

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 575 302**

51 Int. Cl.:

**A61F 7/12** (2006.01)

**A61M 37/00** (2006.01)

**A61M 31/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2010 E 10746883 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.04.2016 EP 2401023**

54 Título: **Dispositivos para controlar la temperatura del paciente**

30 Prioridad:

**26.02.2009 US 155876 P**

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

**27.06.2016**

73 Titular/es:

**ADVANCED COOLING THERAPY, INC. (100.0%)  
2711 Centreville Rd, Suite 400  
Wilmington DE 19808, US**

72 Inventor/es:

**KULSTAD, ERIK y  
CAHERTY, HUGH PATRICK**

74 Agente/Representante:

**PONS ARIÑO, Ángel**

**ES 2 575 302 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**

Dispositivos para controlar la temperatura del paciente

5 Antecedentes de la invención

10 En países industriales, de 36 a 128 personas por cada 100.000 habitantes sufren al año de manera repentina paros cardíacos fuera del hospital ("OHCA") donde sobrevivir es un evento poco común. Las enfermedades cardiovasculares afectan a un estimado de 80.700.000 de adultos norteamericanos, con aproximadamente 2400 individuos que mueren a diario debido a enfermedades cardiovasculares (en promedio, una muerte cada 37 segundos). Aproximadamente 310.000 muertes por enfermedades coronarias ocurren anualmente debido a OHCA.

15 De acuerdo con datos reportados por el Registro Nacional de Resucitación Cardiopulmonar en 2007, más del 75 % de los pacientes con paros cardiopulmonares no sobrevivieron al evento. De aquellos que sí sobrevivieron al evento, un 35,2 % adicional murió después.

20 En los años 1950s, la hipotermia moderada (temperatura corporal de aproximadamente 28 °C a aproximadamente 32 °C) y la hipotermia grave (temperatura corporal aproximadamente < 28 °C) se utilizaron para varios procedimientos quirúrgicos así como para revertir experimentalmente lesiones neurológicas asociadas a paros cardíacos. Sin embargo, debido a las numerosas complicaciones de la hipotermia moderada a grave y a la dificultad en la inducción de estas reducciones de temperatura, el entusiasmo por el uso de la hipotermia terapéutica disminuyó. Consecuentemente, el uso de la hipotermia para ayudar a revertir los lesiones neurológicas después de un paro cardíaco normotérmico permaneció inactivo por varias décadas. Sin embargo, a partir de finales de los años 1980s, se reportaron resultados positivos luego de un paro cardíaco en perros con hipotermia leve.

25 El uso contemporáneo de hipotermia terapéutica leve luego de un paro cardíaco en pacientes humanos se basa en ensayos de control aleatorios recientes y un metaanálisis de datos de pacientes individuales. Las principales organizaciones, que incluyen el Comité de Unificación Internacional en Resucitación ("ILCOR") y la Asociación Americana del Corazón ("AHA"), recomendaron la inducción de la hipotermia terapéutica leve para sobrevivientes a paros cardíacos comatosos. Sin embargo, no existe una descripción concreta de exactamente cómo enfriar a los pacientes en las directrices para la hipotermia terapéutica de la AHA.

30 A pesar del extenso apoyo a la hipotermia terapéutica leve en el contexto de paros cardíacos, que incluye recomendaciones consensuadas de las principales organizaciones de resucitación, el uso de la hipotermia terapéutica leve en la práctica clínica permanece bajo. Muchos clínicos reportan que la hipotermia terapéutica es técnicamente muy difícil de lograr en la práctica.

35 Adicionalmente, los profesionales de la salud ocasionalmente necesitan inducir la hipotermia durante ciertos procedimientos quirúrgicos o prevenir la hipotermia inadvertida y los múltiples efectos adversos que resultan de desviaciones incontroladas y no intencionales de la temperatura corporal normal.

40 El control de la temperatura corporal de un paciente mientras se somete a procedimientos quirúrgicos en el quirófano es beneficioso ya que, por ejemplo, incluso la hipotermia inadvertida leve durante los procedimientos quirúrgicos aumenta la incidencia de infección de la herida, prolonga la hospitalización, aumenta la incidencia de eventos cardíacos patológicos y taquicardia ventricular, y perjudica la coagulación.

45 Incluso la hipotermia leve (<1 °C) aumenta de manera significativa la pérdida de sangre en aproximadamente un 16 % y aumenta el riesgo relativo por transfusión en aproximadamente un 22 %, mientras que mantener la normotermia perioperatoria reduce la pérdida de sangre y los requisitos para la transfusión en cantidades clínicamente importantes.

50 Debido a que la fuerte y considerable evidencia muestra que el manejo térmico mejora los resultados en una variedad de pacientes quirúrgicos, las Directrices sobre Evaluación Cardiovascular Perioperatoria y Cuidados para Cirugías no Cardíacas vigentes del 2007 de la Asociación Americana del Corazón-Colegio Americano de Cardiología incluyen una recomendación Nivel 1 para mantener la normotermia perioperatoria.

55 Además de reconocer las numerosas complicaciones de la hipotermia perioperatoria, la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) ha recomendado recientemente que la temperatura postoperatoria se convierta en una base para evaluar el cumplimiento médico con las directrices vigentes sobre la prevención de la hipotermia.

60 Aunque la hipotermia operativa inadvertida se considera una de las complicaciones quirúrgicas más prevenibles, los métodos existentes para controlar la temperatura corporal están limitados en cuanto a eficacia, de manera que la incidencia de la hipotermia operativa inadvertida en pacientes quirúrgicos puede exceder el 50 %.

65 Los métodos actuales disponibles para controlar la temperatura corporal incluyen técnicas invasivas y no invasivas.

Por ejemplo, las técnicas comúnmente más usadas desarrolladas para inducir la hipotermia terapéutica incluyen el enfriamiento superficial y el enfriamiento invasivo.

El enfriamiento superficial es relativamente simple de usar, y puede lograrse mediante el uso de chalecos externos, cascos de enfriamiento, mantas de circulación de agua fría, mantas frías por aire forzado, o con métodos menos sofisticados, tales como bolsas de hielo e inmersión en agua fría, pero lleva entre 2 y 8 horas reducir temperatura corporal central. El enfriamiento superficial está limitado por la velocidad a la cual puede ocurrir el enfriamiento, debido a la tendencia del flujo sanguíneo a desviarse de la piel y hacia el núcleo. Los dispositivos externos, tales como chalecos o mantas, limitan de manera significativa el acceso a áreas importantes del paciente que a menudo necesitan de cuidados intensivos, tales como para la colocación del catéter, y requieren ser retirados o modificados para llevar a cabo RCP. Las técnicas de enfriamiento superficial tales como las bolsas de hielo limitan la precisión con la cual puede controlarse la temperatura de un paciente. El enfriamiento con bolsas de hielo y las mantas de enfriamiento convencionales a menudo resultan en un sobreenfriamiento no intencional.

Como otro ejemplo, diversos métodos se utilizan para calentar a un paciente, e incluyen elevar la temperatura del quirófano y usar dispositivos de calentamiento externos, tales como mantas de calentamiento por aire forzado.

Existen diversos problemas con estos métodos actuales: (1) la temperatura del salón excesivamente caliente crea un entorno incómodo para el equipo quirúrgico, (2) los calentadores por aire forzado son voluminosos y pueden impactar el campo quirúrgico; estos tienden a ser ineficientes y deben usarse por períodos extensos de tiempo en el quirófano, y (3) ninguno de estos sistemas controla o maneja la temperatura de manera adecuada, lo que lleva al sobrecalentamiento o, más a menudo, el calentamiento inadecuado.

El documento de Rasmussen y otros (Forced-air surface warming versus oesophageal heat exchanger in the prevention of perioperative hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand.* marzo de 1998;42(3):348-52) menciona que el calentamiento por aire forzado de la parte superior del cuerpo es efectivo para mantener la normotermia en pacientes sometidos a cirugías abdominales de una duración estimada de al menos 2 h, mientras que el calentamiento central con un intercambiador de calor esofágico no basta para prevenir la hipotermia. El documento de Bräuer y otros (Oesophageal heat exchanger in the prevention of perioperative hypothermia. *Acta Anaesthesiol Scand.* Marzo de 1998;42(10):1232-33) establece que un intercambiador de calor esofágico solo puede añadir una pequeña cantidad de calor al balance total de calor del cuerpo.

