



Ministerio
de Salud Pública

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DESPACHO MINISTERIAL				
INC.	U.E.	T.	Nº	AÑO
12	001	3	3070	2020

Montevideo, 8 de junio 2020

**Llamado a presentar por la emergencia sanitaria COVID -19 para MSP
prototipos de respiradores para homologación.**

Se llama a aquellos que han diseñado prototipos de ventiladores sanitarios que estén interesados en que éstos sean evaluados para su homologación por el MSP. Dicha homologación será por el periodo de un año. Una vez ésta cese, los interesados deberán realizar el trámite habitual de habilitación.

Periodo del llamado: del 10 de junio al 30 de junio del presente año.

Lugar para presentarse y entregar los prototipos: LATU (en recepción).


Ministro Salud Pública

Dr. Daniel Salinas

Protocolo de evaluación de ventiladores

Tabla de Contenido

1. **Introducción**
2. **Alcance**
3. **Definiciones**
4. **Evaluación previa de modelo/1er prototipo**
5. **Evaluación del modelo/1er Prototipo en LATU.**
6. **Evaluación de los equipos siguientes fabricados a partir de Modelo/1er prototipo**
7. **Anexos**
 - **Anexo 1: Información sobre prototipos de respiradores. Pruebas de seguridad y requisitos de investigación clínica. Nota enviada por MSP a LATU fecha: 22/04/2020**
 - **Anexo 2: Documento SUMI: Condiciones mínimas aceptables en la práctica clínica, para el desarrollo de prototipos de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID 19. 27/04/2020.**
 - **Anexo 3: Documento SUMI: PROTOCOLO prototipo versión final, fecha: 12/05/2020**
 - **Anexo 4: TDR contratación de proveedores de mediciones**
 - **Anexo 5: Criterios para análisis de riesgos**
 - **Anexo 6: Lista de verificación del modelo/1er prototipo**
 - **Anexo 7: Modelo de lista de evaluación del modelo/1er prototipo**
 - **Anexo 8: Modelo de lista de evaluación de los equipos siguientes fabricados**
 - **Anexo 9. Tabla de condiciones para ensayos con pulmón artificial**

1. Introducción

Este documento establece los requisitos y la metodología para generar la información que permita al MSP la toma de decisión respecto a la homologación de los prototipos, y de cada uno de los equipos siguientes fabricados, en el marco de la emergencia sanitaria por COVID-19.

2. Alcance

El alcance de los equipos a ser evaluados por este protocolo es a los "modelos/1er prototipos" y "los siguientes equipos que se fabriquen" a ser usados en un escenario de catástrofe asistencial que pueda atravesar Uruguay en relación al COVID-19. Está fuera del alcance la realización de investigaciones clínicas, reguladas por los Decretos 379/08 y su actualización 158/019.

En base a definiciones de MSP:

- los requerimientos establecidos en el presente documento se basan exclusivamente en las especificaciones técnicas detalladas en la Nota del MSP (Anexo 1) y los dos documentos enviados por SUMI (Anexo 2 y Anexo 3).
- se excluye expresamente los decretos y normas técnicas mencionadas en la Nota del MSP (Anexo 1).

Documentación de referencia:

- Información sobre prototipos de respiradores. Pruebas de seguridad y requisitos de investigación clínica. Nota enviada por MSP a LATU fecha: 22/04/2020 (Anexo 1).
- Documento SUMI: Condiciones mínimas aceptables en la práctica clínica, para el desarrollo de prototipos de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID 19. 27/04/2020 (Anexo 2).
- Documento SUMI: PROTOCOLO prototipo versión final, fecha: 12/05/2020 (Anexo 3)
- Protocolo de selección de proveedores de mediciones (Anexo 4).

3. Definiciones

Modelo/1er Prototipo: Primer ejemplar de ventilador fabricado, con el detalle de todas las características técnicas y demás información requerida por MSP y SUMI.

Equipos siguientes fabricados: siguientes ejemplares fabricados luego del 1er prototipo.

4. Evaluación previa de modelo/1er prototipo

El LATU solicitará a los fabricantes la documentación/información necesaria para que sea evaluada por MSP.

Requisitos solicitados de acuerdo a "Información sobre prototipos de respiradores. Pruebas de seguridad y requisitos de investigación clínica". Nota enviada por MSP a LATU (Anexo 1)

0. Declaración estableciendo que la utilización del equipo no compromete el estado clínico o la seguridad de los pacientes ni la seguridad y la salud de los usuarios, y en su caso, de otras personas cuando se utilizan en las condiciones y las finalidades previstas. Los productos deben cumplir los requisitos de seguridad y eficacia, incluyendo una evaluación clínica.

1. Especificaciones técnicas y el diseño de los prototipos de respiradores desarrollados: finalidad, configuraciones de uso, descripción de los principales elementos funcionales (piezas, componentes y materias primas), imágenes visuales como diagramas, fotografías y planos con la debida explicación, especificaciones funcionales para garantizar el uso seguro, instrucciones de uso y etiquetado.
2. Identificación de equipos ya comercializados similares y determinar el grado de equivalencia técnica, funcional y clínica.
3. Realización de un análisis de riesgos (ver **Anexo 5**, en base a ISO 14971:2019 E)
4. Identificación de requisitos de seguridad y funcionamiento y los métodos utilizados para comprobar que son seguros y funcionan correctamente.
5. Descripción del proceso de fabricación y controles que se realizarán en rutina.
6. Resultados de los ensayos preclínicos realizados que incluyen:
 - a) Pruebas de funcionamiento en modelos humanos, simuladores de pacientes y/o pulmón artificial. En estos estudios se revisa el funcionamiento del equipo y su comportamiento en modelo humanos, así como los parámetros que se han medido y comprobar una simulación de como funcionara el producto en pacientes.
 - b) Resultados de la validación traslacional del dispositivo de ventilación mecánica invasiva en el modelo porcino.
 - c) Ensayos de seguridad funcional del prototipo de respirador. Los ensayos, dependiendo de las especificaciones del producto, deberán ser conformes con las normas técnicas disponibles: UNE EN ISO 60601-2-12, EN ISO 80601-2, UNE EN 794-3) y/o documentos de consenso de las autoridades sanitarias de referencia (Hasta el momento las especificaciones de los equipos deben ajustarse lo más posible a los solicitado en el documento "Rapidly Manufactured Ventilator System (RMVS)-MHRA Reino Unido).

Requisitos solicitados de acuerdo a "Condiciones mínimas aceptables en la práctica clínica, para el desarrollo de prototipos de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID"
19.SUMI (Anexo 2) y Documento SUMI: PROTOCOLO prototipo versión final (Anexo 3).

7. El dispositivo debe estar contenido en un gabinete que no deja partes a la vista con excepción de los conectores estándar para aire y oxígeno, los conectores para el circuito del paciente y la interfase con el usuario.
8. La superficie del dispositivo debe permitir su limpieza con facilidad.
9. Todo elemento en contacto con los gases inspiratorios del paciente debe ser de grado médico. De ser imposible, se debe garantizar que no pasen partículas de polvo u otros contaminantes en los gases administrados al paciente y que no hay elementos que impliquen riesgos de combustión en contacto con el Oxígeno.
10. El diseño del dispositivo no debe agregar más de 50ml de espacio muerto.
11. El dispositivo debe proveer como mínimo un modo ventilatorio controlado por volumen (VCV) o controlado por presión (PCV).
12. Si el dispositivo es de modo controlados por volumen, los parámetros ventilatorios que deben ser controlados o ajustados son: frecuencia respiratoria, volumen corriente, tiempo inspiratorio o relación I:E, y presión positiva al final de la espiración.

