

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 948 763**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 15/08 (2006.01)

A61M 16/14 (2006.01)

A61M 16/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.07.2018 PCT/EP2018/067937**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.01.2019 WO19007950**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2018 E 18734571 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.05.2023 EP 3648817**

54 Título: **Sistema de terapia con gas para el suministro de medicamentos**

30 Prioridad:

04.07.2017 EP 17179658

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

18.09.2023

73 Titular/es:

**STAMFORD DEVICES LIMITED (100.0%)
Galway Business Park
Dangan, Galway, IE**

72 Inventor/es:

**MACLOUGHLIN, RONAN;
PORTER, SHAUN;
DUFFY, CONOR y
POWER, JOHN**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 948 763 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

Sistema de terapia con gas para el suministro de medicamentos

Campo de la invención

5 La invención se refiere a un sistema de terapia con gas para uso cuando los pacientes requieren apoyo respiratorio y/u oxígeno suplementario. Un ejemplo de ello es un sistema de terapia nasal de alto flujo (HFNT), en el que el flujo se dirige a través de una cánula nasal.

10 La terapia con gas, tal como la terapia con gas de alto flujo, es una terapia en crecimiento que brinda soporte respiratorio a pacientes que requieren soporte respiratorio y/u oxígeno suplementario, en la que las tasas de flujo suministradas pueden ser altas, hasta 60 l/min en muchos casos. Los mecanismos sugeridos por los cuales dichos sistemas brindan soporte respiratorio incluyen:

- reducción del espacio muerto, y
- presión positiva en las vías respiratorias que promueve una respiración más controlada

15 Sin embargo, el uso de estos flujos relativamente altos no facilita el suministro óptimo de aerosol y se han informado eficiencias porcentuales de deposición de una sola cifra. En el pasado, el enfoque a menudo consistía en retirar completamente al paciente del soporte respiratorio para administrar el aerosol.

El documento WO2015/155342 (Stamford Devices Ltd) describe un sistema HFNT en el que aumenta el suministro de aerosol durante la inhalación del paciente y se reduce el flujo de gas durante la terapia con aerosol.

La invención está dirigida a lograr un mejor suministro de aerosol durante la terapia de alto flujo.

Sumario de la invención

20 La invención está definida por las reivindicaciones adjuntas.

Se describe un sistema de terapia con gas que comprende una línea de flujo, una fuente de gas o un enlace a una fuente de gas y un nebulizador o un enlace a un nebulizador para el suministro de aerosol, una interfaz de paciente o un acoplador para la conexión a una interfaz de paciente y un controlador configurado para modular el flujo de gas y el suministro de aerosoles en tiempo real.

25 El controlador puede configurarse para cambiar la tasa de flujo de gas entre al menos un nivel superior y al menos un nivel inferior, y para detener o reducir dinámicamente el suministro de aerosol durante el flujo de gas en el nivel superior, y para activar o aumentar dinámicamente el suministro de aerosol durante intervalos de flujo de gas en el nivel inferior.

30 Opcionalmente, el controlador está configurado para conmutar entre dichos niveles en cada uno de una sucesión de ciclos, en los que cada ciclo tiene niveles de tasa de flujo de gas superiores e inferiores específicos.

Opcionalmente, dichos ciclos tienen duraciones en el rango de 1 segundo a 2 horas.

Preferiblemente, el sistema está configurado para proporcionar suministro de aerosol con duraciones de encendido y/o apagado inferiores a 25 ms, preferiblemente inferiores a 10 ms.

35 El sistema puede configurarse para proporcionar una duración de conmutación de flujo de gas de menos de 100 ms, preferiblemente menos de 50 ms.

40 Preferiblemente, el sistema comprende un sensor para detectar la inhalación y/o exhalación del paciente, y el controlador está configurado para proporcionar el suministro de aerosol principalmente durante la inhalación. Opcionalmente, dicho sensor es un sensor de presión. El sensor puede montarse junto a o en la interfaz del paciente o acoplador. El sensor puede incluir un dispositivo sensor de temperatura, preferiblemente montado en la interfaz del paciente o junto al acoplador.

45 Preferiblemente, el sensor incluye un dispositivo sensor de humedad, preferiblemente montado en la interfaz del paciente o junto al acoplador. El sensor puede incluir uno o más seleccionados de un detector de movimiento, un sensor de desplazamiento de diafragma, un sensor de banda ultraancha, un sensor de pletismografía de impedancia, un sensor de pletismografía de inductancia respiratoria y un sensor de pletismografía elastomérico. Preferiblemente, el sensor incluye un dispositivo de detección de gases o volátiles. El sensor puede estar adaptado para detectar dióxido de carbono o un gas trazador o volátil suministrado en el flujo de gas.

Opcionalmente, el sistema está adaptado para generar un bolo de aerosol dentro de la línea de flujo para un suministro óptimo de aerosol durante la inhalación, preferiblemente antes e incluyendo el inicio de la inhalación pico.

El controlador se puede configurar para determinar una duración óptima para el intervalo mediante el cálculo de un valor para el volumen del circuito interno entre el generador de aerosol y el extremo de la interfaz del paciente o acoplador dividido por la tasa de flujo de gas, para determinar el tiempo necesario para la generación de aerosol hasta suministro en la interfaz del paciente.

- 5 Preferiblemente, el controlador está configurado para calcular dinámicamente los parámetros óptimos de generación de aerosol y/o flujo de gas dependiendo de la ubicación en la línea de flujo del generador de aerosol.

El controlador puede configurarse para realizar la modulación del oxígeno suministrado durante los intervalos para mantener la oxigenación deseada de la sangre del paciente. El sistema puede incluir un oxímetro de pulso en tiempo real y un regulador de oxígeno para realizar dicha modulación.

- 10 Opcionalmente, el sistema comprende un humidificador ubicado junto al generador de aerosol. El generador de aerosol puede colocarse junto a o en la interfaz o acoplador del paciente. Preferiblemente, la interfaz del paciente incluye una cánula nasal para suministro nasal como un sistema de terapia nasal de alto flujo.

- 15 Opcionalmente, el controlador está configurado para proporcionar el suministro de aerosoles solo durante un subconjunto de períodos de inhalación, pero durante el tiempo suficiente para minimizar el riesgo de una PEEP (presión espiratoria final positiva) insuficiente que puede manifestarse como desreclutamiento pulmonar.

La tasa de flujo superior puede estar en el rango de 40 LPM y 80 LPM, preferiblemente de 50 LPM a 70 LPM, y la tasa de flujo inferior está en el rango de 1 LPM y 20 LPM, preferiblemente de 5 LPM a 15 LPM.

Preferiblemente, la duración de dichos intervalos está en el rango de 5 segundos a 20 segundos. Dicha duración puede ser de 8 segundos a 15 segundos.

- 20 Opcionalmente, el controlador está configurado para conmutar al nivel de flujo de gas más bajo antes del comienzo de la inhalación, por un tiempo $\Delta 1$. Preferiblemente, $\Delta 1$ tiene un valor en el rango de 0.01 segundos a 3.0 segundos. Preferiblemente, el controlador está configurado para activar la generación de aerosol durante dicho intervalo de tiempo $\Delta 2$ después de conmutar al nivel de flujo de gas más bajo. Preferiblemente, la duración de tiempo $\Delta 2$ tiene un valor en el rango de 0.01 segundos a 3.0 segundos. Opcionalmente, el controlador está configurado para desactivar la generación de aerosol por una duración de tiempo $\Delta 3$ antes del final de la inhalación. Preferiblemente, $\Delta 3$ tiene un valor en el rango de 0.01 segundos a 3.0 segundos. Preferiblemente, el controlador está configurado para elevar la tasa de flujo de gas hasta el nivel superior por una duración de tiempo $\Delta 4$ después del final de la inhalación.

- 30 Opcionalmente, el sistema comprende un sensor de flujo en la línea de flujo y el controlador está configurado para usar señales de salida del sensor de flujo para monitorizar el flujo de gas desde la fuente de gas y para usar dicha monitorización de flujo cuando se controla la tasa de flujo de gas.

También se describe un método de operación de un controlador de un sistema de terapia con gas que comprende una línea de flujo, una fuente de gas o un enlace a una fuente de gas y un nebulizador o un enlace a un nebulizador para el suministro de aerosol, y una interfaz de paciente o un acoplador para la conexión a una interfaz de paciente,

- 35 comprendiendo el método etapas en las que el controlador modula el flujo de gas y el suministro de aerosol en tiempo real, en el que el controlador cambia la tasa de flujo de gas entre al menos un nivel superior y al menos un nivel inferior, y detiene o reduce dinámicamente el suministro de aerosol durante el flujo de gas en el nivel superior, y dinámicamente activa o aumenta el suministro de aerosol durante los intervalos de flujo de gas en el nivel inferior.

- 40 Opcionalmente, el controlador conmuta entre dichos niveles en cada uno de una sucesión de ciclos, en los que cada ciclo tiene niveles de flujo de gas superiores e inferiores específicos. Preferiblemente, dichos ciclos tienen una duración en el rango de 1 segundo hasta 2 horas.

Opcionalmente, el controlador proporciona suministro de aerosol con una duración de encendido o apagado inferior a 25 ms, preferiblemente inferior a 10 ms.

Preferiblemente, el controlador proporciona una duración de conmutación del flujo de gas de menos de 100 ms, preferiblemente de menos de 50 ms.

