiento del diafragma a partir de una imagen de ultrasonido ultrarrápida en respuesta a una estimulación ultrasónica durante los esfuerzos inspiratorios estáticos submáximos contra las vías respiratorias cerradas,

La figura 10 muestra un conjunto de gráficos, cada gráfico es de un participante diferente, de puntos de datos individuales que ilustran la relación entre la presión transdiafragmática y las medidas del módulo de cizallamiento del diafragma a partir de una imagen de ultrasonido ultrarrápida en respuesta a una estimulación ultrasónica durante la ventilación sin carga y la ventilación contra la carga inspiratoria,

La figura 11 muestra la curva de histéresis entre la presión transdiafragmática y las medidas del módulo de cizallamiento del diafragma a partir de una imagen de ultrasonido ultrarrápida en respuesta a una estimulación ultrasónica durante la ventilación contra la carga inspiratoria en un participante.

Descripción detallada de las realizaciones de la invención

Las realizaciones que se describen a continuación en la memoria no son restrictivas, pueden considerarse otras realizaciones que comprenden una selección de características que se describen a continuación en la memoria. Una selección puede comprender características aisladas de un conjunto de características (incluso si esta selección está aislada entre una oración que comprende otras características de la misma), si la selección es suficiente para conferir una ventaja técnica o para distinguir la invención del estado de la técnica. Esta selección comprende al menos una característica, preferiblemente descrita por su función técnica sin características estructurales, o con una parte de detalles estructurales si esta parte es suficiente para conferir una ventaja técnica o para distinguir la invención del estado de la técnica por sí sola.

Además, las realizaciones a continuación en la memoria son realizaciones no limitativas que están dentro del alcance del resumen anterior de la invención. Por lo tanto, cualquier característica aislada de las siguientes realizaciones se considera en combinación con los pasos o características más generales o funcionales del resumen anterior de la invención.

Participantes

Se estudió a un total de quince participantes sanos. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

Configuración experimental

Los participantes fueron estudiados en posición semiacostado (40 grados) con el abdomen sin escayola, respirando a través de una boquilla mientras llevaban puesta una pinza nasal. La boquilla se conectó a una válvula de tres vías y a un neumotacógrafo para la medición del flujo. La presión bucal (P_{mo}) se registró utilizando un transductor diferencial. La presión en la parte inferior del esófago (P_{es}) y la presión en el estómago (P_{ga}) se midieron utilizando catéteres con globo de 10^{-cm}, conectados por separado a transductores de presión diferencial (modelo DP45-30; Validyne, Northridge, CA) como se ha descrito anteriormente. Las señales de flujo y presión se digitalizaron (Powerlab, ADInstruments, Sídney, Australia) y se registraron a una frecuencia de muestreo de 2 kHz (Labchart, ADInstruments). La presión transdiafragmática (P_{di}) se obtuvo mediante la resta en línea P_{es} a P_{ga}. Mediciones de ultrasonido. La obtención de imágenes de ultrasonido del diafragma y la elastografía por ondas de cizallamiento se realizaron utilizando un escáner de ultrasonido Aixplorer (V9.2, Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, Francia) que accionaba una matriz de transductores lineales de 10⁻² MHz (SL10⁻², Supersonic Imagine). Las configuraciones se definieron de la siguiente manera: modo B habilitado; modo de obtención de imágenes por cizallamiento supersónico habilitado; modo de penetración habilitado; sintonizador de tejidos a 1540 m·s⁻¹; rango dinámico a 80 dB; La compensación de ganancias y ganancias de tiempo se adaptó a cada paciente. La escala para la elastografía por onda de cizallamiento (SWE, por sus siglas en inglés) se ajustó cuando fue necesario. Las frecuencias de muestreo para la obtención de imágenes en modo B y SWE fueron 12 y 2 Hz, respectivamente. Durante el escaneo se utilizó una cantidad generosa de gel de transmisión soluble en agua para lograr un acoplamiento acústico óptimo y se aplicó una presión mínima al transductor para limitar la deformación del tejido y la modificación de la mecánica del ventilador. El diafragma se escaneó en la zona derecha de aposición, en la línea axilar posterior vertical a la pared torácica en el 9°-11° espacio intercostal. La rotación y el ángulo del transductor se ajustaron con precisión para lograr la máxima intensidad de eco de los peritoneos pleural y peritoneal diafragmáticos. El Powerlab activó el ultrasonido escaneado para sincronizar las grabaciones de ultrasonido, flujo, y presiones. La posición del transductor se marcó en la piel. Las mediciones de ultrasonido fueron realizadas por un intensivista (médico) capacitado.

Protocolo de estudio

El estudio se llevó a cabo de la siguiente manera: i) medición de la presión inspiratoria estática máxima (P_{Imáx}), ii) registros durante la apnea a capacidad residual funcional (FRC, por sus siglas en inglés), iii) registros durante los

esfuerzos inspiratorios contra las vías respiratorias cerradas, iv) registros durante la ventilación contra la carga inspiratoria.

Presión inspiratoria estática máxima

El Plmáx se midió en FRC. Se realizaron al menos cinco ensayos hasta obtener tres esfuerzos reproducibles, con una varianza menor al 10 %. La Pmo máxima generada entre los tres ensayos reproducibles se definió como Plmáx.

Apnea en FRC y esfuerzos inspiratorios estáticos contra las vías respiratorias cerradas

Durante estas tareas, la boquilla se desconectó de la válvula de tres vías y no se controló el flujo. Las presiones y el módulo de cizallamiento del diafragma (SMdi) se midieron durante aproximadamente 5s de apnea y durante los esfuerzos inspiratorios contra las vías respiratorias cerradas con un 10, 20, 30, 40, 50, y 60 % de Plmáx (dos participantes no realizaron Plmáx al 60 %). Tanto la apnea como los esfuerzos inspiratorios se realizaron en FRC. Se pidió a los participantes (n=13) que alcanzaran progresivamente la Pmo objetivo y que mantuvieran su esfuerzo durante unos 10 s. Se proporcionaron retroalimentación visual de la PMO generada y pautas a los participantes mediante la opción de software integrado. Cada tarea se repitió dos veces. Las tareas se alternaron con 1-2 min de respiración sin carga.