13. Si el dispositivo es de modo controlados por presión, los parámetros ventilatorios a ser modificados son: frecuencia respiratoria, presión inspiratoria, tiempo inspiratorio o relación I:E, y presión positiva al final de la espiración.
14. El dispositivo debe permitir administrar fracciones inspiradas de Oxígeno variables entre 0.21 y 0.85, siendo deseable que puedan administrar una fracción inspirada de Oxígeno hasta 1.0.
15. Es deseable que el dispositivo cuente con un mecanismo de disparo del ciclo respiratorio basado en la detección del esfuerzo inspiratorio del paciente.
16. El dispositivo debe contar con los siguientes rangos de parámetros ventilatorios:
 - a. FRECUENCIA RESPIRATORIA (CICLOS POR MINUTO) Entre 10 y 30 RPM. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 RPM.
 - b. TIEMPO INSPIRATORIO Entre 0,7-1,2 segundos. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 0.2 segundos. Si el control de los tiempos del ciclo respiratorio de basa en el ajuste de la relación I:E esta deberá ser: 1:1, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3.
 - c. PRESIÓN POSITIVA LA FINAL DE LA ESPIRATORIA (PEEP) Entre 5 y 15 cmH2O. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 cmH2O.
 - d. PRESIÓN INSPIRATORIA (CUANDO EL MODO SEA PCV) Entre 5-20 cmH2O sobre PEEP. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 cmH2O.
 - e. VOLUMEN CORRIENTE (EN MODOS CONTROLADOS POR VOLUMEN) Entre 250 y 700 ml. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 50 ml.
17. ALARMAS: El equipo debe contar con alarmas visuales y auditivas, debiendo ser visibles y audibles a una distancia de 5 metros. Los dispositivos deberán contar como mínimo, con las siguientes alarmas:
 - a. Alarma de baja presión de suministro de gases (cuando las presiones se encuentren por debajo de los requerimientos del dispositivo para su correcto funcionamiento).
 - b. Interrupción del suministro eléctrico.
 - c. Desconexión del circuito del paciente (cuando la presión inspiratoria esté por debajo de 4 cm de H2O).
 - d. Presión inspiratoria alta (cuando las presiones superen los 45 cm de H2O).
 - e. Volumen administrado mínimo (cuando el volumen administrado sea menor al 90% del programado en los modos controlados por volumen y menor a 300 ml en PCV).
 - f. Frecuencia respiratoria mínima (cuando la frecuencia respiratoria sea menor a 10 RPM).
 - g. Frecuencia respiratoria máxima (cuando la frecuencia respiratoria sea mayor a 30 RPM).
 - h. Fallo general del sistema. Las alarmas de presión alta y volumen, además de emitir una alerta visual y sonora, abortarán el ciclo inspiratorio abriendo la válvula exhalatoria y reiniciando el ciclo inspiratorio.
18. MONITORIZACIÓN. El equipo debe permitir al usuario poder monitorizar los siguientes parámetros:

- 6
- a. Presiones pico (máxima) y de fin de espiración (en los modos controlados por volumen)
 - b. Volumen corriente y presión de fin de espiración (en los modos controlados por presión). Es deseable que la monitorización del Volumen sea sobre el volumen espirado.

19. ELEMENTOS ADICIONALES DE SEGURIDAD. El dispositivo debe contar con:

- a. una válvula de seguridad para liberar cualquier sobrepresión mecánica en el circuito del paciente. Esta válvula deberá abrirse cuando la presión supere los 45 cmH₂O.
- b. con una válvula anti-sofoco, toda vez que este mecanismo no esté garantizado por diseño.
- c. un respaldo de batería que dure no menos de 30 minutos, con un sistema de conmutación automático capaz de reiniciar la ventilación del paciente en menos de 10 segundos, luego de la pérdida del suministro eléctrico externo.
- d. El sistema debe ser seguro para los operadores y el entorno en cuanto a posibles lesiones mecánicas, eléctricas, electromagnéticas, etc.
- e. El sistema debe permitir la colocación de sistemas de filtros HEPA entre el tubo traqueal y el dispositivo, y en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria.
- f. El diseño del sistema de programación debe evitar la activación accidental o involuntaria, que puedan producirse durante la limpieza o las actividades habituales sobre el paciente.
- g. En los sistemas basados en bolsa auto inflable (AMBU), debe garantizarse que el mismo no se desplace o que una alarma alerte sobre su desplazamiento.
- h. En los sistemas basados en AMBU, es deseable que el sistema permita la rotación de la bolsa para minimizar la fatiga de materiales y el desgaste por rozamiento.

20. Es deseable presentar resultados de ensayos con pulmón artificial tomando como referencia el **Anexo 9.** Tabla de condiciones para ensayos con pulmón artificial.

El fabricante debe remitir toda la información descrita anteriormente y el **Anexo 6** Lista de verificación del modelo/1er prototipo completo al LATU.

LATU chequea que la información este completa y la envía a MSP para la toma de decisión de la evaluación técnica.

5. Evaluación del modelo/1er Prototipo en LATU.

Una vez autorizada por el MSP la realización de la evaluación técnica, la misma se realiza en las dependencias del LATU por el proveedor de servicio de mediciones seleccionado por MSP y acompañado por personal técnico del LATU.

Durante la realización de las medidas, es responsabilidad de la empresa fabricante del prototipo la manipulación de este y de la empresa proveedora del servicio de mediciones la operación de los instrumentos de mediciones.

Requisitos solicitados de acuerdo a "Condiciones mínimas aceptables en la práctica clínica, para el desarrollo de prototipos de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID" 19.SUMI (Anexo 2) y Documento SUMI: PROTOCOLO prototipo versión final (Anexo 3).

- 7
- A. El dispositivo debe estar contenido en un gabinete que no deja partes a la vista con excepción de los conectores estándar para aire y oxígeno, los conectores para el circuito del paciente y la interfase con el usuario.
 - B. La superficie del dispositivo debe permitir su limpieza con facilidad.
 - C. El dispositivo debe permitir administrar fracciones inspiradas de Oxígeno variables entre 0.21 y 0.85, siendo deseable que puedan administrar una fracción inspirada de Oxígeno hasta 1.0.
 - D. Es deseable que el dispositivo cuente con un mecanismo de disparo del ciclo respiratorio basado en la detección del esfuerzo inspiratorio del paciente.
 - E. El dispositivo debe contar con los siguientes rangos de parámetros ventilatorios:
 - a. FRECUENCIA RESPIRATORIA (CICLOS POR MINUTO) Entre 10 y 30 RPM. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 RPM.
 - b. TIEMPO INSPIRATORIO Entre 0,7-1,2 segundos. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 0.2 segundos. Si el control de los tiempos del ciclo respiratorio de basa en el ajuste de la relación I:E esta deberá ser: 1:1, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3.
 - c. PRESIÓN POSITIVA LA FINAL DE LA ESPIRATORIA (PEEP) Entre 5 y 15 cmH2O. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 cmH2O.
 - d. PRESIÓN INSPIRATORIA (CUANDO EL MODO SEA PCV) Entre 5-20 cmH2O sobre PEEP. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 cmH2O.
 - e. VOLUMEN CORRIENTE (EN MODOS CONTROLADOS POR VOLUMEN) Entre 250 y 700 ml. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 50 ml.
 - F. ALARMAS: El equipo debe contar con alarmas visuales y auditivas, debiendo ser visibles y audibles a una distancia de 5 metros. Los dispositivos deberán contar como mínimo, con las siguientes alarmas:
 - a. Alarma de baja presión de suministro de gases (cuando las presiones se encuentren por debajo de los requerimientos del dispositivo para su correcto funcionamiento).
 - b. Interrupción del suministro eléctrico.
 - c. Desconexión del circuito del paciente (cuando la presión inspiratoria esté por debajo de 4 cm de H2O).
 - d. Presión inspiratoria alta (cuando las presiones superen los 45 cm de H2O).
 - e. Volumen administrado mínimo (cuando el volumen administrado sea menor al 90% del programado en los modos controlados por volumen y menor a 300 ml en PCV).
 - f. Frecuencia respiratoria mínima (cuando la frecuencia respiratoria sea menor a 10 RPM).
 - g. Frecuencia respiratoria máxima (cuando la frecuencia respiratoria sea mayor a 30 RPM).
 - h. Fallo general del sistema. Las alarmas de presión alta y volumen, además de emitir una alerta visual y sonora, abortarán el ciclo inspiratorio abriendo la válvula exhalatoria y reiniciando el ciclo inspiratorio.
 - G. MONITORIZACIÓN. El equipo debe permitir al usuario poder monitorizar los siguientes parámetros:

- a. Presiones pico (máxima) y de fin de espiración (en los modos controlados por volumen)
- b. Volumen corriente y presión de fin de espiración (en los modos controlados por presión). Es deseable que la monitorización del Volumen sea sobre el volumen espirado.