- 45 Declaraciones adicionales

- 50 De acuerdo con la invención, se proporciona un sistema de terapia con gas que comprende una línea de flujo, una fuente de gas o un enlace a una fuente de gas, y un nebulizador o un enlace a un nebulizador para el suministro de aerosol, una interfaz de paciente o un acoplador para la conexión a una interfaz de paciente, y un controlador configurado para modular el flujo de gas y el suministro de aerosoles en tiempo real. En la invención, el controlador está configurado para cambiar la tasa de flujo de gas entre al menos un nivel superior y al menos un nivel inferior, y para detener o reducir dinámicamente el suministro de aerosol durante las duraciones de la tasa de flujo de gas superior, y para activar o aumentar el suministro de aerosol durante las duraciones de la tasa de gas inferior.

En un caso, el controlador está configurado para conmutar entre dichas tasas en cada uno de una sucesión de ciclos, en los que cada ciclo tiene tasas de flujo de gas superiores e inferiores específicos.

Dichos ciclos pueden tener una duración en el rango de 1 segundo hasta 2 horas.

5 En algunos casos, el sistema está configurado para proporcionar suministro de aerosol con una duración de encendido o apagado inferior a 25 ms, preferiblemente inferior a 10 ms.

En algunas realizaciones, el sistema está configurado para proporcionar una duración de conmutación del flujo de gas inferior a 100 ms, preferiblemente inferior a 50 ms.

En un caso, el sistema comprende un sensor para detectar la inhalación y/o exhalación del paciente, y el controlador está configurado para proporcionar el suministro de aerosol principalmente durante la inhalación.

10 Dicho sensor puede ser un sensor de presión.

En algunos casos, el sensor se monta en la interfaz del paciente, tal como una interfaz nasal.

En algunos casos, el sensor incluye un dispositivo sensor de temperatura, preferiblemente montado en la interfaz del paciente, tal como una interfaz nasal.

15 El sensor puede incluir un dispositivo sensor de humedad, preferiblemente montado en una interfaz de paciente tal como una interfaz nasal.

En algunos casos, el sensor incluye un detector de movimiento, un sensor de desplazamiento de diafragma, un sensor de banda ultraancha, sensores de pletismografía de impedancia, pletismografía de inductancia respiratoria o pletismografía elastomérica.

20 En un caso, el sensor incluye un dispositivo sensor de gas o volátiles. El sensor puede estar adaptado para detectar dióxido de carbono o un gas trazador o volátil suministrado en tándem con el flujo de gas.

En algunos casos, el controlador está configurado para controlar el flujo de gas en un cuadrado, una rampa, un diente de sierra, un triángulo o un perfil constante para una distribución óptima del aerosol.

El sistema puede adaptarse para generar un bolo de aerosol dentro de la línea de flujo para un suministro óptimo de aerosol durante la inhalación, preferiblemente antes e incluyendo el inicio de la inhalación pico.

25 El controlador se puede configurar para determinar una duración óptima de la generación de aerosol y la tasa de flujo de gas inferior asociada mediante el cálculo de un valor para el volumen del circuito interno entre un generador de aerosol y el extremo de la interfaz del paciente, tal como una interfaz nasal, dividido por la tasa de flujo de gas, para determinar el tiempo necesario para la generación del aerosol hasta el suministro en la interfaz del paciente, tal como una interfaz nasal.

30 En algunos casos, el controlador está configurado para realizar la modulación del oxígeno suministrado durante los índices de flujo de gas inferiores para aumentar los niveles de oxígeno suministrados durante los periodos de tasa de flujo de gas inferior para mantener la consistencia de la oxigenación de la sangre.

El sistema incluye opcionalmente un oxímetro de pulso en tiempo real y un regulador de oxígeno para realizar dicha modulación.

35 El controlador se puede configurar para proporcionar el suministro de aerosoles solo durante un subconjunto de periodos de inhalación, pero durante el tiempo suficiente para minimizar el riesgo de una PEEP (presión espiratoria final positiva) insuficiente, que puede manifestarse como un desreclutamiento pulmonar.

40 En algunos casos, el controlador está configurado para proporcionar el suministro de aerosol elegido para una porción específica de los periodos de inhalación, o en ciertos intervalos de tiempo, independientemente del número de inhalaciones durante dichos intervalos.

El sistema puede comprender un humidificador/humidificador calentado y el generador de aerosol colocado en el mismo o junto al mismo.

En algunos casos, el sistema comprende una cánula nasal y el generador de aerosol se coloca en la cánula nasal.

45 El controlador puede configurarse para calcular dinámicamente los parámetros óptimos de generación de aerosol y/o flujo de gas dependiendo de la ubicación en la línea de flujo de generación de aerosol, por ejemplo, el volumen flúidico de la línea de flujo entre la ubicación de generación de aerosol y la geometría de salida al paciente dividido por la tasa de flujo de gas que se aplica.

En algunas realizaciones, el sistema incluye una cánula nasal para administración nasal como un sistema de terapia nasal de alto flujo.

En algunos casos, la tasa de flujo superior está en el rango de 40 LPM y 80 LPM, preferiblemente de 50 LPM hasta 70 LPM, y la tasa de flujo inferior está en el rango de 1 LPM y 20 LPM, preferiblemente de 5 LPM hasta 15 LPM.

Descripción detallada de la invención

Breve descripción de los dibujos

- 5 La invención se entenderá más claramente a partir de la siguiente descripción de algunas realizaciones de la misma, dadas a modo de ejemplo solo con referencia a los dibujos adjuntos en los que:
- La Fig. 1(a) es un diagrama que muestra un sistema HFNT de la invención conectado a un paciente; y la Fig. 1(b) es una vista que muestra la disposición física y una disposición alternativa;
- las Figs. 2 a 4 son gráficos que muestran la tasa de flujo de gas versus el tiempo para ejemplos de uso del sistema;
- 10 la Fig. 5 es un diagrama de flujo para operación del sistema en un ejemplo; y la Fig. 6 es una serie de gráficos que ilustran las relaciones entre la respiración del paciente, el flujo de gas y la aerosolización;
- la Fig. 7 es un gráfico de la dosis traqueal versus la duración del intervalo de aerosol para sistemas donde el nebulizador está al lado del humidificador y al lado de la cánula como se muestra en la Fig. 1(b); y
- 15 la Fig. 8 es un par de gráficos que ilustran la dosis traqueal versus la duración del intervalo de aerosol con y sin suministro por fases de acuerdo con la monitorización de la respiración del paciente.

Descripción de las realizaciones

La invención se describe a continuación para un sistema de terapia nasal de alto flujo ("HFNT"), pero se aplica igualmente a otros sistemas de terapia con gas que incluyen especialmente sistemas de alto flujo tales como CPAP, BiPAP y reanimación. El sistema realiza ciclos integrados en los que un nebulizador y un flujo de gas se ciclan de manera inversa. Por ejemplo, a flujos superiores a 20 LPM (litros por minuto) no se generará aerosol; sin embargo, cuando el nebulizador esté en operación, el sistema conmutará a un flujo bajo de, por ejemplo, 10 LPM para facilitar una mayor deposición de aerosol, mientras que el nebulizador estar operando a la salida máxima. Preferiblemente, el flujo de gas no disminuirá hasta cero para reducir pero no eliminar el soporte respiratorio.

25 Haciendo referencia a las Figs. 1(a) y 1(b) un sistema HFNT 1 comprende una cánula nasal 2 alimentada por una línea de flujo 3 que incluye un nebulizador 4 y un humidificador calentado 5. La línea 3 tiene una entrada de aire 7 junto a la cual hay un medidor de flujo/regulador 6. La fuente de gas podría ser suministrada desde un mezclador de gas, conectado directamente al suministro de gas médico o desde un soplador de flujo o una turbina. La Fig. 1(a) muestra en términos esquemáticos la disposición donde el nebulizador está cerca de una cánula. La Fig. 1(b) muestra la disposición física y también muestra un uso alternativo en el que el nebulizador 4 está cerca del humidificador 5 (Posición A, Proximal). Esto muestra la versatilidad del sistema en uso, y la siguiente descripción describe los aspectos que surgen de estas diferentes posiciones del nebulizador.

30 Un controlador programado 10 está enlazado con el nebulizador 4, la entrada de aire 7 y el medidor de flujo/regulador 6 para realizar un control dinámico en tiempo real, como se describe a continuación. Se puede incorporar una interfaz de usuario como parte del controlador 10, o enlazarse por cable o de forma inalámbrica, tal como Bluetooth. El flujo unidireccional va desde la entrada de aire 7 hacia la interfaz nasal 2 a través de una sola rama principal 3 que puede dividirse en dos lados en la interfaz nasal 2.

35 La unidad de control del sistema 10 alberga un procesador digital programado para controlar un ventilador de flujo o una turbina enlazada con la entrada 7, para controlar el flujo de gas desde la entrada de gas 7 y hacia el humidificador. Por lo tanto, el controlador 10 puede controlar la tasa de flujo de gas, y esto se logra con tiempos de rampa cortos para alcanzar las tasas objetivo, típicamente en el rango de 50ms hasta 100ms. La mayor parte del tiempo de tratamiento es con el flujo de gas a la tasa más alta (por ejemplo, 60 LPM), y este flujo se interrumpe a intervalos con tasas de flujo inferiores (por ejemplo, 10 LPM, 30 LPM). Cuando los pacientes están demasiado enfermos para poder hacer frente a una reducción del orden de 10 LPM, el nivel inferior puede ser, por ejemplo, más alto, tal como un valor en el rango de 20 LPM hasta 40 LPM.

40 Hay suministro de aerosol durante estos intervalos. Los intervalos se activan preferiblemente en tiempos objetivo de acuerdo con el alcance de la terapia de aerosol requerida. Preferiblemente, los intervalos se eligen automáticamente para que coincidan con la inhalación del paciente.

Se prevé que en algunos casos el ciclo será de 60 segundos, con un intervalo en cada uno de dichos ciclos para una minoría de los 60 segundos.

50 El control de flujo puede lograrse alternativamente mediante la restricción de un orificio de flujo mediante un control electrónico tal como una válvula de solenoide. Tal control electrónico también es capaz de tiempos de respuesta en la región de 50ms hasta 100ms.