Los tratamientos invasivos de manejo de la temperatura incluyen: la infusión de fluidos intravenosos fríos; la infusión de fluidos intravenosos calientes; infusiones frías en la carótida; perfusión de la arteria carótida única con sangre extracorpórea enfriada; bypass cardiopulmonar; lavado nasal con agua helada; lavado peritoneal frío; lavado nasogástrico y rectal; y la colocación de catéteres invasivos intravenosos conectados a dispositivos (de calentamiento) de intercambio de calor o refrigerantes. Los tratamientos invasivos de manejo de la temperatura a menudo requieren la participación y atención de suficiente personal para llevarse a cabo exitosamente. Además, ciertas modalidades invasivas del manejo de la temperatura se han asociado al sobreenfriamiento, al sobrecalentamiento, o, más a menudo, al calentamiento inadecuado.

El uso de fluido intravenoso como una modalidad de manejo de la temperatura tiene el efecto no deseado de contribuir a la saturación de volumen de fluido circulante, y se ha encontrado que es insuficiente para mantener la temperatura objetivo. Adicionalmente, grandes volúmenes de fluidos deben infundirse para obtener un efecto significativo.

Otras técnicas para lograr la hipotermia incluyen enfriamiento de la sangre mediante gases inhalados y el uso de catéteres de balón.

Sin embargo, el documento de Andrews y otros (Randomized controlled trial of effects of the airflow through the upper respiratory tract of intubated brain-injured patients on brain temperature and selective brain cooling. *Br. J. Anaesthesia.* 2005; 94(3):330-335) menciona que un flujo de aire humidificado a temperatura ambiente a través de las vías respiratorias superiores de pacientes intubados con lesiones cerebrales no produjo reducciones clínicamente relevantes o estadísticamente significativas en la temperatura del cerebro.

El documento de Dohi y otros (Positive selective brain cooling method: a novel, simple, and selective nasopharyngeal brain cooling method. *Acta Neurochirurgica.* 2006; 96:409-412) menciona que se encontró que un catéter de balón de Foley insertado para dirigir el aire enfriado en la cavidad nasal, cuando se usa en combinación con el enfriamiento de la cabeza mediante ventiladores eléctricos, reduce de manera selectiva la temperatura del cerebro.

El documento de Holt y otros (General hypothermia with intragastric cooling. *Surg. Gynecol Obstet.* 1958; 107(2):251-54; General hypothermia with intragastric cooling: a further study. *Surg Forum.* 1958; 9:287-91) menciona el uso de un balón intragástrico en combinación con mantas térmicas para producir la hipotermia en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos.

Igualmente, el documento de Barnard (Hypothermia: a method of intragastric cooling. Br. J. Surg. 1956; 44(185):296-98) menciona el uso de un balón intragástrico para inducir la hipotermia mediante el enfriamiento intragástrico.

5 La publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0199229 de Lasheras menciona el calentamiento o enfriamiento mediante un balón insertado en el colon de un paciente.  
La publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281 de Dzeng y otros menciona un catéter de balón transesofágico para enfriar específicamente el corazón y desestima tecnologías que enfrían todo el cuerpo.

10 La publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2007/0055328 de Mayse y otros menciona un catéter de balón para proteger el tracto digestivo de una persona sometida a ablación cardíaca para corregir la arritmia cardíaca.

15 La Patente de Estados Unidos 6.607.517 de Dae y otros se dirige generalmente al uso del enfriamiento endovascular para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva.

Diversas complicaciones se conocen por resultar del aumento de la presión dentro del tracto gastrointestinal, como puede ocurrir con un balón inflado dentro del estómago, colon, u otro órgano gastrointestinal. Por ejemplo, el inflado del estómago puede provocar regurgitación, aspiración y ruptura intestinal que puede resultar en neumonía, desgarros esofágicos, necrosis de colon, e isquemia intestinal.

20 Adicionalmente, diversas modalidades de control de la temperatura, particularmente aquellas que utilizan balones inflables, limitan el acceso del proveedor de cuidados de la salud a estructuras anatómicas particulares que pueden ser cruciales para el cuidado del paciente, tales como el estómago. Estas modalidades pueden requerir que se retiren o modifiquen para lograr el tratamiento adecuado.

Hasta la fecha, no se ha encontrado ninguna modalidad disponible para controlar la temperatura del paciente que supere de manera adecuada las barreras técnicas, logísticas, y financieras que existen. El dispositivo ideal de control de la temperatura del paciente aún no se ha desarrollado.

30 La Publicación de la Patente de Estados Unidos No. 2008/161890 A1 describe un dispositivo de transferencia de calor esofágico con lúmenes que proporcionan una trayectoria de fluido para el flujo de un medio de transferencia de calor.

35 En resumen, el estado de la técnica relacionado con el control de la temperatura del paciente comprende al menos una significativa necesidad existente por mucho tiempo: métodos y dispositivos para el control eficiente, seguro, y rápido de la temperatura del paciente mientras se mantiene el acceso a áreas anatómicas necesario para el tratamiento adicional. La presente tecnología identifica diversas indicaciones, enfermedades, trastornos, y condiciones que pueden tratarse o prevenirse al controlar la temperatura del paciente y, además, proporciona métodos y dispositivos relativamente no invasivos para controlar de manera rápida y eficiente la temperatura del paciente mientras se reducen los riesgos generados por los dispositivos y métodos anteriores. Además, ciertas modalidades de la presente tecnología proporcionan métodos y dispositivos relativamente no invasivos para controlar de manera rápida y eficiente la temperatura del paciente, mientras que al mismo tiempo se mantiene el acceso a estructuras anatómicas importantes.

45 Breve resumen de la invención

Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para inducir la hipotermia sistémica. Los métodos comprenden insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un paciente; iniciar el flujo de un medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la hipotermia sistémica en el paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir una región de transferencia de calor discreta que se limita al esófago del paciente. El paciente puede mantenerse en un estado de hipotermia por al menos dos horas aproximadamente, por ejemplo. Los métodos pueden comprender además monitorear al menos un parámetro fisiológico del paciente, tal como la temperatura corporal. Los métodos pueden comprender además mantener la temperatura corporal del paciente por debajo de aproximadamente 34 °C.

60 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para controlar la temperatura corporal central en un sujeto. Los métodos comprenden insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un sujeto; iniciar el flujo de un medio de transferencia de calor a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para controlar la temperatura corporal central en un sujeto. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir una región de transferencia de calor discreta que se limita al esófago del paciente. La temperatura corporal central del sujeto puede controlarse por al menos dos horas aproximadamente, por ejemplo. Los métodos pueden comprender además monitorear al menos un parámetro

fisiológico del sujeto, tal como la temperatura corporal. Los métodos pueden comprender además mantener la temperatura corporal del paciente, por ejemplo, por debajo de aproximadamente 34 °C, entre aproximadamente 34 °C y aproximadamente 37 °C, o a aproximadamente 37 °C.

5 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más dispositivos esofágicos de transferencia de calor. Los dispositivos comprenden: una pluralidad de lúmenes configurados para proporcionar una trayectoria de fluido para el flujo de un medio de transferencia de calor; un extremo proximal que incluye un puerto de entrada y un puerto de salida; un extremo distal configurado para la inserción en el esófago de un paciente. Los dispositivos pueden comprender además un tubo hueco que tiene un extremo distal configurado para extenderse en el estómago del paciente. Los dispositivos pueden comprender además un recubrimiento antibacterial.

15 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para tratar o prevenir lesión por isquemia-reperusión o lesión ocasionada por un estado isquémico. Los métodos comprenden insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un paciente; iniciar el flujo de un medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la hipotermia sistémica en el paciente.