Ventilación contra la carga inspiratoria

Se utilizó un aparato desarrollado internamente para realizar la ventilación contra las cargas elásticas inspiratorias. En resumen, el dispositivo consistía en una cámara de presión ajustable cilíndrica conectada a una válvula de no-reinhalación. La presión negativa se generó mediante una aspiradora disponible comercialmente. La presión en la cámara (Pch) se midió de forma continua utilizando un transductor de presión diferencial. El espacio muerto del dispositivo se estimó en aproximadamente 600 ml. Los participantes (n=15) se sometieron a un protocolo de carga inspiratoria gradual a los 10, 20, 30, 40, y 50 % de Plmáx (dos participantes (5, 10) no realizaron Plmáx al 50 %, un participante (10) no realizó Plmáx al 40 % y un participante (7) también realizó Plmáx al 60 %). Cada tarea se repitió dos veces. Durante cada tarea, se registraron al menos seis ciclos respiratorios regulares. Las tareas se alternaron con 1-2 min de respiración sin carga.

Análisis de datos

Pes, Pga, Pdi, Pmo, Pch y flujo se analizaron sin conexión utilizando scripts estandarizados en MATLAB (Mathworks, Natick, MA, EE. UU.). Los marcos de las grabaciones de Bmode y SWE se exportaron utilizando el paquete de investigación sobre escáneres de ultrasonido (Soniclab, v11, Supersonic imagine) y se procesaron utilizando scripts estandarizados en MATLAB (Mathworks). El SMdi se calculó asumiendo un comportamiento elástico lineal en el tejido muscular (4), ya que $SMdi = p \cdot Vs^2$, donde p es la densidad del músculo ($1000 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$), y Vs es la velocidad de la onda de cizallamiento o la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento en $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$. El módulo E de Young, y por lo tanto la elasticidad del tejido, para los tejidos blandos, puede considerarse igual a $E = 3 \cdot SMdi$. Se definió manualmente una región rectangular de interés en el primer marco de cada pila, lo más grande posible entre los peritoneos pleural y parietal del diafragma. Para las mediciones de los esfuerzos inspiratorios estáticos, las señales se seleccionaron manualmente cuando la Pmo se estabilizó a los niveles objetivo. Las presiones y el SMdi se promediaron durante el período seleccionado. Se calcularon los coeficientes de variación para evaluar la variabilidad de las presiones y el SMdi dentro del período seleccionado. Durante la ventilación contra la carga inspiratoria, se calcularon el SMdi máximo y la oscilación de presión durante el tiempo inspiratorio por cada ciclo. Los ciclos se descartaron en caso de pérdida de visualización del diafragma y un SMdi $> 90 \text{ kPa}$ (p. ej., cuando la ROI estaba en una costilla en lugar del diafragma). Finalmente, se descartaron 66 en 970 ciclos registrados. El valor medio del SMdi durante la apnea en FRC se restó del SMdi promedio y máximo durante los esfuerzos estáticos y la ventilación cargada, respectivamente.

La figura 1 muestra la representación esquemática de la configuración experimental utilizada para cada participante para una primera y una segunda realización. La configuración comprende un electrodo (no se representa) para la estimulación eléctrica o magnética 1 del nervio frénico 2. Según la configuración, las raíces frénicas se estimulan en la región del cuello, pero se pueden utilizar otras regiones y/o disposiciones.

Para realizar la medición de Pdi y correlacionar la medición de Pdi con las mediciones según la invención, se utilizan un catéter con globo esofágico 3 y un catéter con globo gástrico 4 para las mediciones de Pdi. También se ilustran el globo en el esófago 5 ubicado por encima del diafragma 7 y el globo en el estómago 6 por debajo del diafragma 7. Este protocolo invasivo es necesario para las mediciones de Pdi, que es la prueba de referencia actual para la evaluación de los parámetros funcionales diafragmáticos. Este protocolo invasivo no es parte de la invención, pero se llevó a cabo para demostrar que la invención proporciona resultados fiables y es una alternativa a las mediciones de Pdi.

Los electrodos 8 de AgCl/Ag de superficie están ubicados en la pared exterior de la pared torácica alrededor del diafragma 7 para las mediciones de EMG. La sonda 9 de ultrasonido, utilizada para la obtención de imágenes

ultrarrápidas del diafragma 7 y para la estimulación del diafragma 7, se coloca en la pared exterior de la pared torácica y se mueve en cualquier ubicación deseada según sea necesario.

El método que comprende emitir al menos 100 ondas de ultrasonido desenfocadas por segundo, detectar las ondas de ultrasonido reflejadas y/o dispersas por los tejidos orgánicos del ser humano o del animal ubicados en la región y procesar las ondas de ultrasonido reflejadas y/o dispersas a lo largo del tiempo para generar imágenes se conoce como obtención de imágenes de ultrasonido ultrarrápidas. El aparato y la configuración utilizadas para la obtención de imágenes de ultrasonido ultrarrápidas se han descrito anteriormente.

Según el experimento y según sea necesario, el procesamiento de imágenes de ultrasonido se utiliza para medir uno o más movimientos de una parte determinada del diafragma a lo largo del tiempo, y/o la propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o una velocidad de propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, especialmente, el SMdi, y/o uno o más movimientos de diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o una amplitud de un movimiento de una o diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o un tiempo que separa la estimulación del diafragma de la aparición de un movimiento del diafragma asociado a dicha estimulación. El software, las configuraciones y los parámetros utilizados para las mediciones, el análisis de datos y la determinación se describen anteriormente.

Según la primera realización ilustrada en las figuras 2 a 6, la estimulación del diafragma para generar un movimiento de una o más partes del diafragma se llevó a cabo mediante estimulación eléctrica o magnética 1. Esta realización presenta grandes ventajas porque es la única que no es volitiva y que se puede llevar a cabo cuando el paciente está bajo ventilación asistida y/o soporte vital. Esta realización también es la única que puede llevarse a cabo cuando el paciente presenta trastornos que impiden la ventilación volitiva (o apnea) o simplemente no puede lograr las maniobras respiratorias requeridas.

