

Informe del Equipo de Respiradores Artificiales

Dr. Diego Stalder

CONACYT - PRONII I – Facultad de Ingeniería UNA

Fecha 24/06/2020

Desafío: Crear capacidades en ingeniería biomédica mediante el desarrollo de ventiladores mecánicos para ayudar a la contingencia sanitaria del COVID-19



EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

Informe del Equipo de Respiradores Artificiales

Introducción

El COVID-19 afecta el sistema respiratorio esto hace que se requiera el uso de ventiladores mecánica para los pacientes reciban suficiente oxígeno. La falta de estos equipamientos específicos es un gran problema de la comunidad internacional [1]. La intubación (ventilación invasiva) ocurre cuando los pacientes se vuelven críticos. La comunidad internacional ya se encuentra trabajando arduamente en este y otros suministros médicos utilizando las impresoras 3D [2,3,4,5]. En este contexto, a partir del **Grupo conformado dentro del Comité Científico del Conacyt para la contingencia contra el COVID-19 se aglutinó un grupo multidisciplinario de ingenieros, técnicos, científicos y médicos paraguayos para combinar esfuerzos para organizar un desafío nacional para desarrollar respiradores nacionales en tiempo récord.** Los prototipos desarrollados fueron evaluados funcionalmente en el Laboratorio de Integración y Ensayos de la AEP (Agencia Espacial del Paraguay) con el apoyo de ingenieros Biomédicos voluntarios. La iniciativa contó con el apoyo investigadores categorizados en el PRONII del CONACYT, la UNA (principalmente de ingeniería, Politécnica y Médicos del Hospital de Clínicas), UPTP (Universidad Politécnica Taiwán-Paraguay), estudiantes de ingeniería, empresarios solidarios e ingenieros voluntarios.

Los grupos de trabajo y empresas que se unieron a la iniciativa convergieron a 7 prototipos los cuales necesitan de **una POLÍTICA DE ESTADO para convertirse en productos tecnológicos nacionales.** Para lograr esto son necesarias una serie de acciones tales como: ajustar las reglamentaciones de la DINAVISA-MSPBS (Res N° 669/16), la ley 4659/12, crear capacidades de realizar certificaciones de calidad a nivel nacional, brindar créditos o incentivos fiscales para las empresas que desarrollen prototipos puedan ser validados/certificados. El desarrollo de equipos médicos nacionales y otros elementos de innovación para nuestro país, puede ser un excelente mecanismo de recuperación económica del Paraguay