20 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para tratar o prevenir lesiones cardíacas o neurológicas. Los métodos comprenden insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un paciente; iniciar el flujo de un medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la hipotermia sistémica en el paciente. La lesión neurológica puede asociarse con, por ejemplo, ataques (que incluyen ataques isquémicos), lesión traumática cerebral, lesión de la médula espinal, hemorragia subaracnoidea, paro cardiopulmonar fuera del hospital, encefalopatía hepática, asfixia perinatal, encefalopatía hipóxica-anóxica, encefalopatía viral infantil, estar a punto de ahogarse, lesión cerebral anóxica, lesión traumática de la cabeza, paro cardíaco traumático, encefalopatía isquémica-hipóxica en recién nacidos, encefalopatía hepática, meningitis bacteriana, insuficiencia cardíaca, taquicardia postoperativa, o síndrome de dificultad respiratoria del adulto ("ARDS").

30 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para tratar el infarto de miocardio, ataques, lesión traumática cerebral, o ARDS. Los métodos comprenden inducir la hipotermia terapéutica leve en un paciente. La hipotermia terapéutica leve puede inducirse mediante el enfriamiento esofágico. El paciente puede mantenerse en un estado de hipotermia por al menos dos horas aproximadamente, por ejemplo. Los métodos pueden comprender además monitorear al menos un parámetro fisiológico del paciente, tal como la temperatura corporal. Los métodos pueden comprender además mantener la temperatura corporal del paciente por debajo de aproximadamente 34 °C.

40 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para tratar el infarto de miocardio, ataques, lesión traumática cerebral, o ARDS. Los métodos comprenden insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un paciente; iniciar el flujo de un medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la hipotermia sistémica en el paciente.

45 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para tratar el paro cardíaco. Los métodos comprenden inducir la hipotermia sistémica mediante el enfriamiento esofágico. Los métodos pueden comprender además insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un paciente; iniciar el flujo de un medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la hipotermia sistémica en el paciente.

50 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más métodos para el manejo de la temperatura de operación. Los métodos comprenden controlar la temperatura corporal central de un paciente mediante el enfriamiento esofágico. Los métodos pueden comprender además insertar un dispositivo de transferencia de calor, que incluye una trayectoria de fluido definida por un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido, en el esófago de un paciente; iniciar el flujo de un medio de transferencia de calor a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de transferencia de calor a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para controlar la temperatura corporal central del paciente.

60 Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona uno o más dispositivos para enfriar o calentar al menos una porción del cuerpo de un paciente. Los dispositivos comprenden un dispositivo de transferencia de calor que incluye un extremo proximal, un extremo distal, y al menos un tubo flexible que se extiende en los extremos proximal y distal. El extremo proximal incluye un puerto de entrada del medio de transferencia de calor y un puerto de salida del medio de transferencia de calor. El extremo distal se configura para la inserción en un orificio de un paciente. El tubo flexible define un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido y los lúmenes pueden configurarse

para proporcionar una trayectoria de fluido para el flujo de un medio de transferencia de calor. Los dispositivos comprenden además una línea de suministro conectada al puerto de entrada y una línea de retorno conectada al puerto de salida.

5 El dispositivo puede usarse para tratar o prevenir, por ejemplo, lesión ocasionada por un estado isquémico; lesión por isquemia-reperusión; lesión neurológica; lesión cardíaca. El dispositivo puede usarse para tratar pacientes que han padecido o están padeciendo infarto de miocardio; ataques; lesión traumática cerebral; o ARDS. Los métodos de tratamiento o prevención de dichas condiciones o enfermedades comprenden insertar el extremo distal del dispositivo de transferencia de calor nasal u oralmente; hacer avanzar el extremo distal en el esófago del paciente; 10 iniciar el flujo de un medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de enfriamiento a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la hipotermia sistémica en el paciente. El paciente puede mantenerse en un estado de hipotermia por al menos dos horas. Los métodos pueden comprender además monitorear al menos un parámetro fisiológico del paciente, tal como la temperatura corporal. Los métodos pueden comprender además mantener la temperatura corporal del paciente por debajo de 15 aproximadamente 34 °C.

El dispositivo puede usarse para controlar la temperatura corporal central de un paciente durante, por ejemplo, procedimientos quirúrgicos. Los métodos de control de la temperatura corporal central del paciente comprenden insertar el extremo distal del dispositivo de transferencia de calor nasal u oralmente; hacer avanzar el extremo distal 20 en el esófago del paciente; iniciar el flujo de un medio de transferencia de calor a lo largo de la trayectoria de fluido; y hacer circular el medio de transferencia de calor a lo largo de la trayectoria de fluido por un tiempo suficiente para inducir la temperatura corporal central de control en el paciente. La temperatura corporal central del sujeto puede controlarse por al menos dos horas aproximadamente, por ejemplo. Los métodos pueden comprender además monitorear al menos un parámetro fisiológico del sujeto, tal como la temperatura corporal. Los métodos pueden comprender además mantener la temperatura corporal del paciente, por ejemplo, por debajo de aproximadamente 25 34 °C, entre aproximadamente 34 °C y aproximadamente 37 °C, o a aproximadamente 37 °C.

Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona un dispositivo de transferencia de calor esofágico que comprende (a) una pluralidad de lúmenes configurados para proporcionar una trayectoria de fluido para el flujo de un 30 medio de transferencia de calor; (b) una región de transferencia de calor configurada para contactar el epitelio esofágico de un paciente; (c) un extremo proximal que incluye un puerto de entrada y un puerto de salida; y (d) un extremo distal configurado para la inserción en el esófago de un paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender además un tubo hueco que tiene un extremo distal configurado para extenderse en el estómago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de contactar esencialmente todo el epitelio 35 esofágico del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender un material semirrígido. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de enfriar a una velocidad de aproximadamente 1,2 °C/h a aproximadamente 1,8 °C/h. El dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la invención es capaz de enfriar una masa a una velocidad de aproximadamente 350 kJ/h a aproximadamente 530 kJ/h, y, en particular, a una velocidad de aproximadamente 430 kJ/h. El dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la invención incluye una región de transferencia de calor con un área superficial de al menos aproximadamente 100 cm<sup>2</sup> y, en particular, 40 un área superficial de aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>.

Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona un sistema para enfriar o calentar al menos una porción del cuerpo de un paciente, que comprende un dispositivo de transferencia de calor que incluye un extremo proximal, 45 un extremo distal, y al menos un tubo semirrígido que se extiende entre los extremos proximal y distal; una línea de suministro; y una línea de retorno. El extremo proximal del dispositivo de transferencia de calor incluye un puerto de entrada del medio de transferencia de calor y un puerto de salida del medio de transferencia de calor. El extremo distal del dispositivo de transferencia de calor se configura para la inserción en un orificio de un paciente, tal como el lumen esofágico. El tubo semirrígido define un lumen de entrada de fluido y un lumen de salida de fluido y los lúmenes se configuran para proporcionar una trayectoria de fluido para el flujo de un medio de transferencia de calor. La línea de suministro se conecta al puerto de entrada y la línea de retorno se conecta al puerto de salida. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender además un tubo hueco que tiene un extremo distal configurado para extenderse en el estómago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de contactar esencialmente todo el epitelio esofágico del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender un material semirrígido. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de enfriar a una 50 velocidad de aproximadamente 1,2 °C/h a aproximadamente 1,8 °C/h. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de enfriar una masa a una velocidad de aproximadamente 350 kJ/h a aproximadamente 530 kJ/h, y, en particular, a una velocidad de aproximadamente 430 kJ/h. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir una región de transferencia de calor con un área superficial de al menos aproximadamente 100 cm<sup>2</sup> y, en particular, un 55 área superficial de aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>.