La figura 2 muestra una representación esquemática de respuestas de un diafragma a una estimulación eléctrica o magnética 1. La línea discontinua corresponde a la intensidad de estimulación más baja aplicada y la línea plana a la intensidad de estimulación más alta aplicada. Se pueden ver los efectos sobre la Pes, la Pga, la Pdi (si es una estimulación 1 magnética o eléctrica bilateral), la EMG (si es una estimulación eléctrica unilateral 1) y el desplazamiento del diafragma 7 a lo largo del tiempo provocado por la estimulación eléctrica o magnética 1. Se pueden ver las claras diferencias de las respuestas para cada parámetro medido dependiendo de la intensidad de la estimulación.

Las figuras 3 y 4 muestran los desplazamientos diafragmáticos en milímetros (mm), en el eje Y, a lo largo del tiempo en milisegundos (ms), en el eje X, según los transductores piezoeléctricos ultrasónicos, en el eje Z. La figura 3 muestra la imagen de la amplitud de los desplazamientos diafragmáticos en milímetros a lo largo del tiempo en respuesta a una estimulación eléctrica supramáxima. La figura 4 muestra la imagen de la amplitud de los desplazamientos diafragmáticos en micrómetros a lo largo del tiempo en respuesta a una estimulación eléctrica seleccionada para provocar la mitad de la respuesta de EMG obtenida con la estimulación supramáxima. Se obtuvieron resultados similares mediante estimulaciones magnéticas 1. Estos resultados muestran claramente que la amplitud de los desplazamientos del diafragma 7 en respuesta a una estimulación eléctrica o magnética 1 se correlaciona linealmente con la intensidad de la estimulación 1 aplicada.

Un participante ha sido sometido a estimulaciones eléctricas supramáximas 1 y a estimulaciones eléctricas seleccionadas para provocar la mitad de la respuesta EMG obtenida con la estimulación supramáxima. La figura 5 muestra un gráfico que ilustra las amplitudes de los desplazamientos diafragmáticos en mm, en el eje X, según la intensidad de la estimulación eléctrica 1 en milivoltios (mV), en el eje Y. La amplitud de los desplazamientos diafragmáticos está comprendida entre 2 y 2,2 mm para una estimulación eléctrica supramáxima 1 y entre 0,45 y 0,55 para la estimulación eléctrica 1 seleccionada para provocar la mitad de la respuesta de EMG obtenida con estimulación supramáxima.

Un participante ha sido sometido a estimulaciones magnéticas supramáximas 1 y a estimulaciones magnéticas seleccionadas para provocar la mitad de la respuesta Pdi obtenida con estimulación supramáxima. La figura 6 muestra un gráfico que ilustra las amplitudes de los desplazamientos diafragmáticos en mm, en el eje X, según el Pdi. La amplitud está comprendida entre 1 y 1,2 mm para una estimulación magnética supramáxima 1 y entre 0,45 y 0,55 para estimulación magnética 1 seleccionada para provocar la mitad de la respuesta Pdi obtenida con la estimulación supramáxima.

La representación de la figura 2 también ilustra la determinación de la presencia de la velocidad de conducción nerviosa. Se puede medir un retraso entre la estimulación eléctrica o magnética y el desplazamiento del diafragma. Esta medición del retraso de la conducción nerviosa es relativa a la velocidad de conducción del nervio frénico.

Por lo tanto, entre otros, el principal parámetro funcional que puede determinarse a partir de las mediciones provocadas por tales estimulaciones es la contractilidad del diafragma 7. La contractilidad del diafragma 7 puede evaluarse

basándose en la intensidad de la estimulación 1 desde el momento en que se ha establecido que existe una relación lineal entre la intensidad de la estimulación 1 y la amplitud del movimiento.

Según la segunda realización ilustrada en las figuras 7 a 11, la estimulación del diafragma para generar un movimiento de una o más partes del diafragma se llevó a cabo mediante estimulación ultrasónica. El método que comprende una estimulación ultrasónica que comprende una emisión de una o más ondas de ultrasonido enfocadas por segundo hacia una parte determinada de un tejido elástico para generar una onda de cizallamiento elástica que se propaga hacia partes adyacentes de dicha parte dada del tejido elástico para observar la propagación de la onda de cizallamiento se conoce como elastografía por onda de cizallamiento (SWE). La SWE permite medir el SMdi de una parte del diafragma o la media del SMdi de todo el diafragma. El aparato y la configuración utilizados para realizar la SWE se han descrito anteriormente.

La figura 7 muestra un conjunto de gráficos que ilustran un conjunto de mediciones realizadas durante los esfuerzos inspiratorios estáticos contra las vías respiratorias cerradas. La Pmo, Pes, Pga, Pdi y SMdi se midieron durante los esfuerzos inspiratorios estáticos contra las vías respiratorias cerradas. La duración media de la selección para promediar los datos fue de 8,7 s (SD 3,9). Dentro de los datos seleccionados, la media del coeficiente de variación para Pmo, Pes, Pga, Pdi, y SMdi fue de 14,2, 9,0, 6,3, 5,4 y 16,2 %, respectivamente. Se destaca e identifica una relación lineal clara entre la oscilación de la Pdi media y SMdi media durante todas las tareas. La Pdi media se correlacionó significativamente con la SMdi media en todos los participantes, excepto en uno (r que varió de 0,60 a 0,92; en participantes con correlación significativa, todas las p fueron < 0,05; R = 0,76, 95 % CIs [0,69, 0,82], p < 0,001, r fue > 0,70 en diez de trece participantes).

La figura 8 muestra un conjunto de gráficos que ilustran un conjunto de mediciones realizadas durante la ventilación contra la carga inspiratoria. La Pch, el flujo de aire, Pmo, Pes, Pga, Pdi y SMdi se midieron durante la ventilación contra la carga inspiratoria. El número de ciclos analizados por nivel de carga fue de 11,8 (SD 3,0). Se destaca e identifica una relación lineal clara entre la oscilación de Pdi y el SMdi máximo para todos los ciclos analizados y todas las tareas de carga. SMdi máximo correlacionado con la oscilación de Pdi en todos los participantes (r varió de 0,32 a 0,95, todas las p < 0,01; R = 0,71, CIs 95 % [0,68, 0,74], p < 0,001, r fue > 0,70 en nueve de cada quince participantes).