El sistema puede incluir un sensor de flujo enlazado con el controlador y estar en cualquier lugar entre la fuente de gas y la cánula, para la detección del flujo de gas desde la fuente de gas. Esto puede ser utilizado por el controlador en sus operaciones para activar automáticamente el suministro de aerosol además de o en lugar de utilizar las señales de control de válvula.

5 El controlador 10 también está conectado al generador de aerosol 4 para activación/desactivación.

El suministro de aerosol se controla para encenderse o apagarse en una duración inferior a 25 ms, preferiblemente inferior a 10 ms. El flujo de gas se controla con una duración de rampa ascendente o rampa descendente de menos de 100 ms, preferiblemente de menos de 50 ms.

10 Durante la terapia de alto flujo a tasas de flujo de gas superiores (rango de 10 hasta 60 LPM, por ejemplo), la operación del generador de aerosol 4 se controla para detener o reducir la tasa de generación de aerosol.

Durante la terapia de flujo alto a tasas de flujo de gas inferiores (rango de 1 hasta 10 LPM, por ejemplo), la operación del generador de aerosol se controla para maximizar la producción de aerosol.

Si el usuario selecciona una tasa de gas subóptimo (con respecto al suministro de aerosol) durante los períodos en los que el generador de aerosol 4 está en operación, el controlador 10 actúa para controlar la tasa de flujo de gas.

15 El sistema mantiene la asistencia respiratoria con la tasa de flujo de gas superior prescrita durante la mayor parte del tiempo, pero con períodos breves e intermitentes de asistencia respiratoria con tasas de flujo de gas inferiores. Es durante estos intervalos intermitentes de tasa de flujo de gas inferior que se genera el aerosol.

20 En el pasado, el enfoque a menudo consistía en retirar completamente al paciente del soporte respiratorio de alto flujo para administrar el aerosol utilizando un dispositivo portátil u otro sistema de suministro de aerosol. Por lo tanto, la invención es muy ventajosa al permitir el mantenimiento de la asistencia respiratoria durante el suministro de aerosoles y mitigar el riesgo de posible pérdida de reclutamiento del pulmón durante períodos de flujo de gas inferior o nulo durante la terapia con aerosol.

25 En otras realizaciones, el sistema también incluye sensores tales como sensores para detectar los ciclos de respiración del paciente, tal como se describe con más detalle a continuación. Puede haber sensores para detectar parámetros fisiológicos del paciente que indiquen el alcance de la necesidad en tiempo real de terapia con gas y/o terapia con aerosol. El suministro de aerosol activado por la respiración se denomina "suministro en fase". La gran mayoría del aerosol se suministra durante la inhalación, para lograr una eficacia óptima de la dosis traqueal.

30 En resumen, el controlador conmuta entre los niveles superior e inferior de las tasas de flujo de gas y activa el suministro de aerosol durante una parte o la totalidad del tiempo en que el flujo de gas está en la tasa inferior. En algunas realizaciones, esto se basa en ciclos de tiempo, tales como un ciclo de 45 segundos, siendo 30 segundos la tasa superior y 15 segundos la tasa inferior. Puede haber cambios dinámicos dependiendo de las entradas de usuario en la UI y/o las condiciones detectadas, tales como un sensor de presión o humedad que detecta la inhalación del paciente y/o sensores para detectar una condición del paciente que indica cuándo el flujo de gas debe conmutar a la tasa superior. El controlador puede aplicar una anulación completamente manual en ciertas situaciones.

35 Tabla 1: Cálculos de algoritmos de control.

Ubicación de ejemplo del generador de aerosol	Volumen fluídico (mL)				Tasa de flujo de gas (LPM)	Tiempo para que el aerosol se desplace desde el generador de aerosol hasta el paciente (sees)
	Humidificador	Tubería	Interfaz del paciente	Volumen total (litros)		
Lado seco del humidificador	150	250	5	0.405	60	0.41
	150	250	5	0.405	10	2.43
En la interfaz del paciente	n/a	n/a	5	0.005	60	0.01
	n/a	n/a	5	0.005	10	0.03

En la Tabla 1 se presentan ejemplos de cálculos utilizados en el control del flujo de gas y la generación de aerosol. Estos ejemplos prácticos ilustran las diferencias en el tiempo de tránsito a través del sistema en relación con la posición del generador de aerosol 4 y la tasa de flujo de gas.

40 Los intervalos para el suministro de aerosol (con un flujo de gas inferior) pueden ser de solo 2 minutos por hora o menos, según la situación clínica. El ciclo de trabajo del nebulizador puede ser, por ejemplo, del 5 %, 10 % o 20 % y, en general, se prefiere si está en el rango de aproximadamente el 2 % al 50 % para una eficiencia de dosis óptima.

Además, el generador de aerosol no afectará los flujos o las presiones que se aplican al paciente. Por ejemplo, los generadores de aerosol preferidos incluyen, pero no se limitan a, nebulizadores de malla estática o que vibra activamente, generadores de aerosol de ondas acústicas superficiales, generadores de aerosol de tipo bocina de Fourier. Un ejemplo de un generador de aerosol no preferido son los nebulizadores tipo chorro que requieren un gas impulsor para su funcionamiento.

A continuación se describe la invención con más detalle.

La Fig. 2 es una ilustración de la tasa de flujo de gas suministrado al paciente a 60 LPM y 10 LPM, con un período de 60 LPM de 30 s (segundos) y un intervalo de 10 LPM de 15 s que componen cada ciclo. La Fig. 3 muestra un esquema de control en el que la conmutación es para los mismos períodos de tiempo, pero la tasa inferior es de 30 LPM. La Fig. 4 muestra un esquema en el que los periodos son iguales, 30 s, y las tasas son 60 LPM y 10 LPM.

La duración óptima de la generación de aerosol y la tasa de flujo de gas inferior asociado (en minutos o segundos) depende, en un ejemplo, entre otros parámetros, de la salida de un cálculo del volumen del circuito interno entre el nebulizador 4 y el extremo de la interfaz nasal 2 dividido por la tasa de flujo de gas. Se requiere tiempo suficiente para la generación del aerosol, el tránsito a través de los tubos internos y el suministro más allá de la interfaz nasal. Los períodos relativos de tasa de flujo de gas óptimos y subóptimos pueden cambiar, y los ejemplos proporcionados en este documento son solo para fines ilustrativos.

Como se muestra en la Fig. 1(b), el generador de aerosol se puede colocar: (a) en la interfaz nasal, (b) entre la interfaz nasal y el tubo del circuito, o (c) unido al humidificador (que puede calentarse o no) y/o al generador/fuente de flujo de gas.

La dosis traqueal, es decir, la cantidad de aerosol inhalado por un paciente simulado y capturado al nivel de la tráquea, caracterizada en ajustes de tasa de flujo de gas bajo y alto comúnmente utilizados en Adultos, y el método mejorado se presentan en la Tabla 2 a continuación.

Dosis traqueal

Tabla 2: Dosis traqueal.

		Dosis traqueal (%)	
	Flujo de gas (LPM)	Tamaño de gotita de 3.3 μm	Tamaño de gotita de 4.5 μm
	60	3.45 \pm 0.47	2.15 \pm 0.13
Ejemplos de dosificación	30 segundos de 60 LPM + 15 segundos de 30 LPM	10.43 \pm 0.88	7.98 \pm 0.69
	30 segundos de 60 LPM + 15 segundos de 10 LPM	31.74 \pm 1.15	25.15 \pm 0.52
	30 segundos de 30 LPM + 15 segundos de 10 LPM	25.86 \pm 2.05	19.44 \pm 0.93

La dosis traqueal es la masa de fármaco suministrada al nivel de la tráquea en un modelo de banco de un paciente adulto que respira (15 BPM (respiraciones por minuto), relación inspiratoria: espiratoria (I:E) de 1:1 y volumen corriente (Vt) de 500mL), expresada como porcentaje de la dosis nominal colocada en el vaso de medicación del generador de aerosol.

En los ejemplos anteriores, el flujo de gas superior se hizo funcionar durante 30 segundos y el flujo de gas inferior se hizo funcionar durante 15 segundos. Estas duraciones deben considerarse un ejemplo de las opciones disponibles. Como se describe con más detalle a continuación, el esquema de control puede basarse en diferentes períodos de tiempo o puede basarse en la detección activa de un paciente, tal como de acuerdo con respiraciones.

En la Tabla 2 se observa que la disminución de la tasa de flujo de gas facilita un aumento de la dosis traqueal. Sin embargo, esto es a expensas considerables de una terapia de flujo de gas muy reducida, que en muchas situaciones clínicas no es posible sin riesgo para el paciente. También se observa que un tamaño de gotita de 3.3 μm (Dv50) (emitido desde el generador de aerosol) facilita un aumento en la dosis traqueal sobre un tamaño de gotita de 4.5 μm (Dv50).

La conmutación del flujo de gas entre niveles de tasa de flujo superior e inferior y la generación de aerosol solo durante esos flujos de gas inferiores facilita una dosis traqueal más alta que la registrada para la tasa de flujo de gas alto. Además, también, sorprendentemente, logra una dosis traqueal superior que la que sería el caso para un nivel de tasa de flujo de gas continuo inferior. La proporción de dosis suministrada es de aproximadamente el 26 % cuando la tasa de flujo de gas es continuamente de 10 LPM, mientras que cuando se conmuta entre 60 LPM y 10 LPM en ciclos con

períodos de 30 s y 15 s respectivamente, la proporción de dosis suministrada es de aproximadamente el 32 %. Una vez más, el menor tamaño de gotita facilita una mayor dosis traqueal.