Al menos un aspecto de la presente tecnología proporciona un sistema para controlar la temperatura corporal central de un sujeto, que comprende un tubo de transferencia de calor que puede insertarse dentro del esófago del sujeto; un intercambiador de calor externo que contiene un fluido de transferencia de calor; una bomba para hacer fluir el fluido de transferencia de calor a través de un circuito dentro del tubo de transferencia de calor; un elemento de 60 transferencia de calor en contacto con el intercambiador de calor externo; un sensor para detectar un parámetro y

generar una señal representativa del parámetro, en donde la señal se transmite a un microprocesador para controlar (i) el flujo del fluido de transferencia de calor dentro del circuito o (ii) la temperatura del fluido de transferencia de calor. El tubo se configura para contactar el revestimiento epitelial del esófago del sujeto. El sensor puede ser un sensor de temperatura colocado distal al tubo de transferencia de calor y configurado para generar una señal que represente la temperatura corporal central del sujeto. El microprocesador puede recibir una entrada de la temperatura objetivo y responder a la señal del sensor de temperatura con una respuesta diferencial integrada proporcional para controlar la velocidad a la cual el sujeto se acerca a la temperatura objetivo. El sensor puede ser un detector de burbujas y configurarse para generar una señal que represente la presencia de aire en el circuito. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender además un tubo hueco que tiene un extremo distal configurado para extenderse en el estómago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de contactar esencialmente todo el epitelio esofágico del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender un material semirrígido. El dispositivo de transferencia de calor puede ser capaz de enfriar a una velocidad de aproximadamente 1,2 °C/h a aproximadamente 1,8 °C/h. El dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la invención es capaz de enfriar una masa a una velocidad de aproximadamente 350 kJ/h a aproximadamente 530 kJ/h, y, en particular, a una velocidad de aproximadamente 430 kJ/h. El dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la invención incluye una región de transferencia de calor con un área superficial de al menos aproximadamente 100 cm<sup>2</sup> y, en particular, un área superficial de aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>.

Breve descripción de diversas vistas de los dibujos

La Figura 1 es una vista esquemática de un sistema de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad ilustrativa de la presente tecnología.

La Figura 2 representa un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad ilustrativa de la presente tecnología.

La Figura 3 muestra una vista esquemática (Figura 3A), de arriba hacia abajo (Figura 3B), y en sección transversal (Figura 3C) de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad ilustrativa de la presente tecnología.

La Figura 4 muestra una vista esquemática de un extremo proximal de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad ilustrativa de la presente tecnología.

La Figura 5 muestra una vista esquemática (Figura 5A) y diversas vistas en sección transversal (Figuras 5B-5F) de un extremo distal de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad ilustrativa de la presente tecnología.

La Figura 6 es un diagrama esquemático de un extremo distal de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad ilustrativa de la presente tecnología.

La Figura 7 es un gráfico que representa el enfriamiento logrado con un dispositivo de enfriamiento ilustrativo de acuerdo con una modalidad de la presente tecnología.

La Figura 8 es una comparación graficada de la velocidad de enfriamiento lograda por un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología en comparación con la velocidad de enfriamiento mostrada en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281 de Dzung y otros.

La Figura 9 es un gráfico que muestra la cantidad total de calor transferido durante la fase de calentamiento y mantenimiento del experimento.

Descripción detallada de la invención

La presente tecnología proporciona dispositivos y métodos relativamente no invasivos para calentar o enfriar todo el cuerpo de un paciente. La presente tecnología proporciona además dispositivos y métodos para tratar condiciones isquémicas al inducir la hipotermia terapéutica. Otro aspecto de la presente tecnología proporciona dispositivos y métodos para inducir la hipotermia terapéutica mediante el enfriamiento esofágico. La presente solicitud demuestra que los dispositivos y métodos de transferencia de calor de la presente tecnología logran de manera inesperada mayores velocidades de cambio de temperatura en comparación con otros dispositivos y métodos y, en particular, aquellos mencionados en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281 de Dzung y otros.

La presente tecnología proporciona dispositivos y métodos para tratar pacientes que padecen de varias enfermedades y trastornos al inducir la hipotermia terapéutica leve (temperatura objetivo: aproximadamente 32 °C a aproximadamente 34 °C) y al mantener la normotermia (temperatura objetivo: aproximadamente 37 °C). En particular, la hipotermia terapéutica leve puede inducirse para tratar pacientes que padecen de isquemia o condiciones relacionadas con la isquemia. Sin estar ligado a una teoría en particular, se cree que diversas

respuestas moleculares y fisiológicas asociadas a la cascada de isquemia-reperusión, que incluye, por ejemplo, liberación de glutamato, estabilización de la barrera hematoencefálica, producción de radicales de oxígeno, conducción de la señal intracelular, síntesis de proteínas, despolarización isquémica, metabolismo cerebral reducido, estabilización de las membranas, inflamación, activación de las proteínas quinasas, ruptura del citoesqueleto, y expresión temprana del gen, son sensibles a reducciones de la temperatura intraisquémicas y postisquémicas. En particular, la hipotermia terapéutica leve puede minimizar la formación de diversos mediadores metabólicos tales como radicales libres y suprimir la respuesta inflamatoria asociada a la isquemia-reperusión. Además, con respecto a los resultados neurológicos, la hipotermia terapéutica leve puede mitigar la respuesta cerebral proinflamatoria, disminuir la producción de mediadores de excitación de lesiones cerebrales, tales como aminoácidos y monoaminas de excitación, disminuir la tasa metabólica cerebral, y disminuir la presión intracraneal. Por otro lado, la hipotermia inadvertida durante los procedimientos quirúrgicos puede reducir la función plaquetaria, perjudicar las encimas de la cascada de coagulación, mejorar los efectos de los medicamentos anestésicos, contribuir con la coagulopatía, aumentar la demanda cardíaca, y aumentar la incidencia de infecciones de heridas quirúrgicas.

Ciertas modalidades de la presente tecnología proporcionan dispositivos y métodos para inducir la hipotermia terapéutica leve para tratar a individuos que han padecido infarto de miocardio, ataques, lesión traumática cerebral, ARDS, choque hemorrágico, hemorragia subaracnoidea ("SAH"), que incluye SAH aneurismática no traumática, encefalopatía neonatal, asfisia perinatal (encefalopatía isquémica hipóxica), lesión de la médula espinal, meningitis, estar a punto de ahorcarse y estar a punto de ahogarse. Sin estar ligado a una teoría en particular, se cree que la hipotermia terapéutica leve puede prevenir, reducir, o mejorar las lesiones neurológicas, u otras, asociadas a las condiciones mencionadas anteriormente. Modalidades adicionales de la presente tecnología proporcionan dispositivos y métodos para inducir la hipotermia terapéutica leve para tratar a individuos que han padecido acidosis metabólica, pancreatitis, hipertermia maligna, insuficiencia hepática y encefalopatía hepática. Modalidades adicionales de la presente tecnología proporcionan dispositivos y métodos para controlar la temperatura del paciente durante cualquier procedimiento quirúrgico en general. Como se usa en la presente descripción, el término "controlar la temperatura del paciente" se refiere a la temperatura corporal central de un paciente e incluye reducir la temperatura corporal central, mantener la temperatura corporal central, elevar la temperatura corporal central, inducir la hipotermia, mantener la normotermia, e inducir la hipertermia.

Ciertas modalidades de la presente tecnología proporcionan el control de la temperatura del paciente mediante el calentamiento o enfriamiento esofágico. Como un ejemplo, un agente de transferencia de calor puede circular a través de un dispositivo de transferencia de calor colocado en el esófago del paciente. En ciertas modalidades, la porción de transferencia de calor del dispositivo se limita al esófago del paciente. En ciertas modalidades, el dispositivo de transferencia de calor está en contacto con esencialmente toda la superficie epitelial del esófago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir un balón o un lumen parcialmente inflable. Alternativamente, y de acuerdo con la presente invención, la porción de transferencia de calor del dispositivo de transferencia de calor no incluye un balón o un lumen parcialmente inflable.

En operación, el calor puede transferirse al esófago del agente de transferencia de calor, lo que resulta en un aumento de la temperatura del esófago, así como también de los órganos o estructuras adyacentes, que incluyen la aorta, la aurícula derecha, la vena cava, y la vena ácigos, y por último, la normotermia sistémica, o el calor puede transferirse del esófago al agente de transferencia de calor, lo que resulta en una disminución de la temperatura del esófago, así como también de los órganos o estructuras adyacentes, que incluyen la aorta, la aurícula derecha, la vena cava, y la vena ácigos, y por último, la hipotermia sistémica.