Los resultados ilustrados en las figuras 7 y 8 muestran que el aumento de la carga inspiratoria tanto durante los esfuerzos inspiratorios estáticos como durante la ventilación contra la carga inspiratoria resultó en un aumento de Pdi. Estos resultados muestran una fuerte relación lineal entre la oscilación de Pdi y el SMdi máximo durante la ventilación contra la carga inspiratoria. Estos hallazgos demuestran por primera vez que la actividad del diafragma puede monitorearse de forma no invasiva utilizando SWE durante la respiración.

Por lo tanto, entre otros, el principal parámetro funcional que puede determinarse es la contractilidad del diafragma 7. La contractilidad del diafragma 7 puede evaluarse basándose en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento desde el momento en que se establece una relación lineal entre Pdi y SMdi.

Las figuras 9 y 10 ilustran, para un conjunto de participantes diferentes, la relación entre la Pdi media y el SMdi medio para diferentes Pmo, y respectivamente la relación entre la amplitud de Pdi según el SMdi máximo para diferentes cargas inspiratorias. Estos resultados demuestran que la rigidez del diafragma está fuertemente relacionada con el nivel de activación del diafragma, según lo evaluado por las mediciones estándar de Pdi. Además, se han observado altos coeficientes de correlación individual entre SMdi y Pdi en la mayoría de los participantes. Se sabe que un ligero desfase del ángulo del transductor con respecto a la dirección de los fascículos musculares reduce el valor del módulo de cizallamiento. Por lo tanto, se deben establecer criterios de calidad para las mediciones de SMdi y el ajuste de los transductores en el espacio tridimensional debe ser asistido programáticamente para obtener los mayores cambios de SMdi durante la ventilación. Los fascículos musculares con respecto a la sonda también pueden estimarse utilizando mediciones de SWE tridimensionales.

La figura 11 muestra las curvas de histéresis entre la presión transdiafragmática y las medidas del módulo de cizallamiento del diafragma a partir de imágenes de ultrasonido ultrarrápidas en respuesta a una estimulación ultrasónica durante la ventilación contra la carga inspiratoria en un participante. La figura 11 muestra un conjunto de gráficos, cada gráfico corresponde a una carga inspiratoria, de izquierda a derecha del 0, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 % de Plmáx.

Por lo tanto, entre otros, los parámetros funcionales que pueden determinarse son el funcionamiento del diafragma y la actividad del diagrama.

El SMdi, junto con las investigaciones respiratorias funcionales, pueden ayudar a detectar la disfunción del diafragma. Podría ser particularmente útil para detectar la hemiparálisis del diafragma. La SWE del diafragma también puede ser particularmente relevante en los ensayos de respiración espontánea y/o en la ventilación con soporte de presión en pacientes ventilados durante la fase de desconexión. El índice de tiempo de rigidez del diafragma también puede calcularse durante una prueba de respiración espontánea.

A continuación en la presente memoria se exponen tres ejemplos de determinación de parámetros funcionales. Cada parámetro funcional se ha determinado a partir de los datos derivados del estudio descrito anteriormente y a partir del cual se han graficado las figuras 2 a 11.

- 5 Como primer ejemplo, la presión transdiafragmática (Pdi) se determina a partir del módulo de cizallamiento (SMdi) medido en respuesta a una estimulación ultrasónica. El módulo de cizallamiento (SMdi) se determina a partir de la siguiente ecuación:

$$Pdi = a.SMdi + b,$$

- 10 donde Pdi está en cmH₂O, SMdi está en kPa, y
- a es igual a -22,77 en este ejemplo, preferiblemente menor a -5 y/o mayor a -40,
- 15 b es igual a 1,34 en este ejemplo, preferiblemente menor a 5 y/o mayor a 0,5.
- Para este último modelo: el grado de libertad fue de 161, el valor p fue < 0,0001, el R al cuadrado fue de 0,671, el R al cuadrado ajustado fue de 0,669 y el coeficiente F fue de 328,5.

- 20 Como segundo ejemplo, la presión transdiafragmática (Pdi) se determina a partir de un desplazamiento local del diafragma (DIPSDi), es decir, un movimiento de una parte dada del diafragma, medido en respuesta a la estimulación magnética cervical. La presión transdiafragmática (Pdi) se determina a partir de la siguiente ecuación:

$$Pdi = c.DISPDi,$$

- 25 donde Pdi está en cmH₂O, DISPDi está en mm, y
- c es igual a 13,3 en este ejemplo, preferiblemente menor a 30 y/o mayor a 1.
- 30 Para este último modelo: el grado de libertad fue de 67, el valor p fue < 0,0001, el R al cuadrado fue de 0,683, el R al cuadrado ajustado fue de 0,679 y el coeficiente F fue de 144,5.

- Como tercer ejemplo, un potencial de acción muscular compuesto del diafragma (CMAPdi) se determina a partir de un desplazamiento local del diafragma (DISPDi), es decir, un movimiento de una parte dada del diafragma, medido en respuesta a una estimulación eléctrica frénica unilateral. El potencial de acción muscular compuesto (CMAPdi) del diafragma se determina a partir de la siguiente ecuación:

$$CMAPdi = d.SMdi,$$

- 40 donde CMAPdi está en mV, DISPDi está en mm, y
- d es igual a 118,5 en este ejemplo, preferentemente inferior a 300 y/o superior a 20.
- 45 Para este último modelo: el grado de libertad fue de 72, el valor p fue < 0,0001, el R al cuadrado fue de 0,556, el R al cuadrado ajustado fue de 0,550 y el coeficiente F fue de 90,06.

La invención no se limita a las realizaciones descritas anteriormente y pueden lograrse numerosos ajustes dentro del alcance de la invención.

- 50 Además, las características, alternativas y realizaciones de la invención pueden asociarse si no son mutuamente excluyentes entre sí.