Si bien la diferencia entre reducir el flujo de 60 a 30 LPM no es tan grande como reducir el flujo de 60 LPM a 10 LPM, esto aún demuestra que hay beneficios incluso al reducir el flujo del valor alto de 60 LPM a un flujo inferior.

- 5 Además, se prevé que con gotitas de tamaño inferior, por ejemplo, en el rango de 0.5 μm a 4.0 μm (por ejemplo, 3.3 μm) en comparación con aproximadamente 4.5 μm , puede haber beneficios significativos con respecto a la dosis suministrada.

10 En otra realización, el sistema realiza el control de la respiración del suministro de aerosol, en el que el generador de aerosol solo está activo en períodos de inhalación durante los cuales se impone una reducción simultánea en el flujo de gas. Por lo tanto, se evita la aerosolización durante la fase de exhalación, lo que reduce el posible desperdicio de fármaco. Otro aspecto es que las tasas de flujo de gas superiores tienden a reducir la cantidad de respiraciones por minuto y, por lo tanto, esta puede ser una fuente importante de variación del suministro que se aborda con el control de la respiración. En un esquema de control de ejemplo, el controlador activa el nebulizador solo cuando se alcanza el período de tiempo asignado (tal como 15 s en un ciclo de 45 s) y hay inhalación. En otro ejemplo, el controlador activa el nebulizador y reduce el flujo de gas solo durante la inhalación en un subconjunto de las inhalaciones totales, tales como cada segunda inhalación o cada tercera inhalación. Preferiblemente, la inhalación se detecta en tiempo real mediante sensores de presión en la cánula o en la rama que conduce a la cánula. El sensor puede detectar el movimiento torácico o abdominal resultante de los movimientos respiratorios, tales sensores incluyen pero no se limitan a: sensor de respiración Graseby, banda ultraancho, dispositivo de pletismografía de impedancia, pletismografía de inductancia respiratoria o de pletismografía elastomérica.

15 Haciendo referencia a las Figs. 5 y 6 en un método 20 realizado por el procesador digital del controlador 10 hay generación de aerosol solo cuando ha llegado un tiempo objetivo de aerosolización y hay inhalación del paciente. La etapa 21 representa el nivel normal de tasa de flujo de gas alto de 60 LPM para el tratamiento del paciente a fin de garantizar que haya suficiente suministro de oxígeno a los pulmones, limpieza del espacio muerto de CO₂ y mantenimiento de la presión en las vías respiratorias. La etapa 22 indica la monitorización del tiempo desde el inicio del tratamiento cuando se prefiere que se suministre el aerosol, de acuerdo con los requisitos clínicos. Si es así, entonces el controlador determina en la etapa 23 de acuerdo con los sensores de respiración si hay inhalación. Si es así, el controlador reduce tanto los flujos de gas a solo 10 LPM en la etapa 24 y activa el nebulizador en la etapa 25. En este ejemplo, hay un suministro por fases con aerosolización solo cuando hay inhalación del paciente. Sin embargo, en otros ejemplos esto no es esencial.

20 Estos aspectos se ilustran en la Fig. 6. El gráfico superior muestra la inhalación detectada, representada como flujo positivo y la exhalación como flujo negativo (podría ser opuesto). Debajo de eso, la gráfica ilustra el flujo de gas cayendo de 60 LPM a 10 LPM cuando comienza la inhalación.

25 Hay una pequeña medida de caída anticipada del flujo de gas ($\Delta 1$) debido a la predicción de la inhalación. La predicción puede basarse en el patrón de respiración detectado, con una tasa de "respiraciones por minuto" (BPM) prevista. Por ejemplo, si hay 10 respiraciones por minuto, el tiempo del ciclo es de 6 segundos, lo que indica un tiempo de inspiración de 3 segundos y un tiempo de permanencia antes de la exhalación.

30 Luego, como se muestra en el gráfico inferior, el suministro de aerosol se activa después de un breve retraso de $\Delta 2$ desde la reducción del flujo de gas. El suministro de aerosol permanece durante una dirección de tiempo dentro de la duración de la inhalación, finalizando $\Delta 3$ antes del final de la inhalación. Luego, después de un retraso de $\Delta 4$ desde el final de la inhalación, el flujo de gas vuelve a 60 LPM, finalizando así el intervalo.

$\Delta 1$ no es esencial, pero se prefiere para garantizar que las condiciones sean correctas para una duración de tiempo de 0.01 s a 3.0 s para la aerosolización.

35 Además, $\Delta 2$ no es esencial, pero se prefiere para garantizar que existan las condiciones óptimas para la aerosolización. Es preferiblemente corto, en un rango de aproximadamente 0.01 s hasta 3.0 s. El valor de $\Delta 2$ se puede establecer de acuerdo con la penetración deseada del medicamento. Por ejemplo, puede ser muy corto o inexistente para una orientación particular de las vías respiratorias periféricas. Puede ser más largo cuando el objetivo es la región de las vías respiratorias de conducción y puede ser más largo si el objetivo es la región de las vías respiratorias superiores.

40 $\Delta 3$ es un retraso entre el final de la aerosolización y el final de la inhalación. Puede tener un valor en el rango de 0.01 s hasta 3.0 s por las razones dadas anteriormente para $\Delta 2$.

$\Delta 4$ depende de la duración de la permanencia entre la inhalación y la exhalación. Se prefiere que este retraso sea lo suficientemente corto para evitar un bajo flujo durante la exhalación.

45 En otras realizaciones, el sensor incluye un dispositivo sensor de gases o volátiles. Los gases que se detectan pueden incluir, entre otros; dióxido de carbono, un gas trazador/volátil suministrado en tándem con el alto flujo y óxido nítrico.

La duración del flujo de gas del nivel superior puede ser de aproximadamente el 70% a aproximadamente el 99% de cada ciclo. Por ejemplo, para un ciclo de 5 segundos al 80 %, esto equivale a un período de 4 segundos con un flujo de gas de nivel superior y sin aerosol, y 1 segundo con una tasa de flujo de gas inferior y con suministro de aerosol. Se prefiere que el ciclo de trabajo para flujo de tasa superior a flujo de nivel inferior sea de 65% hasta 35%.

5 En un caso adicional, el sistema realiza la modulación del oxígeno suministrado durante las tasas de flujo de gas inferiores, es decir, si el paciente requiere X % de oxígeno y se suministra a 60 LPM, entonces el flujo de gas de 10 LPM suministrará menos oxígeno. Por lo tanto, el aumento de la concentración de oxígeno en el flujo de gas durante el intervalo de tasa de flujo de gas inferior puede actuar para mantener la consistencia de la oxigenación de la sangre. Para lograr esto, el sistema puede incluir un oxímetro de pulso en tiempo real, un regulador de oxígeno y/o un mezclador. En muchos casos, la concentración de oxígeno llega al 95%, por lo que hay pocas posibilidades de aumentarla en los intervalos. Sin embargo, el beneficio de aumentar la concentración de oxígeno de la mezcla de gases suministrada durante los intervalos (aire y oxígeno, o helio y oxígeno) es más pronunciado donde la concentración en el nivel de la tasa de flujo superior es menor, digamos en el rango de 50% a 80%. En este aspecto, el control de la concentración de oxígeno puede ser, al menos en parte, en respuesta a los niveles detectados de SpO₂.

Preferiblemente, el controlador ejecuta un algoritmo para calcular un valor para el tiempo que tarda el aerosol en moverse desde el generador de aerosol hasta el final de la cánula, y para añadir tiempo suficiente para una respiración. Esto ayudará a determinar la cantidad de tiempo para cada período de tasa de flujo de gas inferior. La Tabla 1 anterior proporciona datos de ejemplo en los que se puede basar.

20 En muchos casos, los intervalos de suministro del aerosol no son cada respiración. Por ejemplo, el sistema puede configurarse para suministrar aerosol una vez cada X número de minutos. X se determina preferiblemente de acuerdo con el riesgo de desreclutamiento pulmonar. Preferiblemente, el controlador incluye configuraciones almacenadas específicas del paciente que utiliza para determinar automáticamente la frecuencia de suministro de aerosol.

25 En algunos ejemplos, el sistema puede generar un bolo de aerosol dentro de la línea de flujo para un suministro óptimo de aerosol durante las tasas de flujo de gas inferiores. Esto se puede lograr dividiendo la línea de flujo de gas en dos ramas, una para el suministro de aerosol y la otra solo para el flujo de gas. El bolo de aerosol se acumula mediante la operación del nebulizador mientras la rama de aerosol está cerrada, y esta rama se abre durante el flujo de gas de nivel inferior.

30 En otros ejemplos, el controlador está configurado para gestionar los flujos de acuerdo con el potencial de inercia del aerosol.

35 El volumen de pérdidas de aerosol dentro del circuito y la consiguiente dosis emitida, disponible para la inhalación por parte del paciente, está controlado por el tamaño de las gotitas o partículas de aerosol producidas por el generador de aerosol y la densidad relativa de las gotitas o partículas de aerosol en el flujo de gas. Específicamente, las gotitas o partículas son más pequeñas que el tamaño de corte impuesto por la interfaz del paciente, por ejemplo el tamaño de la cánula nasal combinado con el flujo de gas elegido o el rango de tasas de flujo de gas y la salida del generador de aerosol se controlan de manera que se reduce el riesgo de impacto por inercia dentro de la tubería del circuito.