Otras ciertas modalidades de la presente tecnología proporcionan el control de la temperatura del paciente mediante la transferencia de calor esofagogástrica. Como un ejemplo, un medio de intercambio de calor puede circular a través de un dispositivo de transferencia de calor de longitud suficiente de manera que la porción de transferencia de calor del dispositivo se extiende desde el esófago del paciente hasta el estómago del paciente. En ciertas modalidades, el dispositivo de transferencia de calor está en contacto con esencialmente toda la superficie epitelial del esófago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir un balón o un lumen parcialmente inflable. Alternativamente, y de acuerdo con la presente invención, la porción de transferencia de calor del dispositivo no incluye un balón o un lumen parcialmente inflable. Utilizar tal dispositivo de control de la temperatura esofagogástrica para modular la temperatura del paciente proporciona una mayor área superficial para la transferencia de calor lo que por tanto resulta en un manejo de la temperatura más eficiente y más rápido.

Ciertas modalidades de la presente tecnología contemplan inducir la hipotermia terapéutica leve mediante, por ejemplo, el enfriamiento esofágico, para tratar a individuos que han padecido paros cardíacos, que incluyen paro cardíaco inducido por cocaína, paro cardíaco traumático, y paro cardíaco debido a causas no coronarias.

Aún otras modalidades de la presente tecnología proporcionan el control de la temperatura del paciente mediante el enfriamiento o calentamiento de la vejiga, el colon, el recto, u otra estructura anatómica de un paciente. Como un ejemplo, un medio de intercambio de calor puede circular a través de un dispositivo de transferencia de calor colocado en la vejiga, el colon, el recto, u otra estructura anatómica del paciente.

Ciertas modalidades de la presente tecnología proporcionan un sistema de transferencia de calor para calentar o

enfriar a un paciente. El sistema de transferencia de calor puede incluir un dispositivo de transferencia de calor, un intercambiador de calor, un medio de transferencia de calor, y una red de estructuras tubulares para la circulación del medio de transferencia de calor entre el dispositivo de transferencia de calor y el intercambiador de calor. En otras modalidades, el sistema de transferencia de calor incluye un dispositivo de transferencia de calor, un enfriador, un refrigerante y una red de estructuras tubulares para la circulación del refrigerante entre el dispositivo de transferencia de calor y el enfriador. En aún otras modalidades, el sistema de transferencia de calor puede usarse para enfriar y subsecuentemente volver a calentar al paciente, así como también para mantener al paciente a una temperatura estable predeterminada.

En ciertas modalidades de la presente tecnología, el dispositivo de transferencia de calor comprende un extremo distal, un extremo proximal, y una o más longitudes de tubos que se extienden entre estos. El extremo proximal del dispositivo de transferencia de calor incluye un puerto de entrada para recibir un medio de transferencia de calor del intercambiador de calor y un puerto de salida que permite que el medio de transferencia de calor regrese al intercambiador de calor. Los tubos que se extienden aproximadamente del extremo proximal del dispositivo de transferencia de calor a aproximadamente el extremo distal del dispositivo de transferencia de calor pueden incluir un tubo de suministro del medio de transferencia de calor y un tubo de retorno del medio de transferencia de calor. El tubo de suministro del medio de transferencia de calor y el tubo de retorno del medio de transferencia de calor pueden disponerse, por ejemplo, en paralelo o concéntricamente. Los lúmenes del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y del tubo de retorno del medio de transferencia de calor pueden estar en comunicación continua de manera que el medio de transferencia de calor puede fluir a lo largo de una trayectoria de fluido definida por los lúmenes del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y del tubo de retorno del medio de transferencia de calor.

El grosor de las paredes del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor contribuye a la resistencia a la transferencia de calor del dispositivo. Por lo tanto, en ciertas modalidades, se prefiere que el tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o el tubo de retorno del medio de transferencia de calor tengan paredes delgadas. Por ejemplo, la pared del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor puede ser menor que aproximadamente 1 milímetro. Alternativamente, la pared del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor puede ser menor que aproximadamente 0,01 milímetro. En algunas modalidades, la pared del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor puede ser menor que aproximadamente 0,008 milímetros. Como se apreciará por un experto en la técnica, el grosor de las paredes del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor puede modificarse en incrementos de aproximadamente 0,001 milímetros, aproximadamente 0,01 milímetros, o aproximadamente 0,1 milímetros, por ejemplo.

La fabricación de dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología es relativamente económica. Por ejemplo, un dispositivo de transferencia de calor esofágico puede construirse con el uso de un elastómero tal como caucho de silicona extruido de grado biomédico, y un adhesivo. Los elastómeros y adhesivos comercialmente disponibles incluyen, por ejemplo, silicona Dow Corning Q7 4765 y Nusil Med2-4213. Se espera que el bajo coste y la facilidad de uso de tales materiales lleven a la adopción generalizada de los dispositivos esofágicos de transferencia de calor de la presente tecnología.

En ciertas modalidades, el dispositivo de transferencia de calor, que incluye, por ejemplo, el tubo de suministro, puede comprender un material semirrígido, tal como un plástico semirrígido, que incluye etileno tetrafluoroetileno (ETFE), politetrafluoroetileno (PTFE), perfluoroalcoxi (PFA), y etileno propileno fluorado (FEP), o un elastómero semirrígido, tal como silicona. Un dispositivo de transferencia de calor que comprende un tubo de suministro construido de un material semirrígido es más fácil de colocar en el esófago de un paciente que, por ejemplo, un dispositivo flexible tipo balón. En particular, un dispositivo de transferencia de calor que comprende un material flexible, tal como un balón, requiere un dispositivo de suministro, tal como un catéter, un cable de guía, o un manguito, para dirigir el dispositivo de transferencia de calor en el esófago del paciente. Además, un material flexible y expandible tal como un balón es susceptible a fallas, tales como roturas, agrietamientos, o perforaciones. El uso de un material semirrígido en la construcción de un dispositivo de transferencia de calor, reduce los puntos de fallas asociados al dispositivo tipo balón.

En ciertas modalidades un manguito rígido puede utilizarse para guiar el dispositivo de transferencia de calor durante la colocación en un paciente. El manguito rígido puede tener una sección de corte de manera que el manguito comprende aproximadamente un semicírculo en sección transversal. El manguito puede retirarse al deslizarse proximalmente del dispositivo de transferencia de calor. Tal manguito tiene ciertos beneficios en comparación con un cable de guía colocado centralmente, que incluyen una tasa reducida de complicaciones al usar un cable de guía, tales como pérdida del cable de guía en la cavidad del cuerpo y daños ocasionados por el mismo cable de guía.

Un dispositivo de transferencia de calor esofágico de la presente tecnología es portátil, relativamente fácil de usar, y puede insertarse en el esófago de un paciente por un único proveedor de cuidados de la salud, que incluye una enfermera, personal capacitado en primeros auxilios, un paramédico, asistente técnico médico de emergencias, u

otro proveedor de cuidados prehospitalarios o en el hospital. Un dispositivo de transferencia de calor esofágico de la presente tecnología tiene ventajas sobre los dispositivos que requieren a múltiples personas y/o una persona entrenada en cuidados médicos avanzados. Adicionalmente, en una configuración quirúrgica, por ejemplo, un dispositivo de transferencia de calor esofágico de la presente tecnología tiene ventajas sobre otras modalidades de manejo de la temperatura ya que se requiere menos personal y atención para insertar, utilizar, y/o monitorear un dispositivo de transferencia de calor esofágico.

Por ejemplo, los usuarios de un dispositivo tipo balón deben estar atentos al sobreinflado o subinflado del balón. El sobreinflado puede llevar a resultados no deseados, que incluyen necrosis de compresión. El subinflado puede reducir la capacidad del dispositivo de transferir calor al/del paciente. El uso de un dispositivo de transferencia de calor tipo balón puede requerir además el uso de un monitor de presión para monitorear la presión de inflado. Incluso cuando se usa junto con un monitor de presión, este puede no ser capaz de lograr el inflado adecuado del balón.