Por lo tanto, en alternativas combinables de las realizaciones anteriores:

- 55 - la medición del retraso en la conducción nerviosa puede realizarse mediante cualquier estimulación que provoque una contracción del diafragma, y/o
- según la primera realización de la invención, el parámetro funcional que puede determinarse a partir de las mediciones provocadas por las estimulaciones eléctricas y/o magnéticas es: la presión diafragmática y/o la función del diafragma y/o el funcionamiento del diafragma, y/o
- 60 - según la primera realización de la invención, el perfil de velocidad del tejido del diafragma puede procesarse, con medios técnicos, para medir:
- 65 • alturas de los picos que son indicativas de una contractilidad del diafragma, y/o

- áreas de pico que son indicativas de una contractilidad del diafragma, y/o
- anchos de pico que son indicativos de una contractilidad del diafragma, y/o
- pendientes de pico que son indicativas de una contractilidad del diafragma, y/o
- el tiempo hasta los picos que es indicativo de una contractilidad del diafragma, y/o
- una relajación de medio tiempo, y/o
- una integral del desplazamiento del diafragma dentro del tiempo inspiratorio a lo largo del tiempo que es indicativa de un funcionamiento del diafragma, y/o
- un índice de tiempo de desplazamiento del diafragma calculado como el producto del desplazamiento medio del diafragma por respiración dentro del tiempo inspiratorio y la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo total del ciclo respiratorio que es indicativo de la función del diafragma, y/o
- según la segunda realización, la estimulación ultrasónica puede sustituirse por cualquier estimulación mecánica y/o acústica, y/o
- según la segunda realización, el parámetro funcional que puede determinarse a partir de las mediciones provocadas por la estimulación mecánica y/o acústica es: la presión diafragmática y/o la función del diafragma y/o el funcionamiento del diafragma, y/o
- según la segunda realización, el perfil de velocidad del tejido del diafragma puede procesarse, con medios técnicos, para medir:
- alturas de los picos de rigidez del diafragma son indicativas de la contractilidad del diafragma, y/o
- una frecuencia de estimulación que es indicativa de la contractilidad del diafragma, y/o
- un integral de la rigidez del diafragma dentro del tiempo inspiratorio a lo largo del tiempo que es indicativa del funcionamiento del diafragma, y/o
- un índice del tiempo de rigidez del diafragma calculado como el producto de los cambios de rigidez del diafragma dentro del tiempo inspiratorio y la relación entre el tiempo inspiratorio y el tiempo respiratorio total, que es indicativo de la función del diafragma, y/o
- una pendiente del perfil que es indicativa de la contractilidad del diafragma.

REIVINDICACIONES

1. Método para medir uno o más parámetros funcionales diafragmáticos de un diafragma (7) de un ser humano o un animal entre una contractilidad y/o una presión diafragmática y/o una función diafragmática y/o un esfuerzo del diafragma y/o un funcionamiento del diafragma y/o una identificación de la organización espacial del/los fascículo(s) muscular(es), comprendiendo dicho método los pasos que consisten en:
 - a) un paso de estimulación mediante la cual se proporciona una estimulación del diafragma para generar un movimiento de una o más partes del diafragma, dicho paso de estimulación no comprende ventilación asistida ni soporte vital,
 - b) durante el movimiento de dichas una o más partes del diafragma, la obtención de imágenes de una o más partes del diafragma a lo largo del tiempo mediante un paso de obtención de imágenes que comprende los pasos de:
 - emitir al menos 100 ondas de ultrasonido desenfocadas por segundo hacia una región del ser humano o del animal que comprende una o más partes del diafragma de las que se obtendrán imágenes durante el paso de obtención de imágenes,
 - detectar ondas de ultrasonido reflejadas y/o dispersadas por los tejidos orgánicos del ser humano o del animal ubicados en la región,
 - procesar las ondas de ultrasonido reflejadas y/o dispersas a lo largo del tiempo para generar imágenes con medios técnicos,
 - c) procesar, con medios técnicos, imágenes previamente obtenidas durante el paso de obtención de imágenes para medir:
 - uno o más movimientos de una parte determinada del diafragma a lo largo del tiempo, y/o
 - una propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o
 - una velocidad de propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma hasta una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o
 - uno o más movimientos de diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o
 - una amplitud de un movimiento de una o diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo
 - d) basándose en una o más mediciones del paso de procesamiento, determinar, con medios técnicos, uno o más parámetros funcionales del diafragma desde una relación lineal entre uno de los parámetros medidos en el paso c) que es indicativo de movimiento de una o más partes del diafragma y el parámetro funcional considerado.
2. Método según la reivindicación 1, en donde la estimulación del diafragma es una estimulación eléctrica y/o magnética.
3. Método según la reivindicación 2, en donde el paso de procesamiento c) comprende además una medida de la amplitud del movimiento del diafragma basándose en la intensidad de la estimulación.
4. Método según la reivindicación 2 o 3, en donde el paso de determinación d) comprende además una determinación de una velocidad de conducción nerviosa.
5. Método según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde, basándose en una velocidad de propagación de un movimiento a través del diafragma, el paso de determinación d) comprende una determinación de:
 - una contractilidad del diafragma, y/o
 - una parálisis localizada del diafragma.
6. Método según la reivindicación 1, en donde:
 - el paso de estimulación a) comprende además una estimulación mecánica y/o una estimulación acústica de una o más partes del diafragma que generan una onda mecánica y/o una onda acústica en dicha parte dada, propagándose la onda mecánica y/o la onda acústica hacia partes adyacentes de dicha parte dada,
 - el paso de obtención de imágenes b) comprende además obtener imágenes de dicha parte dada y de dichas partes adyacentes a través de las cuales se propaga(n) la onda mecánica y/o la onda acústica.