Acciones realizadas

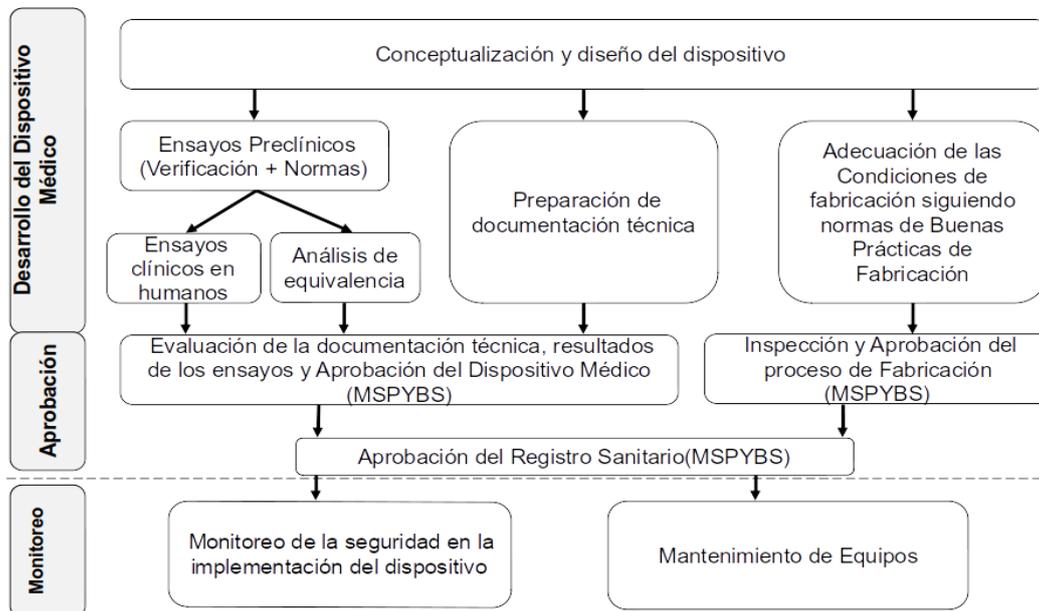
1. Desarrollo de ventiladores mecánicos a partir de la automatización el AMBU: para esto se propuso un desafío
 - a. Elaboración de la guía condiciones del desafío.
 - b. Divulgación del desafío a través de las redes sociales:
 - <https://www.facebook.com/respirapydiy>
 - [Twitter Pytu - RespiraPyDIY \(@respirapydiy\)](#)
 - Instagram @respirapydiy
 - c. Inscripción de los equipos participantes.
 - d. Levantamiento de requisitos de diseño con el asesoramiento de médicos
 - e. Conformación de Evaluadores: con Médicos y Biomédicos.
 - f. Evaluación de los diseños propuestos.
 - g. Verificaciones Funcionales en los laboratorios de la Agencia Espacial del Paraguay.
2. Asociación con Empresas interesadas en desarrollar los ventiladores
 - a. La empresa Engineering SA se unió al desafío apoyó al equipo Luque, que actualmente se encuentran desarrollando su tercer prototipo.
 - b. La empresa [Trivellini Tech](#) también desarrolla un ventilador para cuidados intensivos y planifican certificarlo en los Estados Unidos para comercializarlo a nivel internacional.
3. Proyecto Laboratorio de Ensayos
 - a. Se conformó un equipo multidisciplinario para elaborar un proyecto que permita realizar los ensayos de verificación y validación de los prototipos desarrollados.
 - b. El proyecto cuenta con el apoyo institucional de la Facultad de Ingeniería de la UNA, el Instituto Nacional de Tecnología, Normalización y Metrología del Paraguay, la Agencia Espacial del Paraguay y la Universidad Nacional de Itapúa.
 - c. El proyecto fue enviado al CONACYT y se aguarda el resultado del juzgamiento de los evaluadores.
4. Análisis del proceso de aprobación de y certificación de ventiladores en la región, USA y Europa.
 - a. Se conformó un grupo de especialistas nacionales e internacionales para analizar la legislación vigente.



Resumen de prototipos en desarrollo

CPAP (desarrollado por UColleg eof London y Mercedes AMG) +Casco	1	Torneria SG y Trivellini Tech, Biclope sa
Ventiladores para Terapia intensiva	2	Engineering SA, Roinpar, Trivellini Tech
Ventiladores de Emergencia (Ambu) para ambulancias y lugares remotos	4	UNI, FIUNA, SNPP, Po Paraguay
Laboratorio de ensayos: Para crear capacidad de certificación nacional	Proyecto CONACYT(en espera de financiación)	FIUNA(Ensayos funcionales y de Seguridad Eléctrica), INTN(Calibración de instrumentos) y AEP(Compatibilidad Electromagnética)

Propuesta presentada al grupo de trabajo creado por el Dr. Javier Bogarin del MSPYBS





EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO
PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

Grupos de Trabajo

Coordinación por el referente científico: Diego Stalder

Coordinación general: Nestor Barreto

Grupo de verificación de funcional:

Gustavo Pereira, Eduardo Prado, Jorge Kurita, Eladio Ferrer y Blas Vega.

Grupo de médicos:

Carlos Bracho, Jesus Falcon, Victor San Martin, Lisa Samudio y Federico Espinola

Apoyo Interinstitucional

Consejo del CONACYT: David Ocampos

Apoyo Logístico:

Luis Arias y Alejandro Román

Divulgación y redes sociales:

Daiko Kamada, Jessica Añazco, Fabiana Fleitas y Marcos Antonio Benitez

Evaluadores

Fang Jung Shiou(UCTP), Gustavo Pereira, Victor San Martin, Carlos Mendez, José Avalos, Antonio Aquino, Christian von Lücken, Ramiro Fabián Godoy, César Moisés Fernández Vera, José Colbes, Magna Monteiro, David ocampos, Sergio Toledo