40 La ventaja tanto del tamaño de gotita como del ciclo de trabajo del nebulizador se reduce a tasa de flujo de gas superiores. Por lo tanto, la combinación de una tasa de flujo de gas inferior con un tamaño de gotita o partícula inferior y un ciclo de trabajo del nebulizador inferior proporciona grandes beneficios. Por ejemplo, se prefiere que el tamaño de gotita esté en el rango de 1.0 µm hasta 4.0 µm y que el ciclo de trabajo del nebulizador esté en el rango de 2% hasta 20%. Por ejemplo, el ciclo de trabajo del 5% puede ser 5 microsegundos ENCENDIDO, 95 microsegundos APAGADO; El ciclo de trabajo del 10 % puede ser de 10 microsegundos ENCENDIDO, 90 microsegundos APAGADO; y el ciclo de trabajo del 20 % puede ser de 20 microsegundos ENCENDIDO, 80 microsegundos APAGADO).

45 En otros ejemplos, suponiendo un rango de 5 a 50 respiraciones por minuto, esto significa que a 5 BPM, cada ciclo de respiración tendrá una duración de 12 segundos. ~ 50 BPM, cada respiración durará 1.2 segundos. Si el sistema no utiliza el suministro de aerosol controlado por respiración, el aerosol ENCENDIDO durante 15 segundos se alineará con aproximadamente 1.25 respiraciones para 5 BPM y 12.5 respiraciones para 50 BPM. Si el sistema utiliza el suministro de aerosol controlado por la respiración, la relación I:E puede ser de hasta 1:5:

@5BPM = 12 segundos => 2 segundos de inhalación

50 @50BPM = 1.2 segundos => 0.20 segundos de inhalación

Con el suministro por fases (activado por la respiración), el ciclo de trabajo es variable y responde al patrón de respiración actual del paciente.

55 La Fig. 7 muestra los resultados de la prueba para la dosis traqueal para las dos configuraciones posibles que se muestran en la Fig. 1(b): "Lado húmedo" justo corriente abajo y al lado del humidificador (Posición A, Proximal) y "Cánula" (Posición B, Distal). No hay control de detección de respiración en estas pruebas.

Lado húmedo

5 La dosis traqueal de "línea base" (cuando el flujo de gas y la generación de aerosol permanecen constantes) es del 21 % para 10 LPM y del 2 % para 60 LPM. Como era de esperar, la eficiencia es muy baja para un flujo de gas continuo de 60 LMM, lo cual es parte del problema que aborda la invención. La dosis traqueal mejora considerablemente cuando la tasa de flujo se reduce a 10 LPM; sin embargo, esto no siempre es práctico porque se necesitan tasas más altas para un soporte respiratorio patente.

Con los intervalos descritos para el funcionamiento del controlador, los resultados de dosificación siguen siendo buenos y, de hecho, mejoran para intervalos de entre 15 segundos y aproximadamente 7 segundos. Sin embargo, para intervalos más cortos, los resultados de dosificación disminuyen.

10 Lado de la cánula

Una vez más, la dosificación es muy baja para las líneas base, de hecho peor aquí para el suministro continuo de 10 LPM. Un aspecto importante es que la dosis suministrada no disminuye a medida que disminuyen los intervalos, todavía aproximadamente el 23% para intervalos de 5 segundos. Solo cae significativamente hacia intervalos más cortos de aproximadamente 2 segundos.

15 Los datos representados en la Fig. 7 se dan a continuación en las Tablas 3 y 4, en las que el "Valor P" es una representación sin unidades de significación estadística de la diferencia entre las columnas, en la que cuanto más bajo es el valor P, más significativo lo es, y un valor inferior a 0.5 se considera significativo.

Tabla 3

	Nebulizador de dosis traqueal (%) en el lado húmedo	Nebulizador de dosis traqueal (%) en cánula nasal
Línea base a 10 LPM	21.35 ± 0.23	9.41 ± 0.49
Línea de base a 60 LPM	2.15 ± 0.13	1.58 ± 0.12

Tabla 4

Duración del aerosol a 10 LPM	Nebulizador de dosis traqueal (%) en el lado húmedo	Nebulizador de dosis traqueal (%) en cánula nasal	valor p
15 segundos	24.31 ± 0.69	20.29 ± 0.70	0.01
10 segundos	24.76 ± 2.52	23.68 ± 1.27	0.72
8 segundos	21.52 ± 0.42	21.96 ± 1.06	0.71
7 segundos	19.46 ± 0.66	22.30 ± 2.16	0.26
6 segundos	16.32 ± 0.78	23.87 ± 2.14	0.03
5 segundos	12.50 ± 1.17	23.43 ± 0.47	0.00
2 segundos	15.30 ± 0.92	14.90 ± 0.93	0.78

20 Si el procesador del controlador está programado como se muestra en la Fig. 5 para proporcionar una administración por fases (al detectar la inhalación), los resultados de la dosis traqueal mejoran significativamente, como se muestra en la Fig. 8 y en la Tabla 5 a continuación. Para todas las mediciones, el nebulizador estaba en la cánula (Posición B, Distal en la Fig. 1(b)).

25 Tabla 5

Intervalo de duración del aerosol a 10 LPM	Sin suministro por fases	Suministro por fases	Valor p
15 segundos	20.29 ± 0.70	53.04 ± 11.38	0.01
10 segundos	23.68 ± 1.27	58.24 ± 6.78	0.00
8 segundos	21.96 ± 1.06	61.67 ± 5.15	0.00
6 segundos	23.87 ± 2.14	48.82 ± 8.51	0.01
5 segundos	23.43 ± 0.47	50.59 ± 6.73	0.00

En este caso la dosificación está en el rango de aproximadamente el 50% hasta 60% por intervalos de 15 s hasta 5 s, con flujo alto a 60 LPM durante 30 s entre cada intervalo de dosificación.

Efecto de la posición del nebulizador sobre la eficiencia del aerosol durante el suministro por fases

- 5 Se seleccionaron duraciones de aerosol eficientes y menos eficientes; 8 segundos y 5 segundos respectivamente. Para comparar el efecto de la posición del nebulizador durante el suministro por fases, el nebulizador se colocó en el lado húmedo del humidificador durante 8 segundos y 5 segundos de duración del aerosol. Los resultados se describen en la Tabla 6.

Tabla 6

Duración del aerosol a 10 LPM	Nebulizador en la cánula	Nebulizador en el lado húmedo	Valor p
8 segundos	61.67 ± 5.15	8.33 ± 2.00	0.003
5 segundos	50.59 ± 6.73	6.96 ± 2.00	0.004

- 10 La Tabla 6 muestra la dosis traqueal (%) con los ajustes de duración del aerosol de 8 y 5 segundos cuando el nebulizador se colocó en el lado húmedo del humidificador y en la cánula nasal. Los valores p se incluyen para indicar la importancia. Los valores p < 0.05 se consideran estadísticamente significativos.

Efecto del tamaño de las gotitas sobre la eficiencia del aerosol durante el suministro por fases

El rango preferido para el tamaño de las gotitas es de aproximadamente 1 µm a 10 µm.

- 15 Se seleccionaron duraciones de aerosol eficientes y menos eficientes; 8 segundos y 5 segundos respectivamente. Con el fin de comparar el efecto del tamaño de las gotitas durante el suministro por fases, se probó un nebulizador de baja VMD para las duraciones de aerosol de 8 segundos y 5 segundos. Los resultados se resumen en la Tabla 7 a continuación.

Tabla 7

Duración del aerosol a 10 LPM	VMD estándar	VMD bajo	Valor p
8 segundos	61.67 ± 5.15	61.96 ± 4.20	0.94
5 segundos	50.59 ± 6.73	54.90 ± 9.56	0.56

- 20 La Tabla 7 muestra la dosis traqueal (%) en los ajustes de duración del aerosol de 8 segundos y 5 segundos. Los valores p se incluyen para indicar la importancia. Los valores p < 0.05 se consideran estadísticamente significativos.

- 25 En resumen, la dosis traqueal se evaluó durante la HFNT con las siguientes tasas de flujo de gas: 60 LPM durante 30 segundos con intervalos de suministro de aerosol a 10 LPM durante varias duraciones. El suministro del aerosol fue más eficiente cuando el nebulizador se colocó en la cánula nasal (-23 %), en comparación con cuando se colocó en el lado húmedo del humidificador (-19 %).

- 30 El suministro de aerosol por fases se probó utilizando la misma configuración del controlador de flujo de gas. El nebulizador se colocó en la cánula nasal. Se observó una dosis traqueal significativamente mayor con suministro por fases (-58 %), en comparación con sin suministro por fases (-23 %). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todas las duraciones de aerosol.

El suministro óptimo del aerosol se logró cuando el nebulizador se colocó en la cánula nasal y cuando el aerosol se suministro de manera por fases. Un nebulizador de bajo tamaño de gotita se asoció con un aumento marginal en la dosis traqueal. El método de suministro por fases produjo una alta eficiencia de aerosol.

- 35 El sistema descrito puede ser un ensamblaje independiente discreto, interpuesto entre un suministro de gas remoto, por ejemplo, gas de pared o turbina, y el humidificador y el circuito del paciente. Alternativamente, puede integrarse en un sistema de ventilación en el que la operación del generador de aerosol y el tiempo del ciclo se pueden ajustar de forma independiente o mediante un algoritmo predeterminado. Tal sistema proporciona beneficios de facilidad de uso para el usuario.

- 40 Se apreciará que el objeto de la divulgación proporciona un suministro muy eficaz de aerosol para el tratamiento de un paciente que se somete a un tratamiento con gas de alto flujo, a pesar de los desafíos que presenta tal flujo de gas. Logra el tratamiento de aerosol con solo un efecto mínimo en el flujo de gas para la provisión de oxígeno y la eliminación de espacios muertos de CO₂.