H. ELEMENTOS ADICIONALES DE SEGURIDAD. El dispositivo debe contar con:

- a. una válvula de seguridad para liberar cualquier sobrepresión mecánica en el circuito del paciente. Esta válvula deberá abrirse cuando la presión supere los 45 cmH2O.
- b. con una válvula anti-sofoco, toda vez que este mecanismo no esté garantizado por diseño.
- c. un respaldo de batería que dure no menos de 30 minutos, con un sistema de conmutación automático capaz de reiniciar la ventilación del paciente en menos de 10 segundos, luego de la pérdida del suministro eléctrico externo.
- d. El sistema debe ser seguro para los operadores y el entorno en cuanto a posibles lesiones mecánicas, eléctricas, electromagnéticas, etc.
- e. El sistema debe permitir la colocación de sistemas de filtros HEPA entre el tubo traqueal y el dispositivo, y en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria.
- f. El diseño del sistema de programación debe evitar la activación accidental o involuntaria, que puedan producirse durante la limpieza o las actividades habituales sobre el paciente.
- g. En los sistemas basados en bolsa auto inflable (AMBU), debe garantizarse que el mismo no se desplace o que una alarma alerte sobre su desplazamiento.
- h. En los sistemas basados en AMBU, es deseable que el sistema permita la rotación de la bolsa para minimizar la fatiga de materiales y el desgaste por rozamiento.

I. Se realizarán ensayos utilizando un pulmón artificial, de acuerdo con las condiciones establecidas en el **Anexo 9.** Tabla de condiciones para ensayos con pulmón artificial.

El proveedor de servicio de mediciones debe completar el **Anexo 7** Modelo de lista de evaluación del modelo/1er prototipo.

LATU realiza un informe y lo envía a MSP para la toma de decisión de la homologación del modelo/1er prototipo.

6. Evaluación de los equipos siguientes fabricados a partir de Modelo/1er prototipo

Luego de haber evaluado un modelo/1er prototipo y habiendo obtenido la homologación por parte del MSP, se realizarán evaluaciones a cada uno de los equipos siguientes fabricados.

Durante la realización de las medidas, es responsabilidad de la empresa fabricante la manipulación del equipo y de la empresa proveedora del servicio de mediciones la operación de los instrumentos de mediciones.

En caso de existir modificaciones en el equipo presentado para evaluar con respecto al modelo/1er prototipo, es responsabilidad del fabricante informar dichas modificaciones aportando la documentación probatoria con respecto al requisito involucrado completando el **Anexo 6** Lista de verificación del modelo/1er prototipo. Esta información es recopilada por

LATU y es enviada conjuntamente con las mediciones para su evaluación por parte del MSP. Eventualmente MSP puede requerir que se realice comprobaciones adicionales.

Requisitos solicitados de acuerdo a "Condiciones mínimas aceptables en la práctica clínica, para el desarrollo de prototipos de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID" 19.SUMI (Anexo 2) y Documento SUMI: PROTOCOLO prototipo versión final (Anexo 3).

- A. ALARMAS: El equipo debe contar con alarmas visuales y auditivas, debiendo ser visibles y audibles a una distancia de 5 metros. Los dispositivos deberán contar como mínimo, con las siguientes alarmas:
- a. Alarma de baja presión de suministro de gases (cuando las presiones se encuentren por debajo de los requerimientos del dispositivo para su correcto funcionamiento).
 - b. Interrupción del suministro eléctrico.
 - c. Desconexión del circuito del paciente (cuando la presión inspiratoria esté por debajo de 4 cm de H₂O).
 - d. Presión inspiratoria alta (cuando las presiones superen los 45 cm de H₂O).
 - e. Volumen administrado mínimo (cuando el volumen administrado sea menor al 90% del programado en los modos controlados por volumen y menor a 300 ml en PCV).
 - f. Frecuencia respiratoria mínima (cuando la frecuencia respiratoria sea menor a 10 RPM).
 - g. Frecuencia respiratoria máxima (cuando la frecuencia respiratoria sea mayor a 30 RPM).
 - h. Fallo general del sistema. Las alarmas de presión alta y volumen, además de emitir una alerta visual y sonora, abortarán el ciclo inspiratorio abriendo la válvula exhalatoria y reiniciando el ciclo inspiratorio.
- B. ELEMENTOS ADICIONALES DE SEGURIDAD. El dispositivo debe contar con:
- a. una válvula de seguridad para liberar cualquier sobrepresión mecánica en el circuito del paciente. Esta válvula deberá abrirse cuando la presión supere los 45 cmH₂O.
 - b. con una válvula anti-sofoco, toda vez que este mecanismo no esté garantizado por diseño.
 - c. un respaldo de batería que dure no menos de 30 minutos, con un sistema de conmutación automático capaz de reiniciar la ventilación del paciente en menos de 10 segundos, luego de la pérdida del suministro eléctrico externo.
 - d. El sistema debe ser seguro para los operadores y el entorno en cuanto a posibles lesiones mecánicas, eléctricas, electromagnéticas, etc.
 - e. El sistema debe permitir la colocación de sistemas de filtros HEPA entre el tubo traqueal y el dispositivo, y en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria.
 - f. El diseño del sistema de programación debe evitar la activación accidental o involuntaria, que puedan producirse durante la limpieza o las actividades habituales sobre el paciente.
 - g. En los sistemas basados en bolsa auto inflable (AMBU), debe garantizarse que el mismo no se desplace o que una alarma alerte sobre su desplazamiento.
 - h. En los sistemas basados en AMBU, es deseable que el sistema permita la rotación de la bolsa para minimizar la fatiga de materiales y el desgaste por rozamiento.

C. Se realizarán ensayos utilizando un pulmón artificial, de acuerdo con las condiciones establecidas en el **Anexo 9**. Tabla de condiciones para ensayos con pulmón artificial.

El proveedor de servicio de mediciones debe completar el **Anexo 8** Modelo de lista de evaluación de equipos siguientes.

LATU realiza un informe y lo envía a MSP para la toma de decisión de la homologación del equipo siguiente fabricado.

7. Anexos

Anexo 1: Información sobre prototipos de respiradores. Pruebas de seguridad y requisitos de investigación clínica. Nota enviada por MSP a LATU fecha: 22/04/2020

INFORMACIÓN SOBRE PROTOTIPOS DE RESPIRADORES.

PRUEBAS DE SEGURIDAD Y REQUISITOS DE INVESTIGACION CLINICA

Los respiradores son productos sanitarios, regulados por los decretos 165/99 y 3/2008 así como la regulación Mercosur GMC 40/00

Al igual que la mayoría de los países en el mundo, para comercializar productos sanitarios es necesario contar con registro en el Ministerio de Salud Pública (MSP), que declara la conformidad del producto con los requisitos de seguridad, eficacia y calidad establecidos en la legislación y que debe figurar en el etiquetado y el prospecto del producto.

Los productos sanitarios deben diseñarse y fabricarse de forma tal que su utilización no comprometa el estado clínico o la seguridad de los pacientes ni la seguridad y la salud de los usuarios, y en su caso, de otras personas cuando se utilizan en las condiciones y las finalidades previstas. Los productos deben cumplir los requisitos de seguridad y eficacia, incluyendo una evaluación clínica.

Debido a la situación generada por el COVID-19, se han recibido varias propuestas de desarrollos de prototipos de respiradores/ventiladores no registrados, para su utilización en centros sanitarios. Estos equipos deben pasar por diferentes pruebas antes de ser utilizados en humanos. La última etapa que incluye su uso en humanos corresponde a una investigación clínica.

El presente documento indica 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.

Antes de la solicitud de la autorización de la investigación clínica y luego de terminado el prototipo del se deberá remitir a la para su evaluación la **DOCUMENTACION TECNICA** con información completa y detallada sobre el prototipo que incluya al menos:

1. Especificaciones técnicas y el diseño de los prototipos de respiradores desarrollados:
finalidad, configuraciones de uso, descripción de los principales elementos funcionales (piezas, componentes y materias primas), imágenes visuales como diagramas, fotografías y planos con la debida explicación, especificaciones funcionales para garantizar el uso seguro, instrucciones de uso y etiquetado.
2. Identificación de equipos ya comercializados similares y determinar el grado de equivalencia técnica, funcional y clínica
3. Análisis de riesgos.
4. Identificación de requisitos de seguridad y funcionamiento, métodos utilizados paracomprobar que son seguros y funcionan correctamente.
5. Descripción del proceso de fabricación y controles que se realizarán en rutina.
6. Resultados de los **ensayos preclínicos** realizados que tienen que incluirán:
 - a) **Pruebas de funcionamiento en modelos humanos**, simuladores de pacientes y/o pulmón artificial. En estos estudios se revisa el funcionamiento del equipo

- y su comportamiento en modelo humanos, así como los parámetros que se han medido y comprobar una simulación de como funcionara el producto en pacientes.
- b) **Resultados de la validación** traslacional del dispositivo de ventilación mecánica invasiva en **el modelo porcino**
 - c) **Ensayos de seguridad funcional del prototipo de respirador.** Los ensayos, dependiendo de las especificaciones del producto, deberán ser conformes con las normas técnicas disponibles (UNE EN ISO 60601-2-12, EN ISO 80601-2, UNE EN 794-3) y/o documentos de consenso de las autoridades sanitarias de referencia *

***Hasta el momento las especificaciones de los equipos debe ajustarse lo más posible a los solicitado en el documento "Rapidly Manufactured Ventilator System (RMVS)-MHRA Reino Unido(ver bibliografía)**

Una vez se hayan revisado los resultados de los ensayos anteriores, para su utilización en humanos se debe solicitar la realización de una **investigación clínica**.