Análisis del marco legal

Ariel Guerrero, Michael Krammer (USA), Joaquin Palacios (USA), Sofia Achon y Gustavo Pereira



Anexos

Especificaciones del Ventilador para el Desafío

- Control por volumen (4-8ml/Kg): en este caso se fija el volumen que debe insuflar el aparato en cada respiración.
- Volumen/min
 - Frecuencia variable respiratoria: entre 10 y 20 respiraciones minuto
- presión Inspiratoria máxima (PIP): regulable 20 a 40cm de H₂O
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP): 5-10,20 cmH₂O (depende del ambu 5-20cm H₂O y 2 a 10 cm H₂O)
- Relación Inspiración/Espiración
 - Variable: En el rango de 1/2 - 1/3
 - Fija: 1/2
- Alarmas de seguridad (desconexión (menor a 10cm H₂O), PIP, baja PEEP)
- FiO₂: La ambulancia ya tiene flujómetro.
- parámetros de entrada (peso del paciente, longitud del tubo para compensar)
- Filtros antivirales en el canal de espiratorio

Resumen de pruebas Funcionales

Equipo PROFI2020

- Se destaca el soporte y los parámetros
- Faltan Alarmas

<https://www.facebook.com/respirapydiy/videos/219113732665608/>

Equipo Mechanic Team

- Sistema Neumático

<https://www.facebook.com/respirapydiy/videos/823623321492429/>

Equipo Luque

- Panel HMI y PLC
- Estructura Robusta
- Faltan pruebas con el analizador de gases, cuidado con la grasa O₂

<https://www.facebook.com/respirapydiy/videos/211869816820148/>

Equipo Paraguay Solidario UNI

- 3 Prototipos.
- Medidor de presión, volumen y flujo.
- Alarmas(desconexión, presión máxima, presión mínima)
Fijo, pre-establecido, varios niveles, Analógicos

<https://www.facebook.com/respirapydiy/videos/823623321492429/>



EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

Detalles de los prototipos

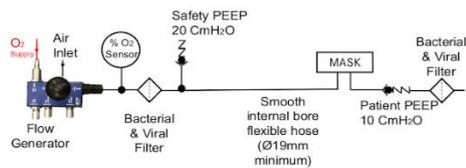
Sistema CPAP: Empresa: Torneria SG Giuliano Paredes con apoyo de Trivellini Tech y

Biclope SA <https://www.facebook.com/110510730586610/posts/132350091736007/>

<https://www.ucl.ac.uk/news/2020/mar/ucl-uclh-and-formula-one-develop-life-saving-breathing-aids->

[nhs](https://www.ucl.ac.uk/news/2020/mar/ucl-uclh-and-formula-one-develop-life-saving-breathing-aids-)

CPAP MKII
System Schematic and Characteristics
Iss 05



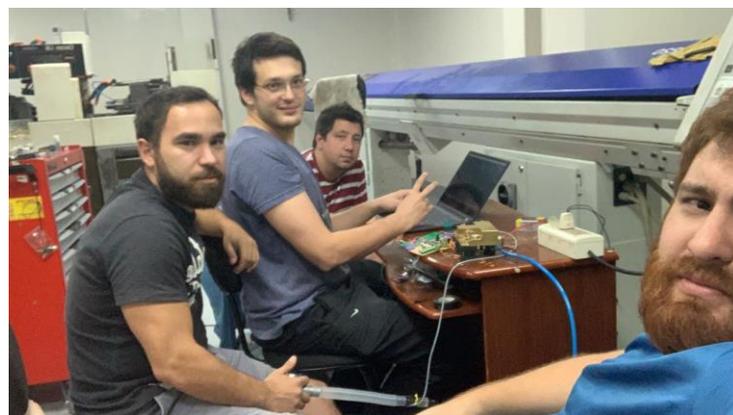
Alternativamente, desarrollado por

la empresa ParaguayaBiclope SA

Empresa Trivellini Tech - Ronald Benitez <https://www.trivellinitech.com/about/>

La empresa se encuentra desarrollando los prototipos y planifica la certificación en USA.