El objeto de la divulgación no se limita a las realizaciones descritas, sino que puede variar en construcción y detalle. Por ejemplo, la línea de flujo puede comprender dos o más ramas, preferiblemente unidireccionales hacia la cánula nasal. Los componentes descritos para algunas realizaciones pueden usarse en otras realizaciones, tal como será evidente para los expertos en la técnica.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de terapia con gas (1) que comprende una línea de flujo (3), una fuente de gas o un enlace (6, 7) a una fuente de gas, y un nebulizador (4) o un enlace a un nebulizador para el suministro de aerosol, una interfaz de paciente (2) o un acoplador para la conexión a una interfaz de paciente, y un controlador (10) configurado para modular el flujo de gas y el suministro de aerosol en tiempo real,
5 **caracterizado porque,**
- el controlador (10) está configurado para cambiar (24, 27) la tasa de flujo de gas entre al menos un nivel superior y al menos un nivel inferior, y para detener o reducir dinámicamente (26) el suministro de aerosol durante el flujo de gas en el nivel superior, y para activar o aumentar dinámicamente (25) el suministro de aerosol durante
10 intervalos bajos de gas del flujo de gas en el nivel o niveles inferiores,
el controlador (10) está configurado para conmutar entre dichos niveles en cada uno de una sucesión de ciclos, en la que cada ciclo tiene niveles específicos de tas de flujo de gas superior e inferior,
dichos ciclos tienen una duración en el rango de 1 segundo hasta 2 horas,
15 el sistema está configurado para proporcionar un suministro de aerosol con una duración de encendido o apagado de menos de 25 ms, y
el sistema está configurado para proporcionar una duración de conmutación de flujo de gas de menos de 100 ms.
2. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el sistema comprende un sensor para detectar la inhalación y/o exhalación del paciente, y el controlador está configurado para proporcionar el suministro de aerosol principalmente durante la inhalación, y en el que el sensor para la inhalación o
20 exhalación del paciente está montado adyacente a o en la interfaz del paciente (2) o el acoplador.
3. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el sistema está adaptado para generar un bolo de aerosol dentro de la línea de flujo para un suministro óptimo de aerosol durante la inhalación, incluso antes del inicio de la inhalación pico.
4. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el controlador (10) está configurado para determinar una duración óptima para el intervalo calculando un valor para el volumen del circuito interno entre el generador de aerosol y el extremo de la interfaz del paciente o acoplador dividido por la tasa de flujo de gas, para determinar el tiempo requerido para la generación de aerosol hasta la entrega en la interfaz del paciente, y donde el controlador (10) está configurado para calcular dinámicamente los parámetros óptimos de generación de aerosol y/o flujo de gas dependiendo de la ubicación en la línea de flujo del generador de aerosoles
25
5. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el controlador (10) está configurado para realizar la modulación del oxígeno suministrado durante los intervalos para mantener la oxigenación deseada de la sangre del paciente, en el que el sistema incluye un oxímetro de pulso en tiempo real y un regulador de oxígeno. para realizar dicha modulación.
30
6. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el sistema comprende un humidificador (5) situado junto al generador de aerosol.
35
7. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el generador de aerosol (4) se coloca junto a o en la interfaz del paciente (2) o el acoplador.
8. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que la interfaz del paciente incluye una cánula nasal para suministro nasal como un sistema de terapia nasal de alto flujo.
9. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el controlador está configurado para proporcionar el suministro de aerosol durante solo un subconjunto de períodos de inhalación, pero durante el tiempo suficiente para minimizar el riesgo de una PEEP (presión espiratoria final positiva) insuficiente que puede manifestarse como desreclutamiento pulmonar.
40
10. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que la tasa de flujo superior está en el rango de 40 LPM y 80 LPM, preferiblemente de 50 LPM hasta 70 LPM, y la tasa de flujo inferior está en el rango de 1 LPM y 40 LPM, preferiblemente de 5 LPM hasta 15 LPM.
45
11. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el controlador (10) está configurado para conmutar (24) al nivel de flujo de gas inferior antes del comienzo de la inhalación, en un tiempo $\Delta 1$, y en el que $\Delta 1$ tiene un valor en el rango de 0.01 segundos hasta 3.0 segundos, y en el que el controlador (10) está configurado para activar (25) la generación de aerosol durante dicho intervalo bajo de gas una duración de tiempo $\Delta 2$ después de conmutar al nivel de flujo de gas inferior, y en el que la duración de tiempo $\Delta 2$ tiene un valor en el rango de 0.01 segundos hasta 3.0 segundos, y en el que el controlador está configurado para desactivar (26) la generación de aerosol un tiempo de duración $\Delta 3$ antes del final de la inhalación, y en el que $\Delta 3$ tiene un valor en el rango de 0.01 segundos hasta 3.0 segundos, y en el que el controlador está configurado para elevar (27) la tasa de
50 flujo de gas al nivel superior durante una duración de tiempo $\Delta 4$ después del final de la inhalación.
55

12. Un sistema de terapia con gas como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en el que el sistema comprende un sensor de flujo en la línea de flujo y el controlador está configurado para usar señales de salida del sensor de flujo para monitorizar el flujo de gas desde la fuente de gas y para usar dicha monitorización de flujo cuando se controla la tasa de flujo de gas.
- 5 13. Un método de operación de un controlador (10) de un sistema de terapia con gas (1) que comprende una línea de flujo (3), una fuente de gas o un enlace (7) a una fuente de gas, y un nebulizador (4) o un enlace a un nebulizador para el suministro de aerosol, y una interfaz de paciente (2) o un acoplador para la conexión a una interfaz de paciente, comprendiendo el método las etapas del controlador (10) que modula el flujo de gas y el suministro de aerosol en tiempo real, en el que el controlador cambia la tasa de flujo de gas entre al menos un nivel superior y al menos un nivel inferior, y detiene o reduce dinámicamente el suministro de aerosol durante flujo de gas en el nivel superior, y activa o aumenta dinámicamente el suministro de aerosol durante los intervalos bajos de gas del flujo de gas en el nivel inferior y en el que:
- 10 el controlador conmuta entre dichos niveles en cada uno de una sucesión de ciclos, en los que cada ciclo tiene niveles específicos de tasa de flujo de gas superior e inferior,
dichos ciclos tienen una duración en el rango de 1 segundo hasta 2 horas,
15 el sistema proporciona suministro de aerosol con una duración de encendido o apagado inferior a 25 ms,
y
el sistema proporciona una duración de conmutación de flujo de gas de menos de 100 ms.
- 20 14. Un método como se reivindica en la reivindicación 13, en el que el controlador (10) proporciona suministro de aerosol con una duración de encendido o apagado inferior a 10 ms.
15. Un método como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 13 o 14, en el que el controlador proporciona una duración de conmutación del flujo de gas de menos de 50 ms.

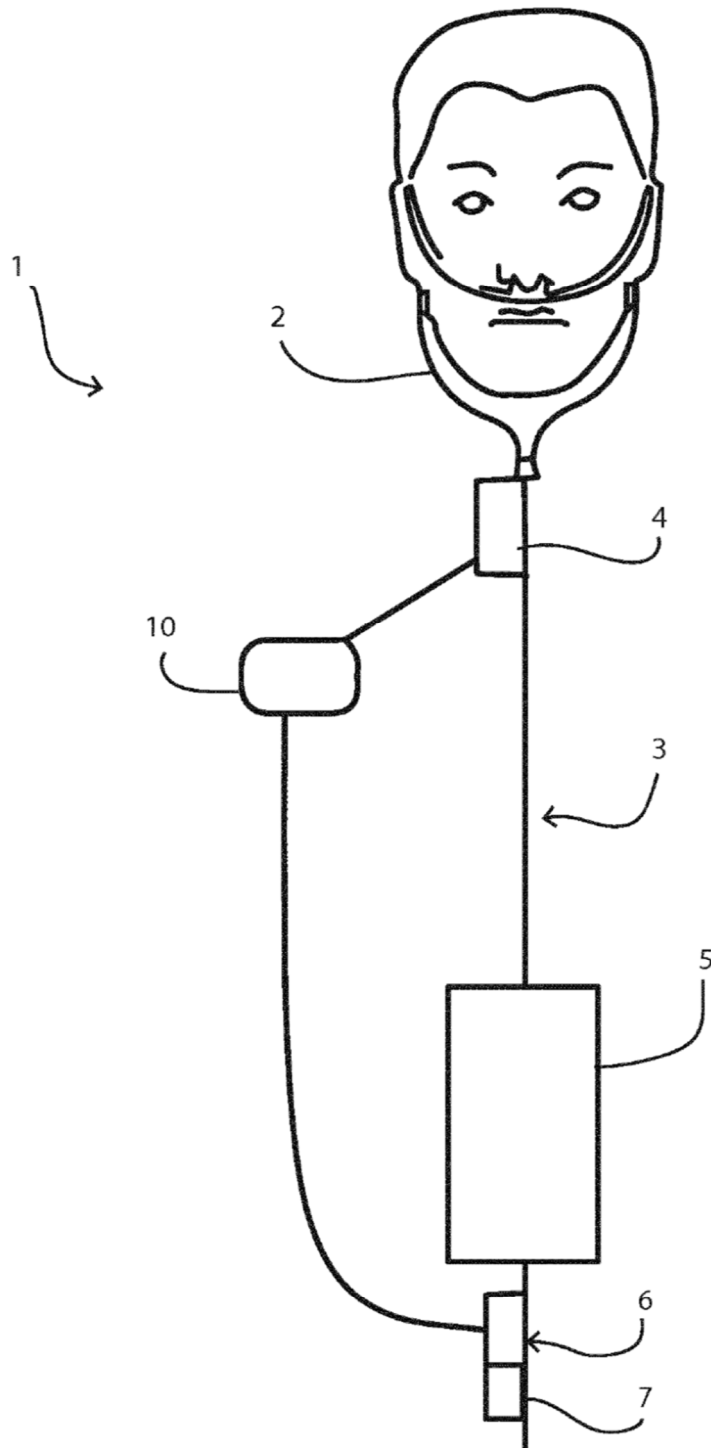


Fig.1(a)