Las investigaciones clínicas están reguladas por los Decreto 379/08 y su actualización 158/019.

Bibliografía

UNE-EN 60601-2-12:2007-Equipos electromédicos. Parte 2-12: Requisitos particulares para la seguridad de los ventiladores pulmonares. Ventiladores de cuidados críticos (IEC 60601-2-12:2001)

ISO 80601-2-12:2020 Medical electrical equipment — Part 2-12: Particular requirements for basic safety and essential performance of critical care ventilators

UNE-EN 794-3:1999+A2:2010 Respiradores pulmonares. Parte 3: Requisitos particulares de los respiradores para emergencias y transporte.

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

<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-ventilator-supply-specification/rapidly-manufactured-ventilator-system-specification>

Anexo 2: Documento SUMI: Condiciones mínimas aceptables en la práctica clínica, para el desarrollo de prototipos de ventiladores mecánicos durante la pandemia por COVID 19. 27/04/2020.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
 DIRECCIÓN GENERAL DE ASISTENCIA
 Y PRODUCTOS SANITARIOS
 ESTABLECIMIENTO DE
 CATEGORÍAS DE ASISTENCIA
 ASISTENCIAL
 ESTE DOCUMENTO
 NI GUÍA PARA LA FABRICACIÓN DE
 CALIFICADOS (INGENIEROS Y FABRICANTES
 MECÁNICAS Y DE SOFTWARE PARA ALCANZAR
 PARA LA ELABORACIÓN DEL MISMO HEMOS
 CLÍNICA Y PRODUCTOS SANITARIOS² DEL



Montevideo, 27 de marzo de 2020

CONDICIONES MINIMAS ACEPTABLES EN LA PRACTICA CLINICA, PARA EL DESARROLO DE PROTOTIPOS DE VENTILADORES MECÁNICOS DURANTE LA PANDEMIA POR COVID 19.

OBJETIVO.

Establecer parámetros clínicos mínimos, que permitan fijar objetivos de diseño y desempeño para el desarrollo de dispositivos capaces de dar soporte ventilatorio para la asistencia de pacientes adultos graves.
 Este material no constituye una referencia técnica sobre características electromecánicas ni guía para la fabricación de prototipos. Esa información debe ser obtenida de referentes calificados (ingenieros y fabricantes comerciales) que hayan aportado las soluciones mecánicas y de software para alcanzar los mínimos clínicos propuestos en este manuscrito. Para la elaboración del mismo hemos tomado como documentos base la guía de “Mínimos Clínicamente Aceptables” de SATI¹ y las pautas de la Agencia Regulatoria de Medicamentos y Productos Sanitarios² del Reino Unido

CONSIDERACIONES INICIALES

En Uruguay comenzamos a enfrentar desde inicios de marzo 2020 la necesidad de ajustar nuestra respuesta asistencial a la presencia de pacientes con COVID-19. Esta situación ha obligado a revisar el estado actual de respuesta que la Medicina Intensiva uruguaya puede dar a pacientes graves o potencialmente graves infectados con virus SARS-CoV-2. Específicamente la necesidad de dar soporte ventilatorio a estos pacientes se convierte en una limitante claramente identificada al momento de enfrentar una demanda aumentada como ha ocurrido en Asia, Europa y Estados Unidos.

La Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva (SUMI) se encuentra trabajando en coordinación con el Ministerio de Salud Pública (MSP) para intentar tener la mejor respuesta a nivel país sin desconocer dos elementos prioritarios: brindar la mejor asistencia posible al paciente grave y mantener condiciones de trabajo que permitan al equipo asistencial cumplir con su mandato ético hacia la sociedad.

A partir de los datos relevados por SUMI, sabemos que, en Uruguay al inicio de la pandemia, contamos con 722 camas de Cuidados Críticos y capacidad de realizar ventilación mecánica en 615 de ellas. Ante la necesidad de aumentar la capacidad de realizar ventilación mecánica SUMI recomienda este orden de jerarquización de las opciones a ejecutar:

- 1.- Compra de ventiladores nuevos.
- 2.- Reparación o re funcionalización de ventiladores que no estén en uso.
- 3.- Extender el uso de máquinas de anestesia para ventilación mecánica prolongada.
- 4.- Explorar la posibilidad de fabricación de equipos de soporte ventilatorio parcial (Oxígeno de Alto Flujo, CPAP).
- 5.- Explorar la posibilidad de fabricación de equipos de ventilación mecánica invasiva.

En nuestro país no existe fabricación nacional de ventiladores, por lo que todas las iniciativas que se encuentran en desarrollo en este momento deben ser consideradas como prototipos, pensados para ser utilizados como último recurso asistencial frente al agotamiento de las otras opciones mencionadas previamente.

En función de estas premisas, la SUMI establece en este documento, los requisitos o características mínimas que los equipos deben cumplir para su posible aplicación clínica.

DEFINICION DE ESCENARIOS DE PRACTICA CLINICA.

En líneas generales es poco predecible cuales serán los escenarios asistenciales que atraviese Uruguay en relación al COVID-19, pero deberemos adecuar la práctica de la asistencia ventilatoria mecánica a cualquiera de ellos.

Pueden definirse tres escenarios diferentes en los cuales ocurre el proceso asistencial (1):

- 1. Un **escenario habitual (capacidad habitual de trabajo)** en el que las conductas médicas están regidas por la mejor evidencia disponible.
- 2. Un **escenario de contingencia (se llega a la capacidad máxima y se recurre a los planes de crecimiento previstos para esta situación)** en el que las conductas médicas son esencialmente las mismas, pero se realizan en condiciones poco favorables y con menor margen de seguridad.
- 3. Un **escenario de catástrofe (se sobrepasa cualquier capacidad prevista)** en el que la práctica médica se acerca a la mejor evidencia disponible en la medida de lo posible.

En relación al escenario 1, ello supone la utilización de ventiladores artificiales estándar dentro de UCI, a cargo del equipo de Medicina Intensiva.

En el escenario 2 se contempla la utilización de ventiladores refuncionalizados y máquinas de anestesia por el equipo de Medicina Intensiva y de Anestesiología.

El escenario 3 implicaría el uso de prototipos de ventiladores artificiales que hayan superado las evaluaciones técnicas y clínicas correspondientes.

En cualquier caso, la utilización de aparatos de fabricación nacional (cualquiera sean sus prestaciones) no tendrán las mismas certificaciones que los equipos adquiridos en el extranjero. Esto se debe a que no contamos a nivel país con ninguna estructura que pueda asegurar, con ensayos propios, los estándares de calidad del desempeño que presentan los equipos habitualmente importados y habilitados por el MSP.

Al mismo tiempo, debemos ser categóricos en que la utilización de prototipos, fabricados para esta contingencia, no debe ser aconsejada en ningún otro escenario clínico que no sea de catástrofe y deben ser retirados de su uso al momento en que se supere la emergencia sanitaria.

CARACTERÍSTICAS GENERALES

El dispositivo deberá estar contenido en un gabinete que no deje partes a la vista con excepción de los conectores estándar para aire y oxígeno, los conectores para el circuito del paciente y la interfase con el usuario.

La superficie del dispositivo permitirá su limpieza con facilidad

Todo elemento en contacto con los gases inspiratorios del paciente deberá ser de grado médico. De ser imposible, deberá garantizarse que no pasen partículas de polvo u otros contaminantes en los gases administrados al paciente y que no haya elementos que impliquen riesgos de combustión en contacto con el Oxígeno.

El diseño de los dispositivos no deberá agregar más de 50 ml de espacio muerto al circuito del paciente.

El dispositivo deberá proveer como mínimo un modo ventilatorio controlado por volumen (VCV) o controlado por presión (PCV).

En los modos controlados por volumen, los parámetros ventilatorios que deben ser controlados o ajustados serán: frecuencia respiratoria, volumen corriente, tiempo inspiratorio o relación I:E, y presión positiva al final de la espiración.