<https://www.facebook.com/110510730586610/posts/132348721736144/>





EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

Equipo Luque Jorge Vázquez, Orlando Delgado y Andres Campos Cervera

(Engineering SA, ROINPAR y OB ELECTROMEDICA)



Parámetros de ventilación

FIO ₂	21% a 100%
Tiempo inspiratorio	0,1 a 20 seg.
Volumen tidal	0 - 2000 ml
Volumen minuto	0,01 a 25 litros
Presión controlada	1 a 80 cm H ₂ O sobre PEEP
Presión inspiratoria	-10 a 120 cm H ₂ O
Frecuencia	1 a 50 resp/min
Relacion I:E	1:0,25 a 1:8
PEEP	0 a 40 cmH ₂ O
Tiempo de Apnea	5 a 60 segundos
Flujo inspiratorio	0 a 120 litros por minuto
Flujo expiratorio	hasta 200 litros por minuto
Pausa inspiratoria y expiratoria manual	hasta 30 segundos
Forma de onda de flujo	cuadrada / desacelerada 100% desacelerada 50%
Válvula de seguridad de presión	ajustada en 120 cm de H ₂ O
Válvula reguladora de presión de entrada de aire y oxígeno	
Conector USB	Para descarga de registros del paciente
*Conexión remota	Tablet/Notebook/Celular con conexión a la Nube

Alarmas programables

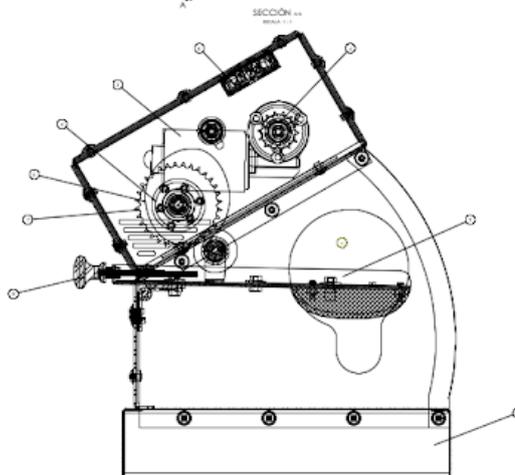
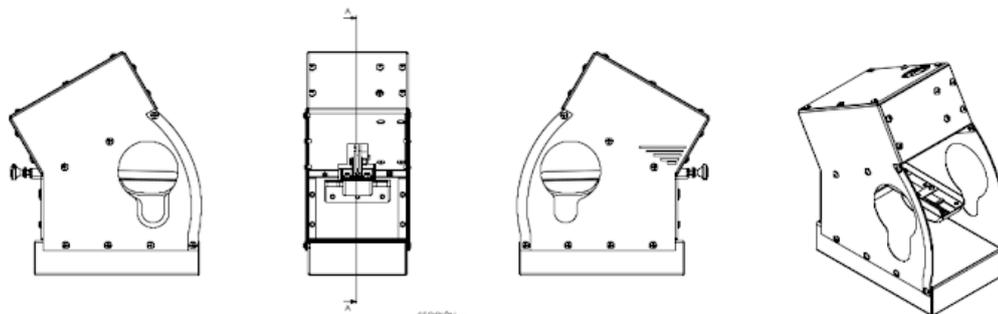
1. Nivel alto/bajo de volumen por minuto
2. Nivel alto/bajo de presión paciente
3. Nivel bajo de aire comprimido
4. Nivel bajo de presión de oxígeno
5. Nivel de oxígeno bajo entregado
6. Frecuencia mínima y máxima
7. PEEP mínimo y máximo
8. Bloqueo de línea inspiratoria
9. Fuga del circuito respiratorio
10. Nivel



Paraguay Solidario UNI Ing. Jose Cano

El prototipo con el Ambu ya finalizó las pruebas mecánicas y se corrigieron los problemas. Tienen banco de prueba con sensores de presión y sensor de flujo(a calibrar).