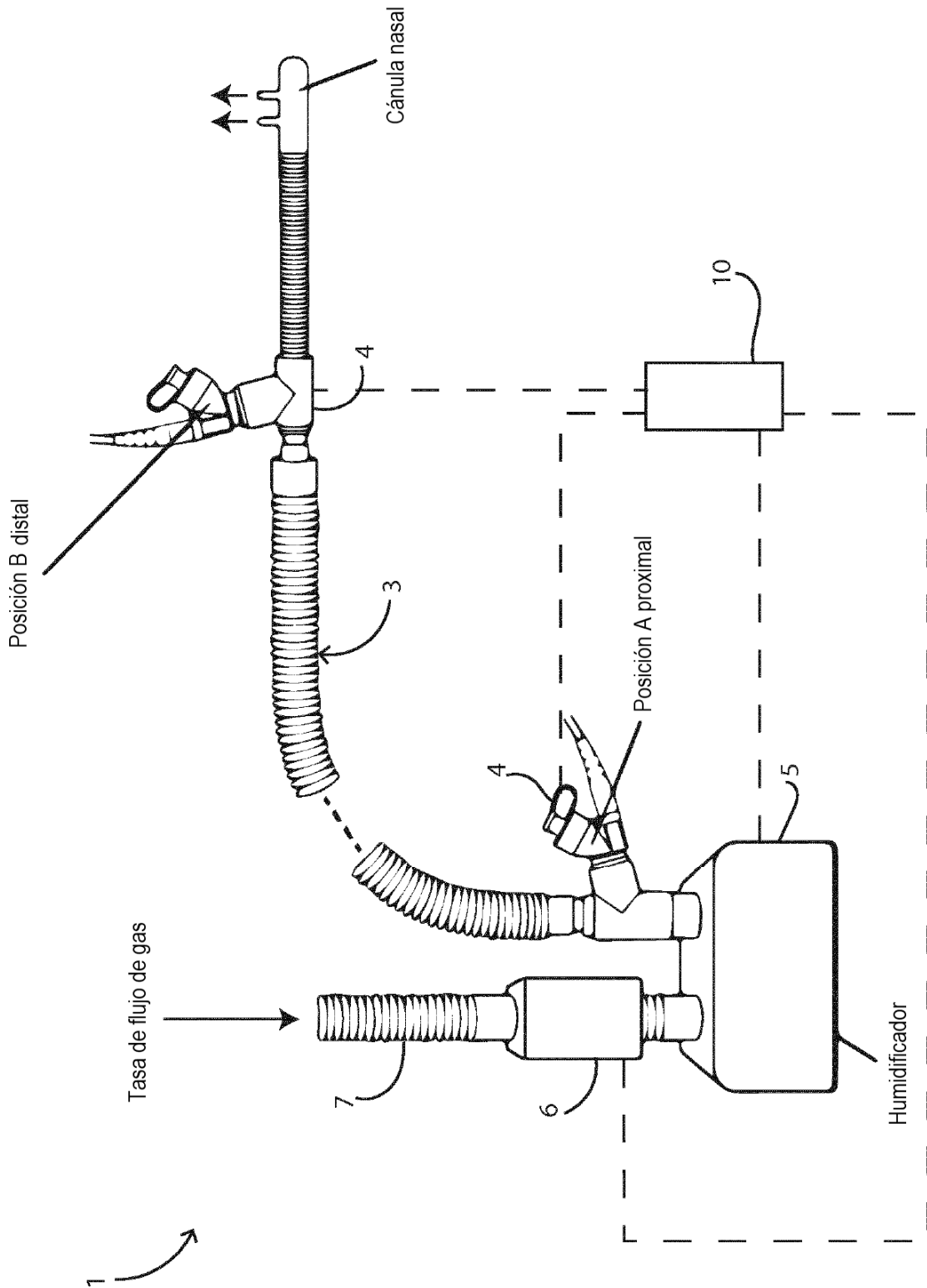


Fig.1(b)