En los modos controlados por presión, los parámetros ventilatorios a ser modificados serán frecuencia respiratoria, presión inspiratoria, tiempo inspiratorio o relación I:E, y presión positiva al final de la espiración.

Los dispositivos deben permitir administrar fracciones inspiradas de Oxígeno variables entre 0.21 y 0.85, siendo deseable que puedan administrar una fracción inspirada de Oxígeno hasta 1.0.

Es deseable que los dispositivos cuenten con un mecanismo de disparo del ciclo respiratorio basado en la detección del esfuerzo inspiratorio del paciente.

RANGOS DE LOS PARAMETROS VENTILATORIOS (1) (2)

-FRECUENCIA RESPIRATORIA (CICLOS POR MINUTO)

Entre 10 y 30 RPM. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 RPM.

-TIEMPO INSPIRATORIO

Entre 0,7-1,2 segundos. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 0.2 segundos. Si el control de los tiempos del ciclo respiratorio de basa en el ajuste de la elación I:E esta deberá ser: 1:1, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3.

-PRESIÓN POSITIVA LA FINAL DE LA ESPIRATORIA (PEEP)

Entre 5 y 15 cmH2O. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 cmH2O.

-PRESIÓN INSPIRATORIA (CUANDO EL MODO SEA PCV)

Entre 5-20 cmH2O sobre PEEP. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 2 cmH2O.

-VOLUMEN CORRIENTE (EN MODOS CONTROLADOS POR VOLUMEN)

Entre 250 y 700 ml. Si la variación no es continua, deberán garantizarse intervalos no mayores de 50 ml.

ALARMAS

Las alarmas deberán ser visuales y auditivas debiendo ser visibles y audibles a una distancia de 5 metros. Los dispositivos deberán contar como mínimo, con las siguientes alarmas:

- a) Alarma de baja presión de suministro de gases (cuando las presiones se encuentren por debajo de los requerimientos del dispositivo para su correcto funcionamiento)
- b) Interrupción del suministro eléctrico

c) Desconexión del circuito del paciente (cuando la presión inspiratoria esté por debajo de 4 cm de H2O)

d) Presión inspiratoria alta (cuando las presiones superen los 45 cm de H2O)

e) Volumen administrado mínimo (cuando el volumen administrado sea menor al 90% del programado en los modos controlados por volumen y menor a 300 ml en PCV).

f) Frecuencia respiratoria mínima (cuando la frecuencia respiratoria sea menor a 10 RPM)

g) Frecuencia respiratoria máxima (cuando la frecuencia respiratoria sea mayor a 30 RPM).

h) Fallo general del sistema. Las alarmas de presión alta y volumen, además de emitir una alerta visual y sonora, abortarán el ciclo inspiratorio abriendo la válvula exhalatoria y reiniciando el ciclo inspiratorio.

MONITORIZACIÓN.

El usuario deberá poder monitorizar los siguientes parámetros:

- Presiones pico (máxima) y de fin de espiración (en los modos controlados por volumen)
 - Volumen corriente y presión de fin de espiración (en los modos controlados por presión).
- Es deseable que la monitorización del Volumen sea sobre el volumen espirado.

ELEMENTOS ADICIONALES DE SEGURIDAD.

El dispositivo debe tener una válvula de seguridad para liberar cualquier sobrepresión mecánica en el circuito del paciente. Esta válvula deberá abrirse cuando la presión supere los 45 cmH2O.

El dispositivo contará con una válvula anti-sofoco, toda vez que este mecanismo no esté garantizado por diseño.

Los dispositivos deberán tener un respaldo de batería que dure no menos de 30 minutos, con un sistema de conmutación automático capaz de reiniciar la ventilación del paciente en menos de 10 segundos, luego de la pérdida del suministro eléctrico externo.

El sistema debe ser seguro para los operadores y el entorno en cuanto a posibles lesiones mecánicas, eléctricas, electromagnéticas, etc.

El sistema debe permitir la colocación de sistemas de filtros HEPA entre el tubo traqueal y el dispositivo, y en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria.

El diseño del sistema de programación debe evitar la activación accidental o involuntaria,

que puedan producirse durante la limpieza o las actividades habituales sobre el paciente.

En los sistemas basados en bolsa auto inflable (AMBU), deberá garantizarse que el mismo no se desplace o que una alarma alerte sobre su desplazamiento.

En los sistemas basados en AMBU, es deseable que el sistema permita la rotación de la bolsa para minimizar la fatiga de materiales y el desgaste por rozamiento.

Recomendamos que el testeo de las variables mencionadas para las modalidades por presión y/o por volumen se realicen en condiciones estándares (resistencia de vía aérea y complacencia pulmonar normal) y en condiciones simuladas de resistencia alta, y complacencia baja, normal y alta. Se tolerarán variaciones de los parámetros ventilatorios de 10-15 % (2) y es deseable que no sean más del 20%.

Dada que la producción de este equipamiento no es industrial, recomendamos realizar un protocolo de testeo estricto para cada uno de los prototipos fabricados antes que puedan ser utilizados en la clínica.

NORMAS REGULATORIAS.

El uso de estos equipos en pacientes en la práctica clínica deberá ser aprobado por las autoridades del MSP.

Por Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva

Dr. Arturo Briva

Dr. Javier Hurtado

Dr. Pedro Alzugaray.

BIBLIOGRAFIA

- 1. SATI. Mínimos clínicamente aceptables para el desarrollo de dispositivos capaces de dar soporte ventilatorio durante la pandemia generada por covid 19.
- 2. MHRA. Specification for ventilators to be used in UK hospitals during the coronavirus (COVID-19) outbreak.

Anexo 3: Documento SUMI: PROTOCOLO prototipo versión final, fecha:
12/05/2020

PROPUESTA.

Luego de mantenida la reunión el pasado 9/5/20 entre LATU, MSP e intensivistas asesores por SUMI, UdelaR (Dr. Alzugaray y Dr. Briva), se pautó la necesidad de generar un proceso de validación y certificación de prototipos de ventiladores mecánicos a utilizar como último recurso en la asistencia a pacientes durante la emergencia sanitaria por Covid-19.

Este proceso deberá equilibrar la necesidad de tener un equipamiento de respuesta frente a la catástrofe asistencial en materia de ventilación mecánica, permitir el acceso a instancias de validación a los diferentes desarrolladores que se han dedicado a producir prototipos y asegurar una calidad asistencial acorde al desafío tecnológico y sanitario que se plantea.

Con estos objetivos planteados se estableció un esquema global de funcionamiento en que el MSP actuaría como entidad receptora de las propuestas a evaluar, LATU certificaría los procesos de validación, se convocará a interesados a establecer bancos de prueba para los equipos y los asesores de Medicina Intensiva aportaríamos nuestra experiencia clínica para enmarcar las soluciones técnicas de los desarrolladores en un espacio aplicable a la asistencia de estos pacientes.

Así, hemos establecido una serie de condiciones mínimas de práctica clínica para este equipamiento junto con algunos parámetros de uso por los fabricantes convencionales de ventiladores.

En el gráfico a continuación se resumen algunos de los niveles de tolerancia de las principales marcas de ventiladores en nuestro país, para establecer márgenes de seguridad al evaluar los prototipos nacionales.

Marca	Carefusion		Dräger		General Electric	Hamilton	Maquet		Neumovent			Puritan Bennet	
	Avea	Vela	Evita Infinity V500	Evita V300	Engstrom	G5	Servo-I	Servo-s	Graph	GraphNet	GraphNet TS	840	980
N	1	1	1	1	1	2	7	2	1	4	3	6	2
Tolerancia Vc	10% o 20ml	10% o 20ml	10% o 25ml	10% o 25ml	10%	10ml	8% o 15ml	8% o 15ml	10%	10%	10%	10ml	10ml
Tolerancia PEEP	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	0.5-1cmH ₂ O	0.5-1cmH ₂ O
Tolerancia P _c	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O
VNI													
Compensación de fuga	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 50%	Hasta 70%
Tolerancia P _{si}	SD	SD	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O
Tolerancia PEEP	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	2cmH ₂ O	1cmH ₂ O	1cmH ₂ O

Al mismo tiempo, hemos adaptado algunas de las condiciones de trabajo que plantean los fabricantes convencionales para evaluar el desempeño de equipos de ventilación mecánica frente a condiciones variables de complacencia, resistencia, presión final espiratoria, frecuencia respiratoria y oxigenación. A continuación se desarrolla en forma de planilla la secuencia propuesta de evaluación. En cada condición planteada se establece un mínimo de registro de valores durante 30 ciclos consecutivos para determinar un valor central y desvío de la medición.