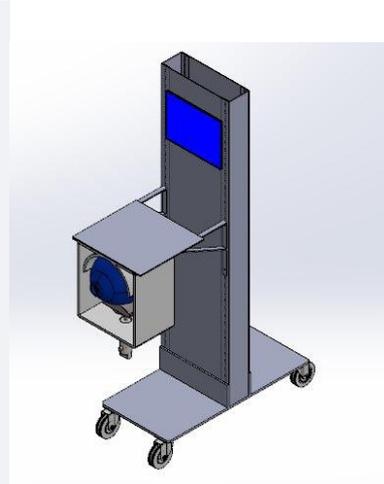
<https://www.facebook.com/110510730586610/posts/132652685039081/>



Item	Designación	Descripción
1	Estructura soporte	Estructura soporte de acero inoxidable 304 de espesor 1.5mm pliegada
2	Brazo basculante de presión	Brazo basculante de chapa inoxidable 1/4", reforzado con refuerzo para el contacto con el AMBU, condicionado a la resistencia requerida por un sistema de flujo, lo cual permite el basculamiento del sistema en contacto con la boca
3	Motor	Motor de CC de sistema de línea permanente de automotor
4	Trinca	Trinca de mecanismo de 14 dientes
5	Leva	Leva de flujo de movimiento 1/2" de espesor aluminio, cortada según figura geométrica, el cual guía el movimiento del brazo basculante
6	Masa	Pesa 100 gramos de movimiento que interactúa con la leva del sistema de transmisión (curvas)
7	Cilindro	Cilindro de movimiento de 50 dientes
8	Cilindro	Reservador para refrigeración del motor
9	Aligamiento	Aligamiento distribuido para el motor
10	Regulador	Sistema regulador de movimiento del brazo basculante, mediante un sistema de resorte, controla el cual regula el radio de trabajo de contacto entre el brazo y la leva, dicho regulador se regula con un muelle interno en el brazo, con lo cual el operador puede determinar la regulación deseada
11	Valvula de Regulación	Controla con una valvula reguladora de presión
12	Sensores	Cuenta con sensor de flujo, sensor de presión, con sistema de auto

Equipo MechanicTeam (Sebastián Gamarra)

Sistema Neumático con PLC, con reguladores de caudal, Interfaces, Sensores. Se hizo una prueba de 21 horas. Necesita un sistema de lubricación. Se cambió la estructura y tienen un sensor de presión. <https://www.facebook.com/110510730586610/posts/132348355069514/>





EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

Equipos Po Paraguay y Voluntarios: Enrique Velázquez

Mecanismo, espacio bastante óptimo, bajo costo. Se le agregaron rulemanes y se imprimieron las partes. Faltaría hacer nuevamente la prueba de ciclado y sensor de presión.



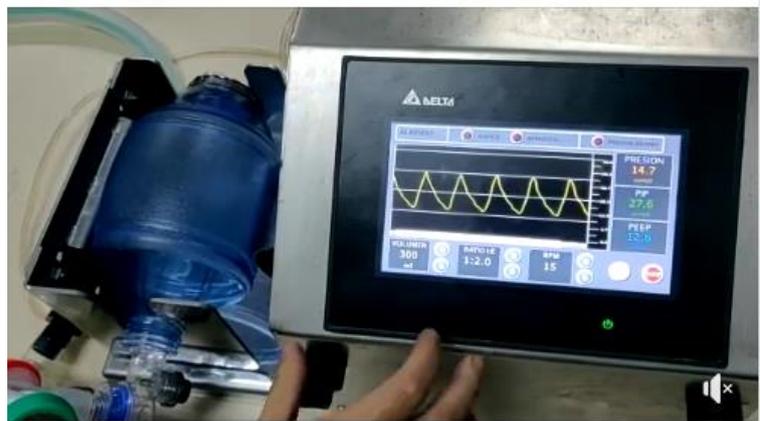
https://m.facebook.com/story.php?story_fbid=132347528402930&id=110510730586610

Equipo PROFI2020 (FIUNA) Líder Juan Egea

<https://www.facebook.com/110510730586610/posts/132351268402556/>



Prototipo del Equipo Profi2020, Líder Juan Egea(Facultad de Ingeniería UNA), desarrollado con el apoyo de Ingenieros, estudiantes y la Metalúrgica Dávalos www.metalurgicadavalos.com.py