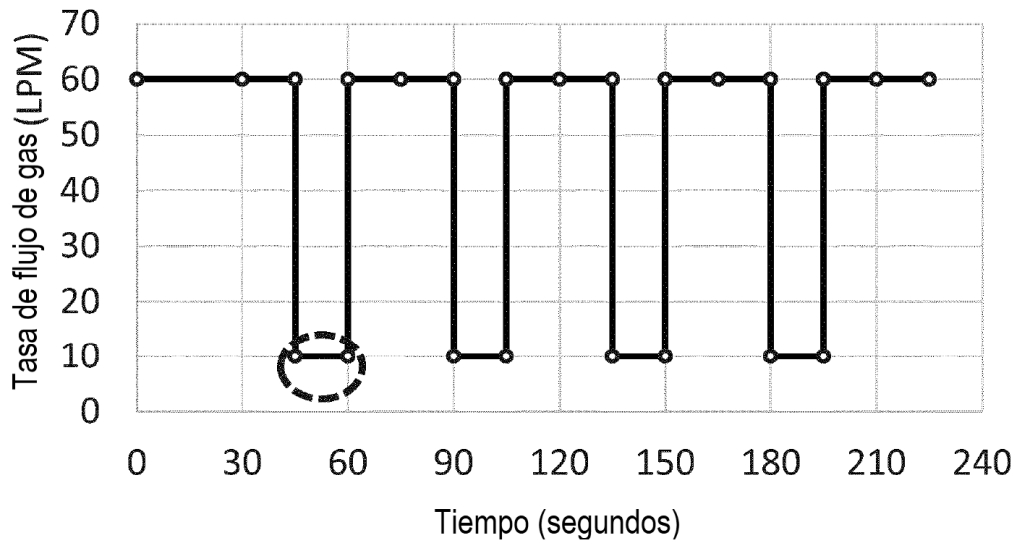


Fig.2

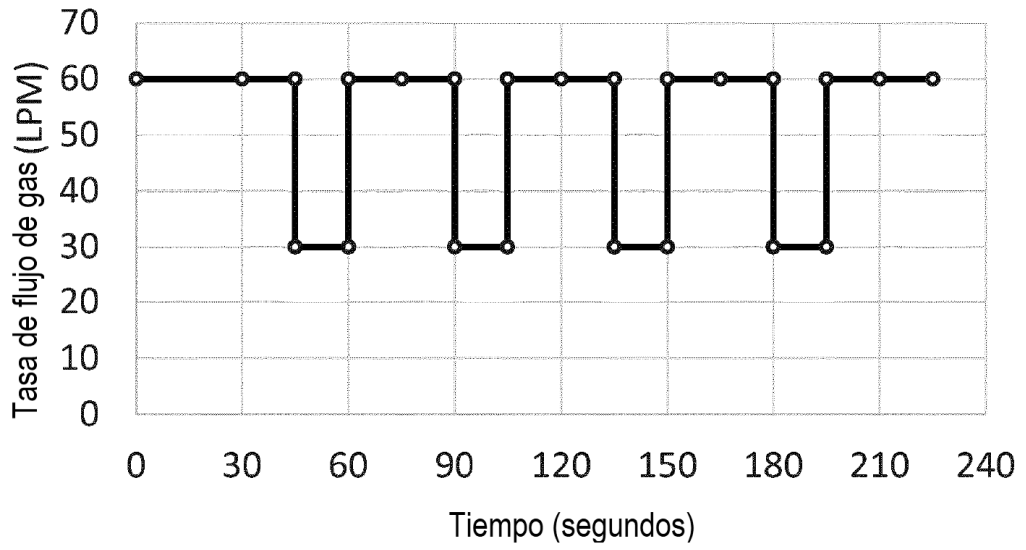


Fig.3

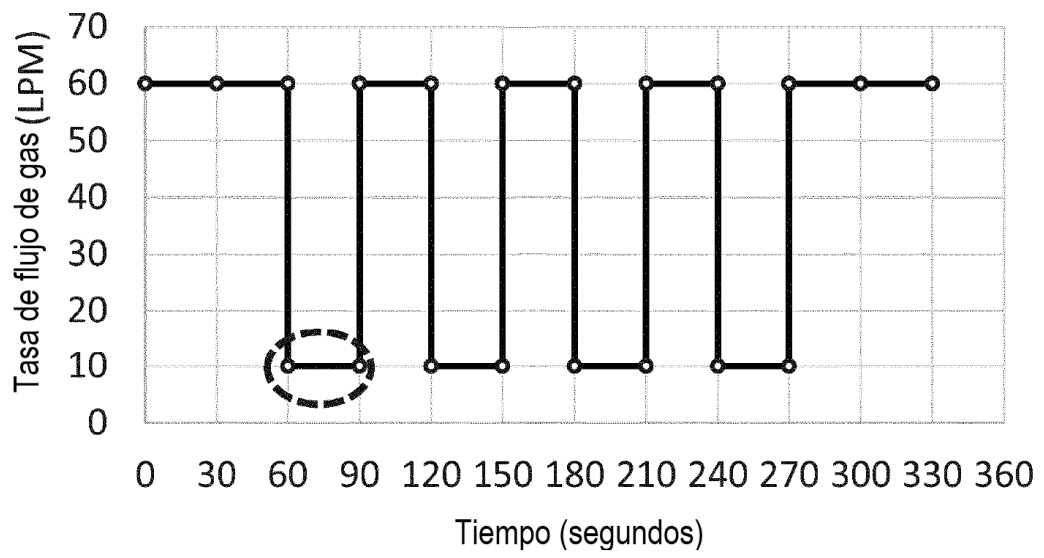


Fig.4

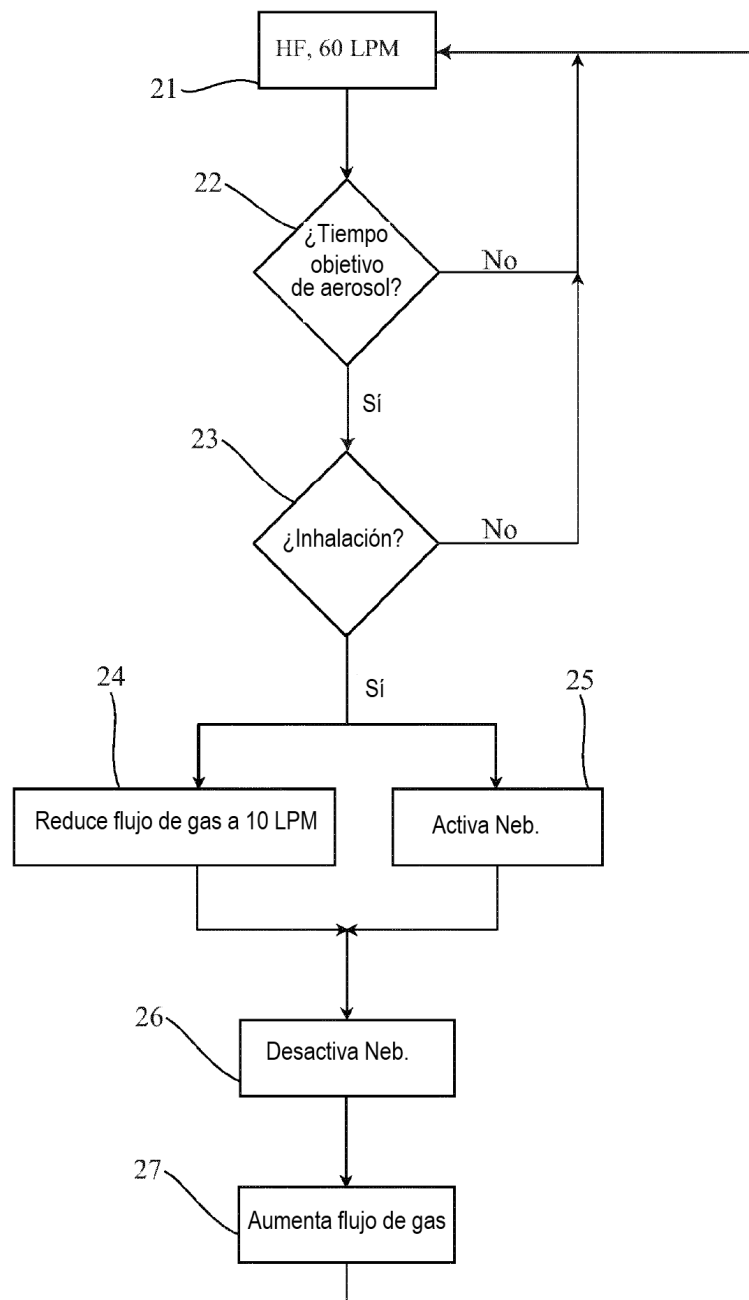


Fig.5

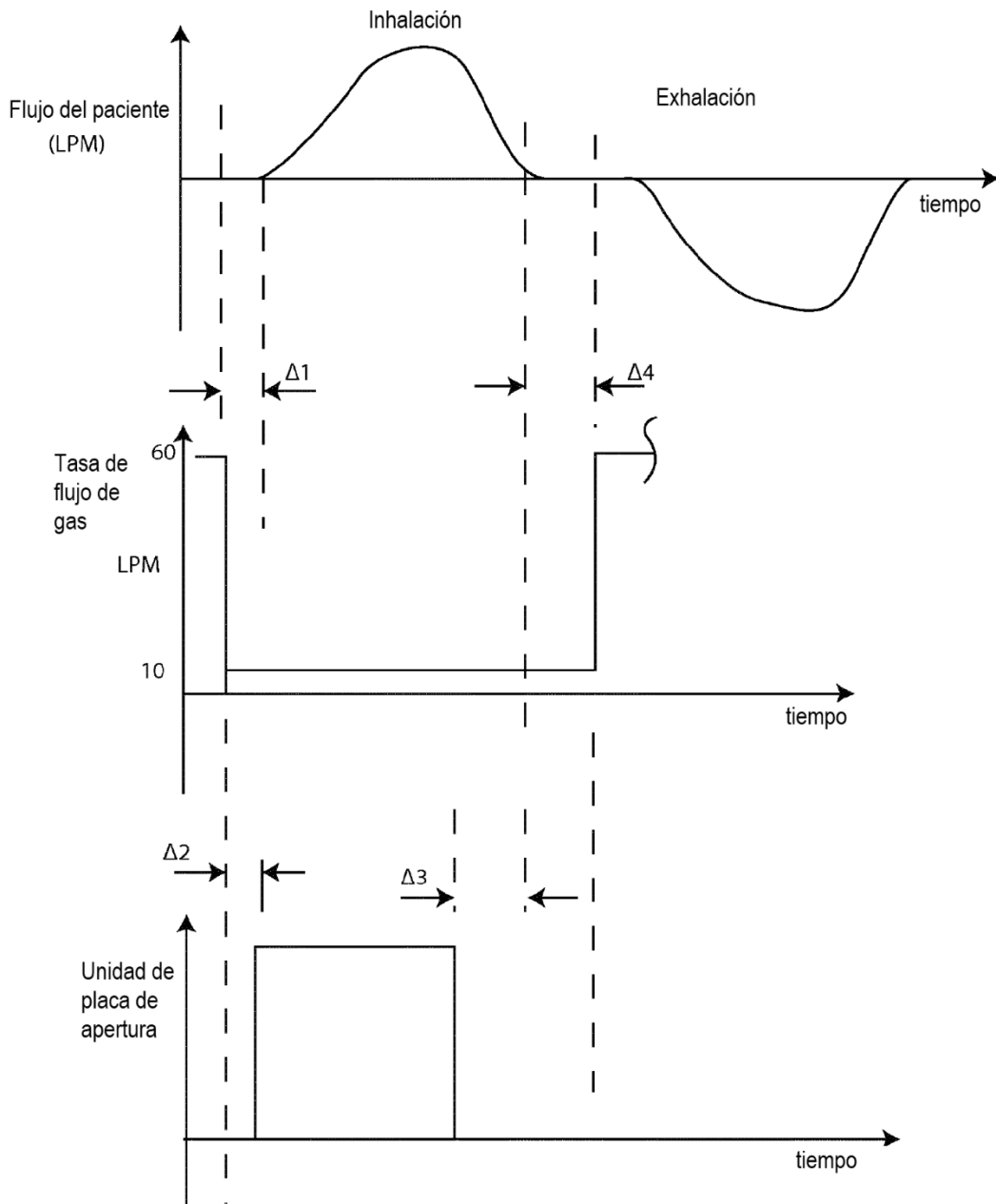


Fig.6

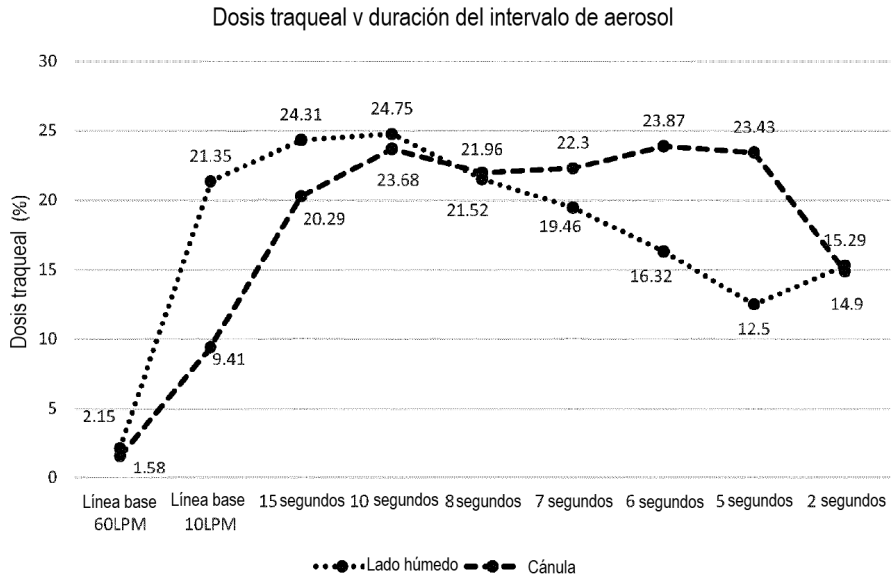


Fig.7

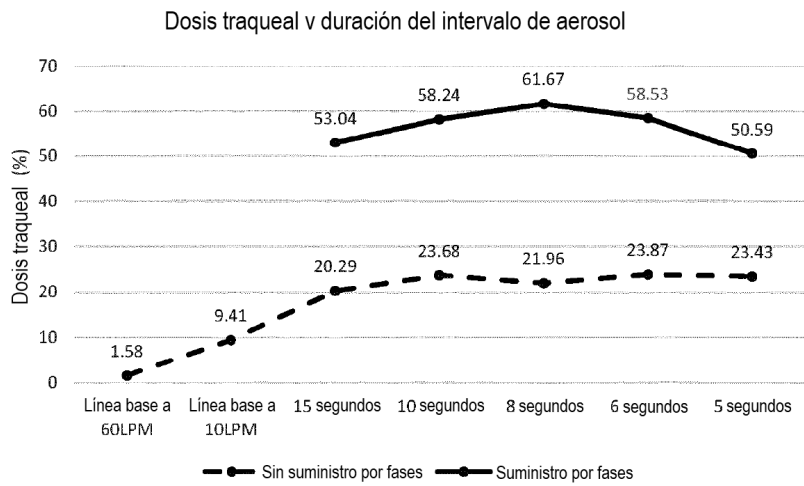


Fig.8