PROTOCOLO EVALUACION DE DESEMPEÑO

Test pulmonar

Volumen Controlado ensayo Complacencia

Test N	Complacencia ml/CmH2O	Resistencia CmH2O/l/s	Volumen Corriente Vc ml	Frecuencia Respiratoria min	Relación I.E	O2% FiO2	PEEP
1	80	5	500	12	1:2	30	5
2	80	5	500	12	1:2	30	5
3	80	5	500	12	1:2	30	5
4	80	5	350	15	1:3	40	10
5	80	5	350	15	1:3	40	10
6	80	5	350	15	1:3	40	10
7	80	5	500	18	1:2	50	15
8	80	5	500	18	1:2	50	15
9	80	5	500	18	1:2	50	15
10	50	5	350	12	1:3	60	5
11	50	5	350	12	1:3	60	5
12	50	5	350	12	1:3	60	5
13	50	5	500	15	1:2	70	10
14	50	5	500	15	1:2	70	10
15	50	5	500	15	1:2	70	10
16	50	5	350	18	1:3	80	15
17	50	5	350	18	1:3	80	15
18	50	5	350	18	1:3	80	15
19	20	5	500	12	1:2	90	5
20	20	5	500	12	1:2	90	5
21	20	5	500	12	1:2	90	5
22	20	5	350	15	1:1	100	10
23	20	5	350	15	1:1	100	10
24	20	5	350	15	1:1	100	10
25	20	5	500	18	1:1	50	15
26	20	5	500	18	1:1	50	15
27	20	5	500	18	1:1	50	15

Volumen Controlado ensayo Resistencia

Test N.	Complacencia ml/CmH2O	Resistencia CmH2O/l/s	Volumen Corriente Vc ml	Frecuencia Respiratoria min	Relación I.E	O2% FiO2	PEEP
1	50	5	500	12	1:2	30	5
2	50	5	500	12	1:2	30	5
3	50	5	500	12	1:2	30	5
4	50	5	350	15	1:1	40	10
5	50	5	350	15	1:1	40	10
6	50	5	350	15	1:1	40	10
7	50	5	500	18	1:2	50	15
8	50	5	500	18	1:2	50	15
9	50	5	500	18	1:2	50	15
10	50	20	350	12	1:3	60	5
11	50	20	350	12	1:3	60	5
12	50	20	350	12	1:3	60	5
13	50	20	500	15	1:2	70	10
14	50	20	500	15	1:2	70	10
15	50	20	500	15	1:2	70	10
16	50	20	350	18	1:3	80	15
17	50	20	350	18	1:3	80	15
18	50	20	350	18	1:3	80	15
19	50	50	500	12	1:2	90	5
20	50	50	500	12	1:2	90	5
21	50	50	500	12	1:2	90	5
22	50	50	350	15	1:3	100	10
23	50	50	350	15	1:3	100	10
24	50	50	350	15	1:3	100	10
25	50	50	500	18	1:2	50	15
26	50	50	500	18	1:2	50	15
27	50	50	500	18	1:2	50	15

Volumen Controlado ensayo combinación R/C

Test N°	Complacencia ml/CmH2O	Resistencia CmH2O/l/s	Volumen Corriente Vc ml	Frecuencia Respiratoria min	Relación I.E	O2% FIO2	PEEP
1	50	50	500	12	1:2	30	5
2	50	50	500	12	1:2	30	5
3	50	50	500	12	1:2	30	5
4	50	50	350	15	1:1	40	10
5	50	50	350	15	1:1	40	10
6	50	50	350	15	1:1	40	10
7	50	50	500	18	1:2	50	15
8	50	50	500	18	1:2	50	15
9	50	50	500	18	1:2	50	15
10	20	20	350	12	1:3	60	5
11	20	20	350	12	1:3	60	5
12	20	20	350	12	1:3	60	5
13	20	20	500	15	1:2	70	10
14	20	20	500	15	1:2	70	10
15	20	20	500	15	1:2	70	10
16	20	20	350	18	1:3	80	15
17	20	20	350	18	1:3	80	15
18	20	20	350	18	1:3	80	15
19	10	5	500	12	1:2	90	5
20	10	5	500	12	1:2	90	5
21	10	5	500	12	1:2	90	5
22	10	5	350	15	1:3	100	10
23	10	5	350	15	1:3	100	10
24	10	5	350	15	1:3	100	10
25	10	5	500	18	1:2	50	15
26	10	5	500	18	1:2	50	15
27	10	5	500	18	1:2	50	15

Aceptable Desempeño

En condiciones estables, la presión de vía aérea debe ser precisa dentro de $\pm (2+(5\% \text{ de la lectura real}))$ cmH2O. Se debe medir además de la PEEP la presión pico del sistema.

El valor de ...
 producido ...
 por parte ...
 Cuidado ...
 cualquier ...
 En ...

La precisión de los volúmenes espirados superiores a 50 ml debe estar dentro de $\pm (4 + (15\% \text{ del volumen real espirado) ml}$.

Las concentraciones de oxígeno serán $\pm 5\%$ del valor establecido.

La alarma de desconexión sonará dentro de los 3 segundos posteriores a la desconexión.

Finalmente debemos establecer la estrategia de evaluación del prototipo y todos los equipos producidos a su semejanza, para lo que proponemos algunas alternativas que deberán evaluarse por parte de la autoridad sanitaria (MSP).

Cada una de las opciones tiene evidentemente fortalezas y debilidades. Fundamentalmente dependerá de la cantidad de equipos a evaluar y del nivel técnico de fabricación de cada uno.

En principio como la fabricación se plantea de manera casi artesanal, la recomendación inicial es realizar la evaluación a todos los equipos fabricados, pero dependerá de la opinión final del MSP que evaluación y a qué equipos se realizará.

Dr. ...

Test desempeño completo (2 hs)	Test de fatiga (14 hs)	Test desempeño completo post fatiga (2 hs)	Para los prototipos y todos los equipos posteriores
Test desempeño completo (2 hs)	Test de fatiga (14 hs)	Test desempeño reducido post fatiga (20 min)	Para los prototipos y todos los equipos posteriores
Test desempeño completo (2 hs)	Test de fatiga (14 hs)	Test desempeño reducido post fatiga (20 min)	Para los prototipos y muestra aleatoria para los equipos posteriores

Dr. Arturo Briva.

Dr. Pedro Alzugaray.

Anexo 4: TDR contratación de proveedores de mediciones

SE ENVIÓ EN DOCUMENTO APARTE. MSP REALIZA LA PUBLICACIÓN DEL LLAMADO
MODIFICANDO EL DOCUMENTO

Anexo 5: Criterios para análisis de riesgos

A modo de ejemplo se plantea la forma de realizar el análisis de riesgo, tomando como referencia la Norma ISO 14971: 2019 E. Medical devices- Applications of risk management to medical devices.

La empresa deberá haber realizado las actividades:

- a) identificar peligros y situaciones peligrosas asociadas al dispositivo médico;
- b) estimar y evaluar los riesgos asociados;
- c) controlar estos riesgos, y
- d) monitorear la efectividad de las medidas de control de riesgos.

Este análisis se aplicará a todo el ciclo de vida del dispositivo médico.

Este análisis incluirá los siguientes elementos:

- análisis de riesgo;
- evaluación de riesgo;
- control de riesgo; y
- actividades de producción y postproducción.

En todo documento de fabricación deberá incluirse el contenido del análisis de riesgo aplicable

La empresa deberá presentar un informe conteniendo:

- **Identificación y descripción del aparato médico**
- **Identificación de las personas que llevaron adelante el análisis de riesgo**
- **Alcance y fecha del análisis de riesgo**
- **las actividades realizadas según diagrama:**



Ilustración 1 elaboración propia, basado en ISO 14971:2019 E

- **competencias del personal:**

El informe debe presentar información sobre la competencia del personal que realizó el análisis de riesgos, es deseable que el personal que lo realizó tenga conocimiento y experiencia en el aparato médico en análisis o similares.

- **estimación del riesgo:**

Criterios para evaluar probabilidad y daños de los riesgos identificados y detallar criterios de aceptabilidad del riesgo cuando la probabilidad de ocurrencia no pueda ser estimada.

- **Evaluación de riesgos**

Para cada situación peligrosa identificada, el fabricante evaluará los riesgos estimados y determinará si el riesgo es aceptable o no, utilizando los criterios de aceptabilidad del riesgo definidos.

Si el riesgo es aceptable, no se requiere aplicar mas requisitos y el riesgo estimado se tratará como riesgo residual.