7. Método según la reivindicación 6, en donde la onda mecánica y/o la estimulación acústica es una estimulación ultrasónica, comprendiendo dicha estimulación ultrasónica una emisión de una o más ondas de ultrasonido enfocadas por segundo hacia una parte dada del diafragma, generando dichas una o más ondas de ultrasonido enfocadas una onda de cizallamiento elástica en dicha parte dada, propagándose la onda de cizallamiento elástica hacia partes adyacentes de dicha parte dada.
8. Método según las reivindicaciones 6 o 7, en donde el paso de procesamiento c) comprende además una medida de una velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.
9. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en donde el paso de determinación d) comprende además una determinación de una contractilidad del diafragma basándose en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.
10. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en donde el paso de estimulación a) se realiza durante la ventilación del ser humano o del animal.
11. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, en donde el paso de determinación d) comprende además la determinación de un funcionamiento del diafragma.
12. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 11, en donde el paso de determinación d) comprende además una determinación de la actividad del diafragma basándose en la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.
13. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12, en donde el paso de determinación d) comprende además una determinación de una presión transdiafragmática basándose en la variación de la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento.
14. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 13, en donde el paso de estimulación a) comprende además emisiones sucesivas de ondas de ultrasonido enfocadas hacia la región de interés, realizándose cada una de dichas emisiones sucesivas:
- según un eje diferente, y/o
 - según una distancia focal diferente,
- el método comprende además una determinación de una organización espacial de los fascículos musculares basándose en la reconstrucción de campos de velocidad tridimensionales.
15. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende además el paso de determinar una velocidad de conducción nerviosa a partir de un tiempo que separa la estimulación del diafragma de la aparición de un movimiento del diafragma asociado a dicha estimulación.
16. Dispositivo para medir uno o más parámetros funcionales diafragmáticos de un diafragma (7) de un ser humano o un animal entre una contractilidad y/o una presión diafragmática y/o una función del diafragma y/o un esfuerzo del diafragma y/o un funcionamiento del diafragma y/o una identificación de la organización espacial del/los fascículo(s) muscular(es), comprendiendo dicho dispositivo medios de procesamiento de imágenes de ultrasonido de una o más partes móviles del diafragma, comprendiendo dichas imágenes de ultrasonido al menos 100 imágenes por segundo de dicha una o más partes móviles del diafragma, estando dichos medios de procesamiento dispuestos y/o configurados y/o programados para medir:
- uno o más movimientos de una parte determinada del diafragma a lo largo del tiempo, y/o
 - una propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o
 - una velocidad de propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma hasta una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o
 - uno o más movimientos de diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o
 - una amplitud de un movimiento de una o diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo;
- dichos medios de procesamiento están dispuestos y/o configurados y/o programados para determinar uno o más parámetros funcionales del diafragma a partir de una relación lineal entre una de las una o más mediciones anteriores que son indicativas del movimiento de una o más partes del diafragma y el parámetro funcional considerado.
17. Aparato para medir uno o más parámetros funcionales diafragmáticos de un diafragma (7) de un ser humano o un animal entre una contractilidad y/o una presión diafragmática y/o una función diafragmática y/o un esfuerzo del diafragma y/o un funcionamiento del diafragma y/o una identificación de la organización espacial del/los fascículo(s) muscular(es), comprendiendo dicho aparato:

-medios para estimular el diafragma para generar un movimiento de una o más partes del diafragma,
-medios para la obtención de imágenes (9) de una o más partes del diafragma a lo largo del tiempo,
estando dichos medios para la obtención de imágenes dispuestos para:

- 5 •emitir al menos 100 ondas de ultrasonido desenfocadas por segundo hacia una región del ser humano o del animal que comprende la una o más partes del diafragma de las que se obtendrán imágenes con los medios de obtención de imágenes,
- detectar ondas de ultrasonido reflejadas y/o dispersadas por los tejidos orgánicos del ser humano o del animal ubicados en la región,
- 10 •procesar las ondas de ultrasonido reflejadas y/o dispersas a lo largo del tiempo para generar imágenes

-medios de procesamiento de imágenes previamente obtenidas, estando dichos medios para la obtención de imágenes dispuestos y/o configurados y/o programados para medir:

- 15 •uno o más movimientos de una parte determinada del diafragma a lo largo del tiempo, y/o
- una propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma a una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o
- 20 •una velocidad de propagación de un movimiento desde dichas una o más partes del diafragma hasta una o más partes adyacentes a lo largo del tiempo, y/o
- uno o más movimientos de diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo, y/o
- una amplitud de un movimiento de una o diferentes partes del diafragma a lo largo del tiempo,
- 25 •un tiempo que separa la estimulación del diafragma de la aparición de un movimiento del diafragma asociado a dicha estimulación;

estando dichos medios de procesamiento dispuestos y/o configurados y/o programados, basándose en una o más de esas mediciones anteriores, para determinar uno o más parámetros funcionales del diafragma a partir de una relación lineal entre una de las una o más mediciones anteriores que son indicativas del movimiento de una o más partes del diafragma y el parámetro funcional considerado.