El dispositivo de transferencia de calor puede ser, por ejemplo, un dispositivo de transferencia de calor faringeo-esofágico, un dispositivo de transferencia de calor esofágico, un dispositivo de transferencia de calor esófago-gástrico, o un dispositivo de transferencia de calor faringeo-esófago-gástrico. Por ejemplo, un dispositivo de transferencia de calor esofágico puede incluir una región de transferencia de calor de aproximadamente veinte (20) centímetros. Alternativamente, un dispositivo de transferencia de calor esófago-gástrico puede incluir una región de transferencia de calor de aproximadamente cuarenta (40) centímetros. Aún en otra alternativa, un dispositivo de transferencia de calor faringeo-esófago-gástrico puede incluir una región de transferencia de calor de aproximadamente cuarenta y cinco (45) a aproximadamente cincuenta (50) centímetros. Los dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología pueden incluir regiones de transferencia de calor de aproximadamente 22, aproximadamente 24, aproximadamente 26, aproximadamente 28, aproximadamente 30, aproximadamente 32, aproximadamente 34, aproximadamente 36, aproximadamente 38, aproximadamente 40, aproximadamente 42, aproximadamente 44, aproximadamente 46, aproximadamente 48, aproximadamente 50, aproximadamente 52, aproximadamente 54, aproximadamente 56, aproximadamente 58, aproximadamente 60, aproximadamente 62, aproximadamente 64, aproximadamente 66, aproximadamente 68 o aproximadamente 70 centímetros.

Los dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología pueden tener una región de transferencia de calor que tiene un diámetro de, por ejemplo, aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 centímetros. El diámetro de la región de transferencia de calor puede ser de aproximadamente 1,1, aproximadamente 1,2, aproximadamente 1,3, aproximadamente 1,4, aproximadamente 1,5, aproximadamente 1,6, aproximadamente 1,7, aproximadamente 1,8, o aproximadamente 1,9 centímetros. En ciertas modalidades, una región de transferencia de calor de un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología tiene una longitud de aproximadamente 32 centímetros y un diámetro de aproximadamente 1,4 centímetros, lo que da un área superficial de aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>.

Aumentar la longitud y/o la circunferencia de la región de transferencia de calor del dispositivo, y por lo tanto el área superficial de la región de transferencia de calor, mejora la eficiencia y la velocidad a la cual el paciente se enfría o calienta (o se vuelve a calentar). En ciertas modalidades la región de transferencia de calor puede ser de aproximadamente 15 pulgadas<sup>2</sup>, aproximadamente 20 pulgadas<sup>2</sup>, aproximadamente 25 pulgadas<sup>2</sup>, 30 pulgadas<sup>2</sup>, aproximadamente 35 pulgadas<sup>2</sup>, aproximadamente 40 pulgadas<sup>2</sup>, aproximadamente 45 pulgadas<sup>2</sup>, aproximadamente 50 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 60 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 70 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 80 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 90 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 100 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 110 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 120 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 130 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 150 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 160 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 170 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 180 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 190 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 200 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 210 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 220 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 230 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 240 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 250 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 260 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 270 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 280 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 290 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 300 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 310 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 320 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 330 cm<sup>2</sup>, aproximadamente 340 cm<sup>2</sup>, o aproximadamente 350 cm<sup>2</sup>. En ciertas modalidades, una región de transferencia de calor puede contactar esencialmente toda la superficie epitelial del esófago de un sujeto.

El dispositivo de transferencia de calor puede adaptarse para permitir el acceso gástrico al proveedor de cuidados de la salud del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede incorporar, por ejemplo, un tubo gástrico o una sonda gástrica. El tubo gástrico o la sonda gástrica pueden ser paralelos al tubo de suministro del medio de transferencia de calor y al tubo de retorno del medio de transferencia de calor. Alternativamente, el tubo gástrico, la sonda gástrica, o ambos pueden estar en una disposición concéntrica con al menos uno del tubo de suministro del medio de transferencia de calor o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor. La sonda gástrica puede ser, por ejemplo, una sonda de temperatura.

Otra modalidad de la presente tecnología proporciona un dispositivo de transferencia de calor de múltiples lúmenes para inducir la hipotermia terapéutica leve. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir uno o más lúmenes que proporcionan una trayectoria de fluido para la circulación de un refrigerante. Por ejemplo, el dispositivo de transferencia de calor puede incluir un tubo de suministro del refrigerante y un tubo de retorno del refrigerante. Los

lúmenes del tubo de suministro del refrigerante y del tubo de retorno del refrigerante pueden estar en comunicación continua entre sí para así definir una trayectoria de fluido para el flujo refrigerante. El tubo de suministro del refrigerante y el tubo de retorno del refrigerante pueden disponerse, por ejemplo, en paralelo o concéntricamente.

5 Otra modalidad de la presente tecnología proporciona un dispositivo de transferencia de calor de múltiples lúmenes para controlar la temperatura del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir uno o más lúmenes que proporcionan una trayectoria de fluido para la circulación de un medio de transferencia de calor. Por ejemplo, el dispositivo de transferencia de calor puede incluir un tubo de suministro del medio y un tubo de retorno del medio. Los lúmenes del tubo de suministro del medio y del tubo de retorno del medio pueden estar en comunicación  
10 continua entre sí para así definir una trayectoria de fluido para el flujo del medio. El tubo de suministro del medio y el tubo de retorno del medio pueden disponerse, por ejemplo, en paralelo o concéntricamente.

Ciertas modalidades de la presente tecnología pueden utilizar un controlador tal como aquel descrito en el documento US20070203552 (Machold). En particular, un controlador puede utilizar un esquema de control en cascada proporcional integral derivativo (PID). En tal esquema, se proporciona un sistema de control que puede dividirse en dos secciones: (a) una sección de control de un PID Bulk que obtiene la entrada del proveedor de cuidados de la salud u otro usuario, tal como la temperatura objetivo, y la entrada de los sensores en el paciente que representa la temperatura del paciente, y calcula una temperatura de referencia intermedia (SP1) y una señal de salida al control PID del Fluido de Transferencia de Calor; y (b) el control PID del Fluido de Transferencia de Calor, que recibe una entrada de la sección de control del PID Bulk y de un sensor que representa la temperatura de un fluido de transferencia de calor, y genera una señal que controla la temperatura del intercambiador de calor mediante, por ejemplo, la variación de la entrada de energía al intercambiador de calor.

El fluido de transferencia de calor circula en el intercambiador de calor, de manera que el PID del Fluido de Transferencia de Calor controla esencialmente la temperatura del fluido de transferencia de calor. De esta manera, el esquema de control puede lograr automáticamente un objetivo específico con base en la entrada de los sensores colocados en el paciente y la lógica construida en el controlador. Adicionalmente, este esquema permite a la unidad modificar de manera automática la temperatura del paciente muy gradualmente las últimas décimas de un grado para lograr la temperatura objetivo muy cuidadosamente y evitar pasarse o dañar de manera dramática y potencial, los cambios en la alimentación electrónica al intercambiador de calor. Una vez que se logra la temperatura objetivo, el sistema continúa operando automáticamente para añadir o eliminar el calor a exactamente la velocidad necesaria para mantener al paciente a la temperatura objetivo.

En general, el controlador puede incluir una variable de control, tal como la salida de la bomba o la entrada de energía al intercambiador de calor. Un sensor o unidad de detección puede funcionar como un dispositivo de realimentación para detectar un parámetro, tal como la temperatura del paciente o la presencia de aire en una línea, y generar una señal de realimentación relacionada con la variable de control. La unidad de control ejecuta una operación del PID, en la cual la variable de control se ajusta de acuerdo con la comparación entre la señal de realimentación y un valor objetivo predeterminado.