Proceso de Validación Formal y Ejemplos de la Región

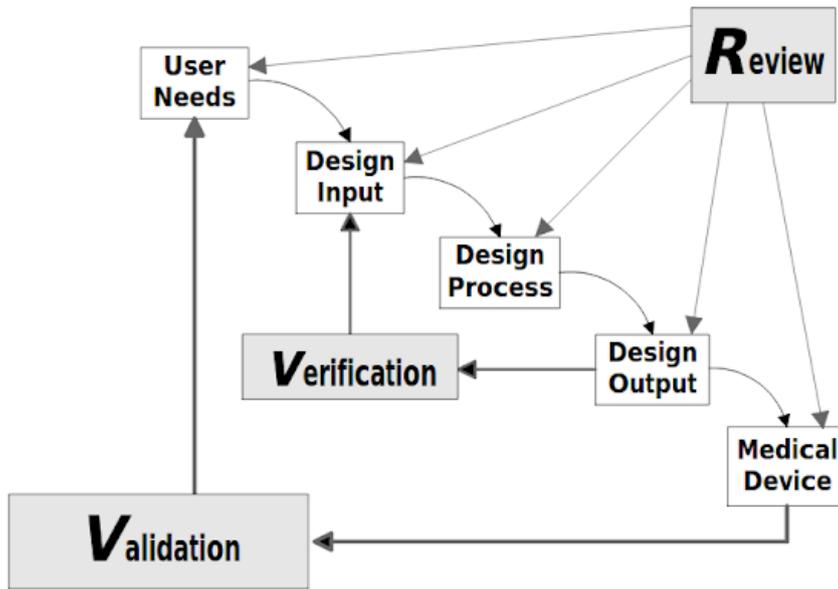


Figure 1 – Application of Design Controls to Waterfall Design Process (figure used with permission of Medical Devices Bureau, Health Canada)

<https://www.fda.gov/media/116573/download>

DESIGN CONTROL GUIDANCE FOR FOR MEDICAL DEVICE MANUFACTURERS MEDICAL DEVICE MANUFACTURERS

USA

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA o Agencia) desempeña un papel fundamental en la protección de los Estados Unidos de las amenazas que incluyen enfermedades infecciosas emergentes, incluida la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). La FDA se compromete a proporcionar orientación oportuna para apoyar los esfuerzos de respuesta a esta pandemia.

La FDA está emitiendo esta guía para proporcionar una política para ayudar a expandir la disponibilidad de ventiladores, así como otros dispositivos respiratorios y sus accesorios durante esta pandemia.



EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

Esta política está destinada a permanecer vigente solo durante la emergencia de salud pública relacionada con COVID-19 declarada por el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS), incluidas las renovaciones realizadas por el Secretario de conformidad con la sección 319 (a) (2) de la Ley PHS.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/enforcement-policy-ventilators-and-accessories-and-other-respiratory-devices-during-coronavirus>

Análisis de equivalencia que evita la necesidad de los ensayos clínicos

<https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-notification-510k#se>

Inglaterra

Esta es una especificación del ventilador clínicamente aceptable mínimo (y algunas opciones preferidas) que se utilizará en los hospitales del Reino Unido durante la actual pandemia de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2. Establece los requisitos clínicos basados en el consenso de lo que es un desempeño "mínimamente aceptable" en la opinión de los profesionales de la anestesia y la medicina de cuidados intensivos y los reguladores de dispositivos médicos dada la situación de emergencia. Es para dispositivos, que con mayor probabilidad confieren beneficios terapéuticos a un paciente que requiere ventilación invasiva debido a insuficiencia respiratoria causada por el SARS-CoV-2, utilizado en la atención inicial de pacientes que requieren ventilación urgente. Es probable que un ventilador con especificaciones más bajas que esto no proporcione ningún beneficio clínico y pueda conducir a un mayor daño, lo que sería inaceptable para los médicos.



EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO
PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/879382/RMVS001_v4.pdf

España

Debido a la situación generada por el COVID-19, la AEMPS ha recibido varias propuestas de desarrollos de prototipos de respiradores/ventiladores que no tienen marcado CE, para su utilización en centros sanitarios. Es por esto que se ha elaborado el presente documento indicando la documentación técnica y pruebas mínimas que tienen que realizarse en estos productos antes de su utilización en pacientes en el entorno de una investigación clínica siempre priorizando la seguridad de los pacientes.

https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/productosSanitarios/2020/NI-PS_11-2020-respiradores-pruebas-investigaciones.pdf?x33378

Brasil

A Anvisa vem implementando oportunamente ações extraordinárias e excepcionais para ampliar a capacidade produtiva de equipamentos essenciais ao enfrentamento da Covid-19. As medidas incluem a publicação da [Resolução da Diretoria Colegiada \(RDC\) 356/2020](#), que flexibiliza, simplifica e agiliza processos de regularização sanitária de equipamentos médicos.

http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/ventiladores-pulmonares-brasil-ampliando-a-producao/219201



Legislación en Paraguay

- **La Ley No 4659/12 define en su Art. 4to las condiciones que deben reunir los DISPOSITIVOS MÉDICOS DE USO SEGURO:**

a. Cumplir todas las disposiciones establecidas en la legislación sanitaria

correspondiente.

b. Obtener el REGISTRO SANITARIO obligatorio, otorgado por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria - DNVS (ANEXO 1).

c. Dar cumplimiento a las normas de Calidad en los procesos de producción GMP/ISO/CE/UL/FDA/TÜVF (ANEXO 2) y los exigidos en el MERCOSUR.

d. Poseer sistemas de seguridad incorporados, y las materias primas que los componen, estar aprobadas por la Comunidad Europea y la FDA (U.S. Food and Drug Administration).

- **Resolución DINAUSA 669/16 reglamenta la ley**
Requisitos para la obtención del REGISTRO SANITARIO de dispositivos médicos

1. Cumplir todas las disposiciones establecidas en la legislación sanitaria

correspondiente

2. Obtener el REGISTRO SANITARIO obligatorio, otorgado por la DNVS.

a. Solicitud de registro sanitario

b. Habilitación vigente del establecimiento

c. Certificado de buenas prácticas de almacenamiento y depósito

d. Documentación acreditando fehacientemente el cumplimiento de las normas de calidad en los procesos de producción BPF/GMP o certificado ISO/CE/UL/FDA/TÜVF

f. En caso de tercerización de parte o todo el proceso de elaboración, deberá ser adjuntado el correspondiente contrato o constancia de relación contractual entre las partes.

g. Certificado de libre venta (CLV) o documentación similar equivalente acreditando fehacientemente que el dispositivo médico es elaborado en instalaciones industriales



EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO
PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

habilitadas y sometidas a inspecciones regulares por la autoridad competente.

h. Certificado de calidad o conformidad del producto

i. Constancia de inscripción en el R.U.E.

3. Dar cumplimiento a las normas de Calidad en los procesos de producción

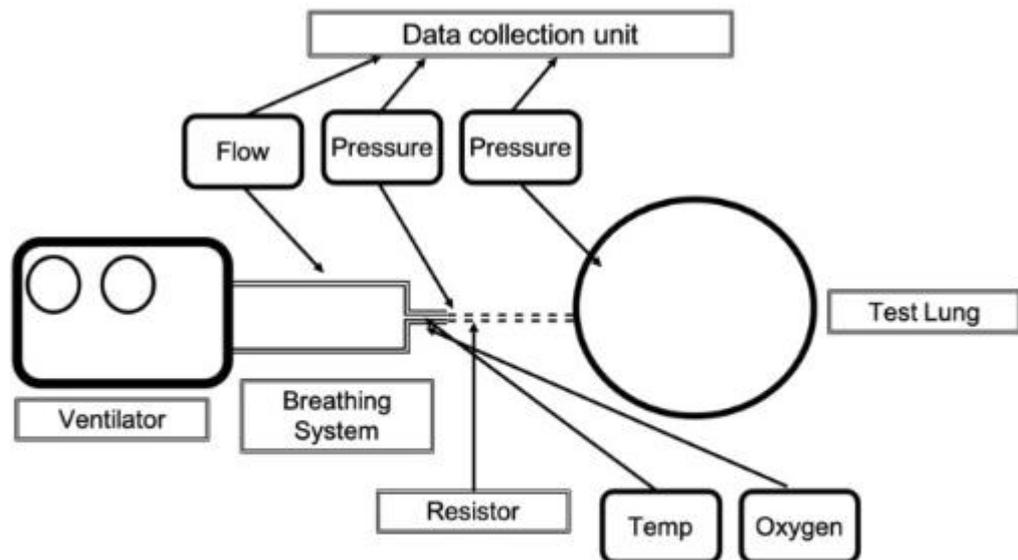
GMP/ISO/CE/UL/FDA/TÜVF y las exigidas en el MERCOSUR.