30

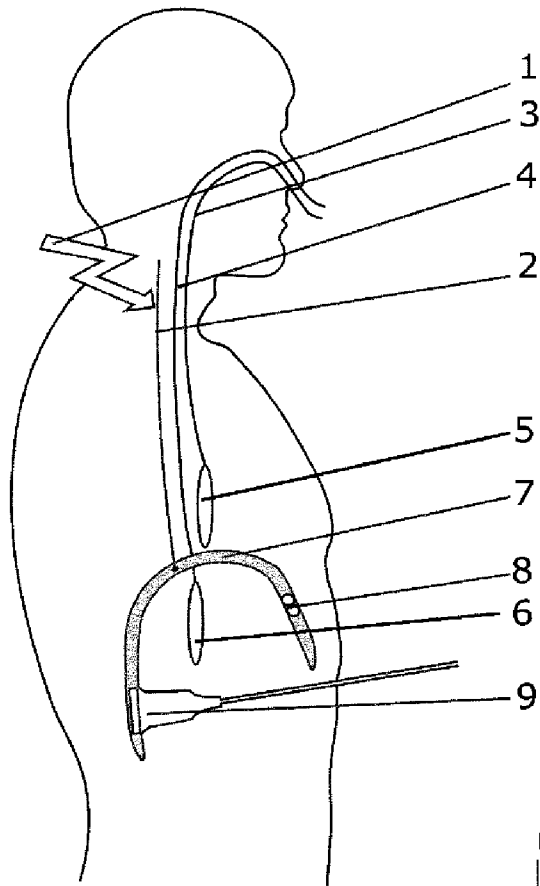


Figura 1

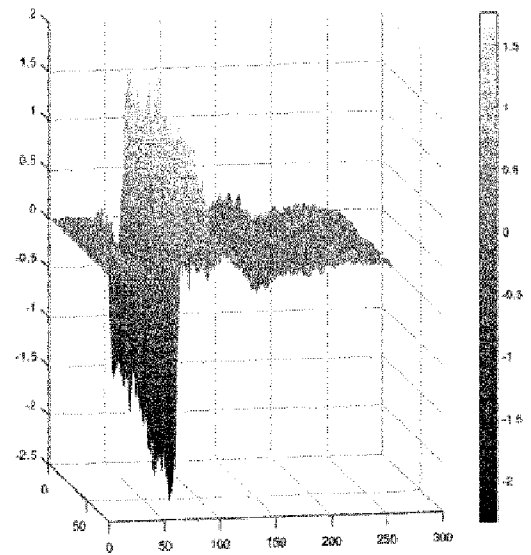


Figura 3

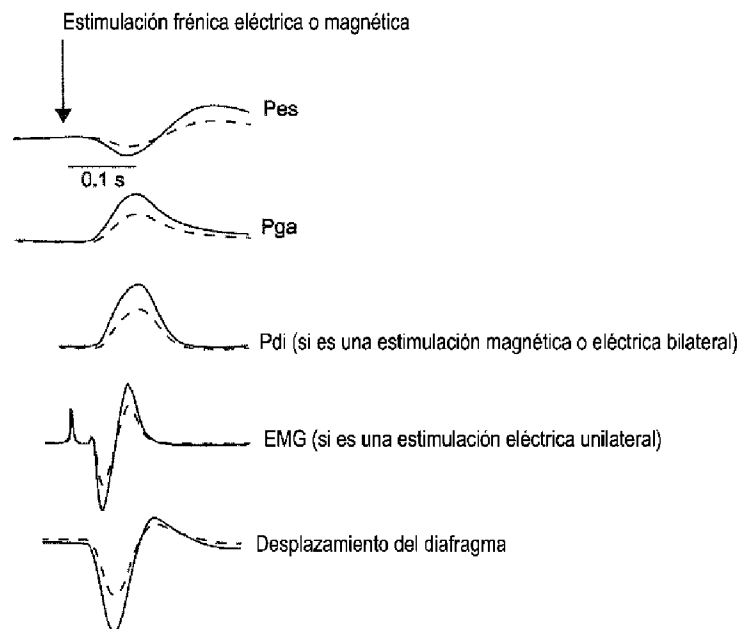


Figura 2

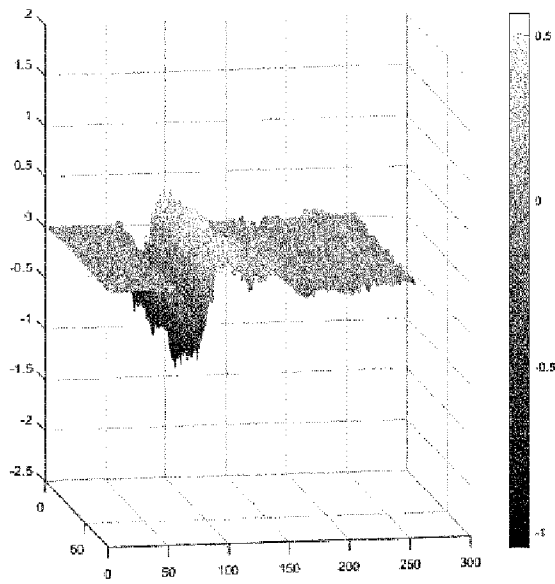


Figura 4

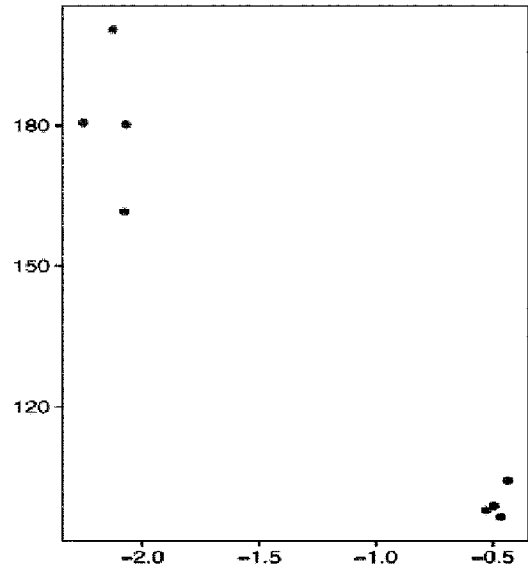


Figura 5

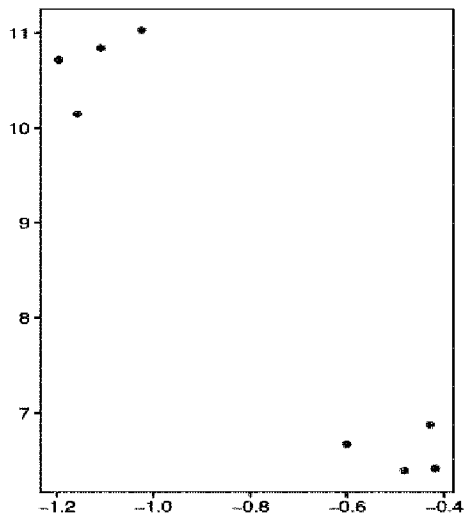