Como un ejemplo, la señal de realimentación T puede representar la temperatura del paciente y el valor objetivo predeterminado  $T_{Obj}$  puede representar una temperatura objetivo establecida por un profesional de cuidados de la salud. Cuando la señal de realimentación T es mayor que el valor objetivo  $T_{Obj}$ , esto significa que la temperatura del paciente es demasiado alta. En consecuencia el controlador, por ejemplo, aumenta o disminuye la salida de la bomba o la entrada de energía al intercambiador de calor para cambiar la temperatura y/o la velocidad de flujo del medio de intercambio de calor. Cuando la señal de realimentación T es menor que el valor objetivo  $T_{Obj}$ , esto significa que la temperatura del paciente es demasiado baja. En consecuencia el controlador, por ejemplo, aumenta o disminuye la salida de la bomba o la entrada de energía al intercambiador de calor para cambiar la temperatura y/o la velocidad de flujo del medio de intercambio de calor.

Ciertas modalidades de la presente tecnología proporcionan una velocidad de cambio de temperatura inesperadamente superior con relación a otros dispositivos y métodos. Los presentes métodos y dispositivos pueden proporcionar una velocidad de enfriamiento de aproximadamente 0,5 °C/hora a aproximadamente 2,2 °C/hora en un modelo de animal grande de tamaño similar a un humano adulto promedio. Los presentes métodos y dispositivos son capaces de demostrar una capacidad de extracción total de calor de aproximadamente 250 kJ/hora a aproximadamente 750 kJ/hora. Por ejemplo, los presentes métodos y dispositivos pueden proporcionar una velocidad de enfriamiento de aproximadamente 1,2 °C/hora a aproximadamente 1,8 °C/hora en un modelo de animal grande de tamaño similar a un humano adulto promedio, lo cual demuestra una capacidad de extracción total de calor de aproximadamente 350 kJ/hora a aproximadamente 530 kJ/hora. Los métodos y dispositivos de la presente tecnología pueden proporcionar una velocidad de enfriamiento de aproximadamente 1,3, aproximadamente 1,4, aproximadamente 1,5, aproximadamente 1,6, y aproximadamente 1,7 °C/hora. Los métodos y dispositivos de la presente tecnología son capaces de demostrar una capacidad de extracción total de calor de aproximadamente 350, aproximadamente 360, aproximadamente 370, aproximadamente 380, aproximadamente 390, aproximadamente 400, aproximadamente 410, aproximadamente 420, aproximadamente 430, aproximadamente 440, aproximadamente 450, aproximadamente 460, aproximadamente 470, aproximadamente 480, aproximadamente 490, aproximadamente 500, aproximadamente 510, y aproximadamente 520 kJ/hora.

Mientras que no se desea ligarse a una teoría en particular, se cree que los métodos y dispositivos de la presente tecnología transfieren más calor por unidad de tiempo que otros dispositivos. Por ejemplo, los dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología incluyen regiones de transferencia de calor que, por ejemplo, se extienden esencialmente a toda la longitud y/o la circunferencia del esófago del paciente, lo que proporciona una mayor superficie de contacto entre la región de transferencia de calor del dispositivo de transferencia de calor y la anatomía del paciente que incluye, el epitelio esofágico y la vasculatura que rodea el esófago. Los dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología permiten además la reducción de la presión gástrica mediante la ventilación gástrica, lo que por tanto reduce la posibilidad de que la mucosa esofágica se hinche y distienda lejos del contacto con la mucosa esofágica, y además mejora la transferencia de calor a través de la mucosa esofágica. Adicionalmente, los materiales para construir los dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología incluyen aquellos con características de transferencia de calor superiores. Los dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología pueden fabricarse con grosores de la pared más delgados, lo que reduce además la resistencia a la transferencia de calor a través del dispositivo y aumenta la efectividad de extracción de calor de, o adición de calor a, el paciente.

La tecnología descrita en la presente se describirá a continuación con respecto a las figuras adjuntas; sin embargo, no se pretende que el alcance de la presente tecnología se limite por las mismas. Debe entenderse que el alcance de la presente tecnología no se limitará a las modalidades específicas descritas en la presente descripción. La tecnología puede ponerse en práctica de manera diferente a como se describe particularmente y aún estar dentro del alcance de las reivindicaciones.

La Figura 1 es una vista esquemática de un sistema de transferencia de calor 100 de acuerdo con una modalidad de la presente tecnología. El sistema de transferencia de calor 100 incluye un dispositivo de transferencia de calor 102, un intercambiador de calor 104, un medio de transferencia de calor 106, y una red de estructuras tubulares 108 para la circulación del medio de transferencia de calor 106 entre el dispositivo de transferencia de calor 102 y el intercambiador de calor 104.

El intercambiador de calor 104 se configura para calentar o enfriar el medio de transferencia de calor 106. El intercambiador de calor 104 puede ser cualquiera de una variedad de intercambiadores de calor 104 convencionalmente diseñados. Por ejemplo el intercambiador de calor 104 puede ser un enfriador estándar, tal como un Recirculador de Enfriamiento RF-25 fabricado por New Brunswick Scientific. El medio de transferencia de calor 106 puede ser un gas, tal como, por ejemplo, óxido nítrico, freón, dióxido de carbono, o nitrógeno. Alternativamente, el medio de transferencia de calor 106 puede ser un líquido, tal como, por ejemplo, agua, solución salina, propilenglicol, etilenglicol, o mezclas de estos. En otras modalidades, el medio de transferencia de calor 106 puede ser una suspensión acuosa, tal como, por ejemplo, una mezcla de hielo y sal. En aún otras modalidades, el medio de transferencia de calor 106 puede ser un gel, tal como, por ejemplo, un gel refrigerante. Alternativamente, el medio de transferencia de calor 106 puede ser un sólido, tal como, por ejemplo, hielo o un metal conductor de calor. En otras modalidades, el medio de transferencia de calor 106 puede formarse, por ejemplo, al mezclar un polvo con un líquido. Por lo tanto, debe entenderse que combinaciones y/o mezclas de los medios mencionados anteriormente pueden utilizarse para lograr un medio de transferencia de calor 106 de acuerdo con la presente tecnología.

La red de estructuras tubulares 108 para la circulación del medio de transferencia de calor 106 puede incluir un tubo de suministro externo 110 y un tubo de retorno externo 112. El tubo de suministro externo 110 define un lumen de suministro externo 114 que proporciona una trayectoria de fluido para el flujo del medio de transferencia de calor 106 del intercambiador de calor 104 al dispositivo de transferencia de calor 102. El tubo de retorno externo 112 define un lumen de retorno externo 116 que proporciona una trayectoria de fluido para el flujo del medio de transferencia de calor 106 del dispositivo de transferencia de calor 102 al intercambiador de calor 104. Una bomba 118 puede utilizarse para hacer circular el medio de transferencia de calor 106 a través de la red de estructuras tubulares 108, y la velocidad de flujo del medio, y, por lo tanto las capacidades de transferencia de calor del dispositivo, pueden regularse al ajustar la velocidad de bombeo.

El dispositivo de transferencia de calor 102 se adapta para colocarse dentro de una estructura anatómica de un paciente mamífero. El dispositivo de transferencia de calor 102 tiene un extremo proximal y uno distal. El extremo distal del dispositivo de transferencia de calor 102 puede configurarse para insertarse en un orificio del cuerpo. Por ejemplo, el extremo distal del dispositivo de transferencia de calor 102 puede configurarse para insertarse en las fosas nasales, boca, ano, o uretra de un paciente. Cuando se inserta adecuadamente, el extremo distal del dispositivo de transferencia de calor 102 puede colocarse por último en el esófago, recto, colon, vejiga, u otra estructura anatómica. El extremo proximal del dispositivo de transferencia de calor 102 incluye un puerto de entrada 120 y un puerto de salida 122. El puerto de entrada 120 y el puerto de salida 122 se conectan a la red de estructuras tubulares 108 para la circulación del medio de transferencia de calor 106. Por ejemplo, el puerto de entrada 120 puede conectarse al tubo de suministro externo 110 y el puerto de salida 122 puede conectarse al tubo de retorno externo 112. Por lo tanto, en ciertas modalidades, el intercambiador de calor 104 puede estar en comunicación continua con el dispositivo de transferencia de calor 102 mediante la red de estructuras tubulares 108.