Si el riesgo no es aceptable, el fabricante deberá realizar actividades de control de riesgo como se describe en Control de riesgos.

Los resultados de esta evaluación de riesgos deben estar incluidos en el informe.

- **Control del riesgo:**

El fabricante utilizará una o más de las siguientes opciones de control de riesgos en el orden de prioridad enumerado para el control de los riesgos evaluados como no aceptable:

- a) diseño y fabricación inherentemente seguros;
- b) medidas de protección en el propio dispositivo médico o en el proceso de fabricación;
- c) información de seguridad y, cuando corresponda, capacitación a los usuarios.

NOTA: Las medidas de control de riesgos pueden reducir la gravedad del daño o la probabilidad de ocurrencia del daño, o ambas.

Se deben aplicar estándares relevantes como parte del análisis de opciones de control de riesgos e indicar los usados en el informe.

- **Verificación del control de riesgos y su efectividad**

Se debe entregar evidencias de la verificación de implementación de las actividades de control de riesgos definidas y de la efectividad de las mismas.

- **Riesgos derivados de medidas de control de riesgos**

El fabricante revisará los efectos de las medidas de control de riesgos con respecto a si:

- a) se introducen nuevos peligros o situaciones peligrosas; o
- b) los riesgos estimados para situaciones peligrosas previamente identificadas se ven afectados por la introducción de las medidas de control de riesgos.

Los resultados de esta revisión se registrarán en el informe

- **Control de riesgos durante la producción y post-producción**

El informe debe contener información general y detallada del proceso de producción y los controles a realizar durante la misma.

Con el fin de orientar el contenido del análisis de riesgo se puede consultar las tablas de la norma ISO 14971: 2019 E:

- C1. Como ejemplos de riesgos
- C2: como ejemplo de eventos y circunstancias
- C3: como ejemplo de relaciones entre riesgos y usos previsibles y situación de riesgos y daños previsibles

ANEXO 6. Lista de verificación de Modelo/1er. Prototipo

INSTRUCTIVO DE LLENADO

INSTRUCTIVO DE LLENADO

1. Es responsabilidad del fabricante el entregar este formulario completo
2. en las celdas Referencias Doc. se debe indicar que documento evidencia el cumplimiento de los requisitos establecido así como el lugar en el mismo
3. se debe indicar "Si/No" respecto al cumplimiento de requisito
4. en los casos que se solicita "valor" se debe indicar el documento de referencia que muestra dicho valor.

ANEXO 6. Lista de verificación de Modelo/1er. Prototipo

DECLARACIÓN/ REFERENCIA A DOCUMENTACION QUE ANEXA EL FABRICANTE PARA SU EVALUACIÓN

Características generales		Requisito
Referencia Doc.	Ref.	
	0	Establecer que la utilización del equipo no compromete el estado clínico o la seguridad de los pacientes ni la seguridad y la salud de los usuarios y de otras personas Los productos deben cumplir los requisitos de seguridad y eficacia, incluyendo una evaluación clínica.
	1	Especificaciones técnicas y el diseño de los prototipos de respiradores desarrollados.
	2	Identificación de equipos ya comercializados similares y determinar el grado de equivalencia técnica, funcional y clínica.
	3	Análisis de Riesgos
	4	Identificación de requisitos de seguridad y funcionamiento y los métodos utilizados para comprobar que son seguros y funcionan correctamente
	5	Descripción del proceso de fabricación y controles
	6	Resultados de los ensayos preclínicos
		Pruebas de funcionamiento en modelos humanos, simuladores de pacientes y/o pulmón artificial
	6.a	
	6.b	Resultados de la validación traslacional del dispositivo de ventilación mecánica invasiva en el modelo porcino
	6.c	Ensayos de seguridad funcional del prototipo de respirador

ANEXO 6. Lista de verificación de Modelo/1er. Prototipo

DECLARACIÓN/ REFERENCIA A DOCUMENTACION QUE ANEXA EL FABRICANTE PARA SU EVALUACIÓN

Generalidades		Requisito
Referencia Doc.	Ref.	
	7	El dispositivo debe estar contenido en un gabinete
	8	La Superficie debe permitir su limpieza con facilidad
	9	Todo elemento en contacto con gases es de grado médico o indicar mecanismo para garantizar que no pasen partículas de polvo u otros contaminantes y que no hay elementos que impliquen riesgos de combustión en contacto con el Oxígeno
	10	Espacio muerto agregado al circuito < 50 ml
	11	El dispositivo debe proveer como mínimo un modo ventilatorio controlado por volumen (VCV) o controlado por presión (PCV).
		Si/no por volumen (VCV)
		Si/no por presión (PCV)
	12	Si el dispositivo es de modo controlados por volumen, los parámetros ventilatorios que deben ser controlados o ajustados son: frecuencia respiratoria, volumen corriente, tiempo inspiratorio o relación I:E, y presión positiva al final de la espiración
	13	Si el dispositivo es de modo controlados por presión, los parámetros ventilatorios a ser modificados son: frecuencia respiratoria, presión inspiratoria, tiempo inspiratorio o relación I:E, y presión positiva al final de la espiración
	14	El dispositivos debe permitir administrar fracciones inspiradas de Oxígeno variables entre 0.21 y 0.85, siendo deseable que puedan administrar una fracción inspirada de Oxígeno hasta 1.0
	15	(Deseable) Cuentan con mecanismo de disparo del ciclo respiratorio basado en la detección del esfuerzo inspiratorio del paciente.

Rangos de parametros ventilatorios	
Referencia Doc.	Ref.
	16
	Rangos de parametros ventilatorios
	Si/no Permite controlar o ajustar Frecuencia respiratoria (entre 10 y 30 RPM)
	Si/no 16.a Intervalo de variacion continua
	Si/no o Intervalo de variacion max 2 RPM
	Si/no Permite controlar o ajustar Tiempo inspiratorio entre 0,7 a 1,2 seg
	Si/no 16.b Intervalo de variacion continua

33

18 El equipo debe permitir al usuario poder monitorizar los siguientes parámetros:	
Si/no	Presiones pico de máxima (en los modos controlados por volumen) o de máxima (en los modos controlados por volumen)
Valor	
18.a	Presiones de fin de espiración (en los modos controlados por volumen) de espiración (en los modos controlados por volumen)
Si/no	
Valor	Volumen corriente (en los modos controlados por presión).
Si/no	
Valor	Es deseable que la monitorización del Volumen sea sobre el volumen espirado
18.b	
Si/no	Presión de fin de espiración (en los modos controlados por presión).
Valor	

Elementos adicionales de seguridad	
Referencia Doc.	Ref.
	19 dispositivo debe contar con:
	19.a Válvula de seguridad p/ sobrepresión (> 45 cmH2O)
	19.b Válvula anti-sofoco o mecanismo similar
	19.c Sistema de conmutación a batería en fallo eléctrico (activa en t < 10 seg)
	19.d Duración de la batería (mínimo 30 min)
	19.e Seguridad mecánica, eléctrica y electromagnética (p/ operadores y entorno)
	19.f Permite la colocación de sistemas de filtros HEPA entre el tubo traqueal y el dispositivo, y en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria
	Diseño del programa evita activación involuntaria o accidental

SOLO equipos de AMBU

	19.g Se evita o alarma desplazamiento de la bolsa
	19.h Permite rotación de la bolsa

Resultados	
Referencia Doc.	Ref.
	20
	Resultados de ensayos (Deseable) Resultados de ensayos realizados en diferentes condiciones con un pulmon artificial, en base a lo establecido en ANEXO 9.

ANEXO 7. Modelo de lista de evaluación de Modelo/1er. Prototipo

INSTRUCTIVO DE LLENADO

1. Es responsabilidad del fabricante el entregar este formulario completo
2. en las celdas Referencias Doc. se debe indicar que documento evidencia el cumplimiento del requisito establecido así como el lugar en el mismo
3. se debe indicar "Si/No" respecto al cumplimiento de requisito

4. en los casos que se solicita "valor" se debe indicar:

- a) el valor seteado en el respirador
- b) el valor indicado en el equipo de control (patrón).

ANEXO 7. Modelo de lista de evaluación de Modelo/1er. Prototipo

Referencia Doc.		Generalidades		Requisito
	Si/no	Ref.		
	Si/no	A	El dispositivo debe estar contenido en un gabinete	
	Si/no	B	La Superficie debe permitir su limpieza con facilidad	
	Si/no	C	El dispositivo debe permitir administrar fracciones inspiradas de Oxígeno variables entre 0.21 y 0.85, siendo deseable que puedan administrar una fracción inspirada de Oxígeno hasta 1.0	
	Si/no	D	(Deseable) Cuentan con mecanismo de disparo del ciclo respiratorio basado en la detección del esfuerzo inspiratorio del paciente.	