Figura 6

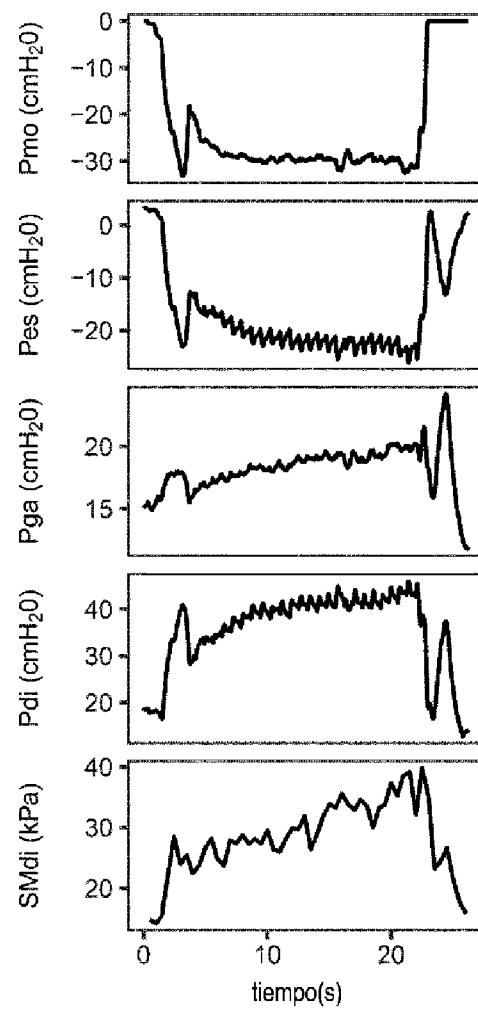


Figura 7

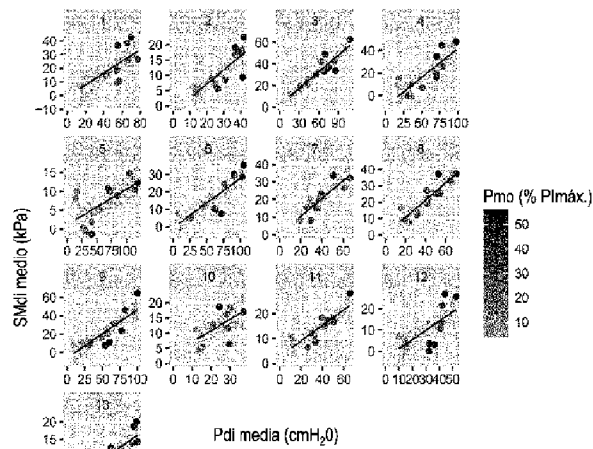


Figura 9

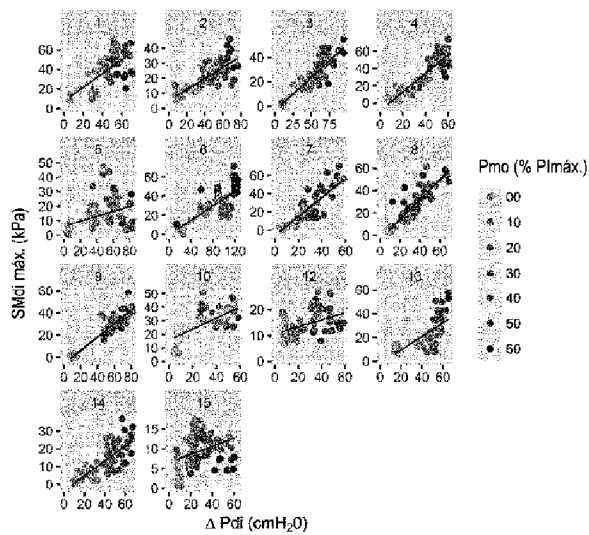


Figura 10

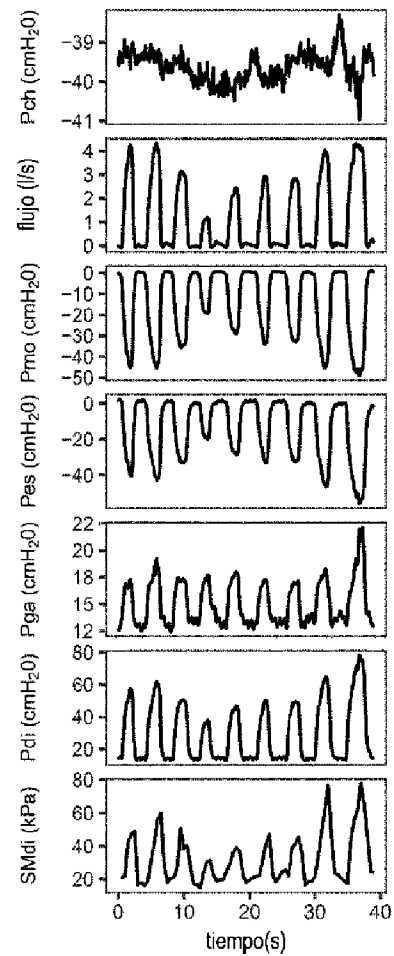


Figura 8

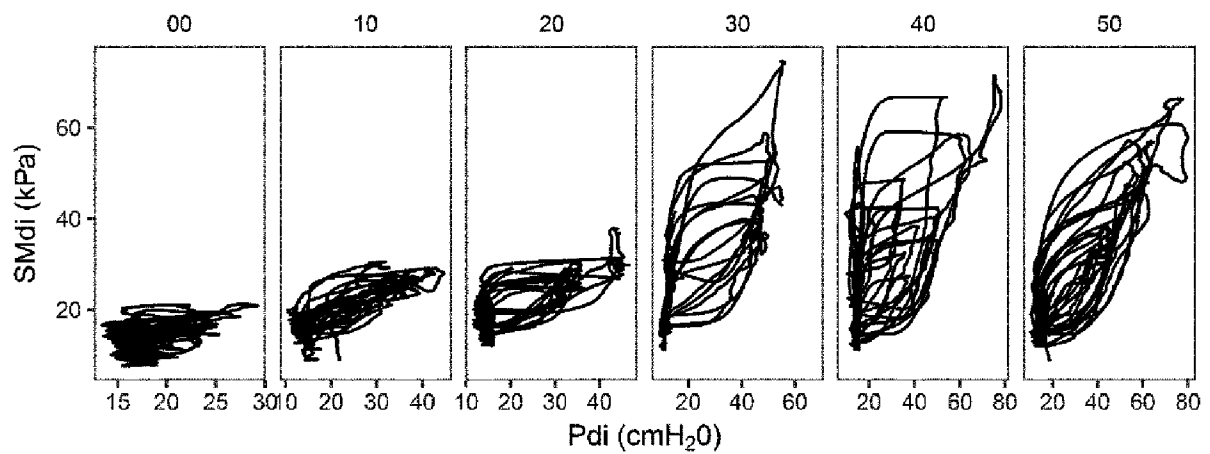


Figura 11