4. Poseer sistemas de seguridad incorporados, y las materias primas que los

componen, estar aprobadas por la Comunidad Europea y la FDA.

Protocolo de Ensayos de Inglaterra

- Conecte el ventilador a través del sistema de respiración previsto a un pulmón de prueba para adultos con variables cumplimiento y resistencia con un probador de ventilador electrónico.
- Conecte el sensor de presión en la conexión del sistema de respiración y el pulmón de prueba con un tiempo de aumento del 10-90% de ≤ 10 ms.
- Conecte el sensor de presión al pulmón de prueba después de la resistencia de flujo ajustable con un 10-90% tiempo de subida de ≤ 10 ms. (para medir PEEP)
- Conecte un sensor de flujo entre el sistema de respiración y el pulmón de prueba con un aumento del 10-90% tiempo de ≤ 10 ms.
- Coloque un sensor de oxígeno ($0-100\% \pm 1\%$) en la extremidad inspiratoria del sistema de respiración.
- (Opcional) Coloque un sensor de temperatura entre el sistema de respiración y el pulmón de prueba. ($0-50$ °C ± 0.5 °C)
- Adquisición de datos de sensores para ser ≥ 200 muestras s-1.





EQUIPO DE APOYO A LOS RESPIRADORES DEL COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA CONTINGENCIA CONTRA EL COVID 19 (Resol. N° 113/2020)

<https://github.com/PubInv/covid19-ventilator-validation-tests>

Colección de ~ 74 pruebas de validación construidas alrededor del estándar del Reino

Unido para la fabricación rápida de sistemas de ventilación.

Number	Name	Description	Verification Method	Expected Results
Draft v0.1 - March 25th				
By Public Invention, in cooperation with BreathOfLife and Jonathan Orban				
Licensed under CC0; consider a template to copy and extend				
Copyright Robert L. Read, Juan E Villacres Perez, Nariman Poushin, Jonathan Orban and others 2020				
Note: primary source is UK Rapid Manufactured Ventilator System (1)				
Primary Point of Contact: Robert L. Read, PhD <read.robert@gmail.com>				
Connection				
	CON1	Electrical connection	Instruct CLI to connect system to ventilator	They can in 15 seconds
	CON2	Oxygen connection	Instruct CLI to connect O2 supply to ventilator	They can in 60 seconds
	CON3	Replace Batteries	Instruct CLI to replace batteries	They can in 5 minutes
	CON4	Endotracheal tube connection	Instruct CLI to connect endotracheal tube (in-situ) to ventilator	They can in 45 seconds
	CON5	Humidifier connection	Instruct CLI to connect humidifier to ventilator	They can in 60 seconds
	CON6	Inlet and outlet separated by 10cm	Measure distance.	At least 10 cm
	CON7	Male inlet and outlet ports provide clearance	Check inlet and outputs clear in 5cm circle from center	At least 5cm circle
Startup				
	SUP1	CLI can tell if powered	Instruct CLI to plug in, ask CLI if it is powered. Instruct CLI to plug into unconn	CLI can correctly tell if powered
	SUP2	Mandatory Mode on Power-Up	On initial power-up, system enters mandatory mode and begins working	Mandatory mode operating with respiration rate = DRATE ε
	SUP3	Volume Control begins correct	On power-up, ask CLI what volume is produced, and ask if it is being produc	CLI answers 400 ml and V produced 400ml
	SUP4	Respiration Rate Standard	On power-up, check respiration rate, measure total respirations per minute	Respiration rate = DRATE, or persistent Respiration Rate, ε
	SUP5	I:E ratio corrects	On power-up estimate inspiration and expiration absolute times in tenths of s	I:E ratio = DIERATIO, or remebered setting, or physical set
	SUP6	Mode	On power-up, in mandatory mode, or persistent mode if that is a feature	Yes
	SUP7	CLI can locate instruction label	Instruct CLI to locate and inspect instruction label	CLI can correctly locate and read the instruction label in 20