Referencia Doc.		Rangos de parametros ventilatorios	
	Ref.		
	E	Rangos de parametros ventilatorios	
		Si/no	Permite controlar o ajustar Frecuencia respiratoria (entre 10 y 30 RPM)
		Si/no	Intervalo de variacion continua
		Si/no	o Intervalo de variacion max 2 RPM
		Si/no	Permite controlar o ajustar Tiempo inspiratorio entre 0,7 a 1,2 seg
		Si/no	Intervalo de variacion continua
		Si/no	o Intervalo de variación no mayor a 0,2 seg
		Si/no	Permite controlar o ajustar relación I:E entre 1:1, 1:1.5, 1:2, 1:2.5, 1:3
		Si/no	Permite controlar o ajustar PEEP (entre 5 y 15 cmH2O)
		Si/no	Intervalo de variacion continua
		Si/no	o Intervalo de variación no mayor a 2 cmH2O
		Si/no	Permite controlar o ajustar Presion Inspiratoria cuando el modo es PCV (entre 5 y 20 cmH2O sobre PEEP)
		Si/no	Intervalo de variacion continua
		Si/no	o Intervalo de variación no mayor a 2 cmH2O
		Si/no	Permite controlar o ajustar volúmen corriente cuando el modo es VCV (entre 250 y 700 ml)
		Si/no	Intervalo de variacion continua
		Si/no	o Intervalo de variación no mayor a 50ml

Alarmas			
Referencia Doc.	Si/no	Ref.	Descripción de la alarma
		F	Visibles y audibles a 5 m
	Si/no		F.a De baja presión de suministro de gases
	Valor		
	Si/no		F.b De interrupción del suministro eléctrico
	Si/no		F.c Desconexión del paciente (Presión inspiratoria < 4 cmH2O)
	Valor		
	Si/no		F.d Desconexión del paciente (Presión inspiratoria > 45 cmH2O)
	Valor		
	Si/no		Volumen administrado mínimo
	Valor		Si es VCV: V < 90% del programado
	Valor		Si es PCV: V < 300 ml del programado
	Si/no		F.f Frecuencias respiratorias
	Valor		Frecuencia respiratoria < 10 RPM
	Si/no		F.g Frecuencias respiratorias
	Valor		Frecuencia respiratoria > 30 RPM
	Si/no		F.h Fallo general del sistema con alarma sonora y visual
	Si/no		Aborto del ciclo inspiratorio abriendo la válvula exhalatoria y reiniciando el ciclo inspiratorio

Monitorización			
Referencia Doc.	Si/no	Ref.	Descripción de la monitorización
		G	El equipo debe permitir al usuario poder monitorizar los siguientes parámetros:
	Si/no		Presiones pico de máxima (en los modos controlados por volumen)
	Valor		
	Si/no		G.a Presiones de fin de espiración (en los modos controlados por volumen)
	Valor		
	Si/no		Volumen corriente (en los modos controlados por presión).
	Valor		Es deseable que la monitorización del Volumen sea sobre el volumen espirado
	Si/no		G.b Presión de fin de espiración (en los modos controlados por presión).
	Valor		

Elementos adicionales de seguridad			
Referencia Doc.	Si/no	Ref.	Descripción de los elementos de seguridad
		H	dispositivo debe contar con:

ANEXO 8. Modelo de lista de evaluación de equipos siguientes fabricados

INSTRUCTIVO DE LLENADO

1. Es responsabilidad del fabricante el entregar este formulario completo
2. en las celdas Referencias Doc. se debe indicar que documento evidencia el cumplimiento del requisitos establecido así como el lugar en el mismo
3. se debe indicar "Si/No" respecto al cumplimiento de requisito
4. en los casos que se solicita "valor" se debe indicar:
 - a) el valor seteado en el respirador
 - b) el valor indicado en el equipo de control (patrón).

ANEXO 8. Modelo de lista de evaluación de equipos siguientes fabricados

Referencia Doc.		Ref.		Alarmas	
	Si/no	A	Visibles y audibles a 5 m		
			A.a	De baja presión de suministro de gases	
			A.b	De interrupción del suministro eléctrico	
			A.c	Desconexión del paciente (Presión inspiratoria < 4 cmH2O)	
			A.d	Desconexión del paciente (Presión inspiratoria > 45 cmH2O)	
				Volumen administrado mínimo	
			A.e	Si es VCV: V < 90% del programado	
				Si es PCV: V < 300 ml del programado	
			A.f	Frecuencias respiratorias	
				Frecuencia respiratoria < 10 RPM	
			A.g	Frecuencias respiratorias	
				Frecuencia respiratoria > 30 RPM	
			A.h	Fallo general del sistema con alarma sonora y visual	
				Aborto del ciclo inspiratorio abriendo la válvula exhalatoria y reiniciando el ciclo inspiratorio	

Referencia Doc.		Ref.		Elementos adicionales de seguridad	
		B	dispositivo debe contar con:		
			B.a	Válvula de seguridad p/ sobrepresión (> 45 cmH2O)	
			B.c	Válvula anti-sofoco o mecanismo similar	
				Sistema de conmutación a batería en fallo eléctrico (activa en t < 10 seg)	
			B.c	Duración de la batería (mínimo 30 min)	
			B.d	Seguridad mecánica, eléctrica y electromagnética (p/ operadores y entorno)	
			B.e	Permite la colocación de sistemas de filtros HEPA entre el tubo traqueal y el dispositivo, y en las salidas de las ramas inspiratoria y espiratoria	

Si/no	B.f	Diseño del programa evita activación involuntaria o accidental
SOLO equipos de AMBU		
Si/no	B.g	Se evita o alarma desplazamiento de la bolsa
Si/no	B.h	Permite rotación de la bolsa

Resultados	
Referencia Doc.	Ref.
	C
Resultados de ensayos evidenciando cumplimiento	
Resultados de ensayos utilizando un pulmón artificial, de acuerdo con las condiciones establecidas en el Anexo 9. Tabla de condiciones para ensayos con pulmón artificial	

ANEXO 9. Tabla de condiciones para ensayos con pulmón artificial

a) Cada medición implicará como mínimo los siguientes parámetros respiratorios:

Vt esp	Pmax	PEEP	FIO2
--------	------	------	------

b) Cada ensayo consiste de mediciones en un mínimo de 30 ciclos respiratorios

c) Las configuraciones del sistema para las que se deben realizarse ensayos se indican en las tablas de abajo.

Volumen Controlado ensayo Complacencia

Ensayo	Complacencia ml/CmH2O	Resistencia CmH2O/l/s	Volumen Corriente Vc ml	Frecuencia Respiratoria min	Relación I.E	O2% FIO2	PEEP
1	80	5	500	12	1:2	30	5
2	80	5	350	15	1:3	40	10
3	80	5	500	18	1:2	50	15
4	50	5	350	12	1:3	60	5
5	50	5	500	15	1:2	70	10
6	50	5	350	18	1:3	80	15
7	20	5	500	12	1:2	90	5
8	20	5	350	15	1:1	100	10
9	20	5	500	18	1:1	50	15

Volumen Controlado ensayo Resistencia

Config	Complacencia ml/CmH2O	Resistencia CmH2O/l/s	Volumen Corriente Vc ml	Frecuencia Respiratoria min	Relación I.E	O2% FIO2	PEEP
10	50	5	500	12	1:2	30	5
11	50	5	350	15	1:1	40	10
12	50	5	500	18	1:2	50	15
13	50	20	350	12	1:3	60	5
14	50	20	500	15	1:2	70	10
15	50	20	350	18	1:3	80	15
16	50	50	500	12	1:2	90	5
17	50	50	350	15	1:3	100	10
18	50	50	500	18	1:2	50	15

Volumen Controlado ensayo combinación R/C

Config	Complacencia ml/CmH2O	Resistencia CmH2O/l/s	Volumen Corriente Vc ml	Frecuencia Respiratoria min	Relación I.E	O2% FIO2	PEEP
19	50	50	500	12	1:2	30	5
20	50	50	350	15	1:1	40	10
21	50	50	500	18	1:2	50	15
22	20	20	350	12	1:3	60	5
23	20	20	500	15	1:2	70	10
24	20	20	350	18	1:3	80	15
25	10	5	500	12	1:2	90	5
26	10	5	350	15	1:3	100	10
27	10	5	500	18	1:2	50	15