En operación, el dispositivo de transferencia de calor 102 se coloca en una estructura anatómica, tal como el

esófago. El intercambiador de calor 104 se usa para calentar o enfriar el medio de transferencia de calor 106 que se suministra al dispositivo de transferencia de calor 102 mediante el tubo de suministro externo 110. El medio de transferencia de calor 106 fluye a través del tubo de suministro externo 110 y entra al dispositivo de transferencia de calor 102 a través del puerto de entrada 120. El medio de transferencia de calor 106 circula a través del dispositivo de transferencia de calor 102 y sale del dispositivo de transferencia de calor 102 a través del puerto de salida 122, y regresa al intercambiador de calor 104 mediante el tubo de retorno externo 112. Elevar o disminuir la temperatura del medio de transferencia de calor 106 modifica la temperatura corporal del paciente.

El sistema de transferencia de calor 100 puede incorporar además un dispositivo que mide un parámetro fisiológico tal como la temperatura, presión, o fluctuaciones electromagnéticas. Por ejemplo, el sistema de transferencia de calor 100 puede incluir uno o más termómetros 124, cada uno con una o más sondas de temperatura 126, para medir la temperatura ambiente, la temperatura del paciente, o la temperatura del medio de transferencia de calor 106. Los termómetros pueden ser dispositivos separados o integrados al sistema de transferencia de calor 100.

La Figura 2 representa un dispositivo de transferencia de calor 200 de acuerdo con una modalidad de la presente tecnología. Para los propósitos de esclarecer aún más esta modalidad, se hará referencia al intercambiador de calor como un enfriador (no mostrado) y se hará referencia al medio de transferencia de calor como un refrigerante. Sin embargo, debe entenderse que cualquier intercambiador de calor adecuado y cualquier medio de transferencia de calor adecuado pueden utilizarse con el dispositivo de transferencia de calor representado en la Figura 2.

El dispositivo de transferencia de calor 200 comprende un extremo distal 202, un extremo proximal 204, y una longitud de tubos flexibles 206 que se extiende entre estos. El extremo proximal 202 incluye un puerto de entrada 208 para recibir el refrigerante del enfriador y un puerto de salida 210 que permite que el refrigerante regrese al enfriador.

El puerto de entrada 208 comprende un empalme de tubos en T de plomería estándar 212. Alternativamente, cualquier empalme con dos o más extremos abiertos, tal como un empalme en estrella puede utilizarse. El empalme puede componerse de cualquier material adecuado, que incluye, por ejemplo metales, tales como, cobre o hierro; aleaciones de metales, tales como acero o latón; o plásticos, tales como, cloruro de polivinilo ("PVC") o polietileno ("PE"). Un tapón de latón 214 se fija al extremo proximal abierto del empalme de tubos en T 212. Alternativamente, tapas estándares, tales como tapas de metal o plástico, pueden fijarse al extremo proximal abierto del empalme. El tapón 214 incluye una abertura para permitir el despeje de los tubos. El tapón 214 se fija al empalme con el sellador químico 216, tal como, por ejemplo, Sellador de Silicona de Vulcanización a Temperatura Ambiente ("RTV"). En otras modalidades, el puerto de entrada 208 puede fabricarse de una manera que elimine la necesidad de tapas fijas de los extremos, tales como, por ejemplo, por extrusión.

El puerto de salida 210 comprende un empalme de tubos en T de plomería estándar 212. Alternativamente, cualquier empalme con dos o más extremos abiertos, tal como un empalme en estrella puede utilizarse. El empalme puede componerse de cualquier material adecuado, que incluye, por ejemplo metales, tales como, cobre o hierro; aleaciones de metales, tales como acero o latón; o plásticos, tales como, PVC o PE. Los tapones de latón 214 se fijan al extremo proximal abierto y al extremo distal abierto del empalme de tubos en T. Alternativamente, tapas estándares, tales como tapas de metal, aleación de metal, o plástico, pueden fijarse a los extremos abiertos del empalme. Cada tapón 214 puede incluir una abertura para permitir el despeje de los tubos. Los tapones 214 se fijan al empalme con el sellador químico 216, tal como, por ejemplo, el Sellador de Silicona de RTV. En otras modalidades, el puerto de salida 210 puede fabricarse de una manera que elimine la necesidad de tapas fijas de los extremos, tales como, por ejemplo, por extrusión.

La longitud de los tubos 206 que se extienden entre el extremo proximal 204 y el extremo distal 202 del dispositivo de transferencia de calor 200 es un tubo de suministro del refrigerante 218. El tubo de suministro del refrigerante 218 puede componerse de vinil transparente. Alternativamente, el tubo de suministro del refrigerante 218 puede componerse de otros materiales adecuados, tales como, por ejemplo, PVC flexible transparente de grado médico. Las dimensiones del tubo de suministro del refrigerante 218 pueden ser de aproximadamente 0.625" de diámetro exterior ("DE") x 0.500" de diámetro interior ("DI"). El tubo de suministro del refrigerante 218 se fija al puerto de entrada 208 con el sellador químico 216, tal como, por ejemplo, el Sellador de Silicona de RTV. El tubo de suministro del refrigerante 218 se extiende desde el puerto de entrada 208 hasta el extremo distal 202 del dispositivo de transferencia de calor 200. La longitud del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser de aproximadamente dieciocho (18) a aproximadamente cincuenta y dos (52) centímetros. En ciertas modalidades, la longitud del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser de aproximadamente dieciocho (18) a aproximadamente veintidós (22) centímetros. En ciertas modalidades, la longitud del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser de aproximadamente treinta (30) a aproximadamente cuarenta y dos (42) centímetros. En otras modalidades, la longitud del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser de aproximadamente cuarenta y cinco (45) a aproximadamente cincuenta y dos (52) centímetros. La longitud del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser de aproximadamente treinta y dos (32) centímetros.

El extremo distal 202 del dispositivo de transferencia de calor 200 incluye una tapa del extremo 220. La tapa del extremo 220 puede componerse de cualquier material adecuado, que incluye, por ejemplo, metales, tales como,

cobre o hierro; aleaciones de metales, tales como acero o latón; o plásticos, tales como, PVC o PE. La tapa del extremo 220 se fija al tubo de suministro del refrigerante con el sellador químico 216, tal como, por ejemplo, el Sellador de Silicona de RTV.

5 Un tubo de retorno del refrigerante 222 puede colocarse dentro del tubo de suministro del refrigerante 218. El tubo de retorno del refrigerante 222 puede componerse de vinil transparente. Alternativamente, el tubo de retorno del refrigerante 222 puede componerse de otros materiales adecuados, tales como, por ejemplo, PVC flexible transparente de grado médico. El diámetro exterior del tubo de retorno del refrigerante 222 es menor que el diámetro interior del tubo de suministro del refrigerante 218. Por ejemplo, las dimensiones del tubo de retorno del refrigerante  
10 222 pueden ser de aproximadamente 0,437" de diámetro exterior ("DE") x 0,312" de diámetro interior ("DI"). El tubo de retorno del refrigerante 222 puede fijarse a uno o ambos del puerto de entrada 208 o del puerto de salida 210 con el sellador químico 216, tal como, por ejemplo, el Sellador de Silicona de RTV.

15 El tubo de retorno del refrigerante 222 no se extiende a la tapa del extremo 220 en el extremo distal 202 del dispositivo de transferencia de calor 200. Por lo tanto, el lumen del tubo de suministro del refrigerante 224 y el lumen del tubo de retorno del refrigerante 226 pueden estar en comunicación continua entre sí, para así definir una trayectoria de fluido para el flujo refrigerante.

20 En operación, el refrigerante entra al puerto de entrada 208 y fluye a través del lumen del tubo de suministro del refrigerante 224 al extremo distal 202 del dispositivo de transferencia de calor 200, el cual puede colocarse en, por ejemplo, el esófago de un paciente. El refrigerante fluye después a través del lumen del tubo de retorno del refrigerante 226 al puerto de salida 210. En operación, el calor se transfiere, por ejemplo, del esófago al refrigerante, lo que resulta en una disminución de la temperatura del esófago, así como de los órganos adyacentes, y por último, la hipotermia sistémica.

25 En ciertas modalidades, aditivos con un alto coeficiente de transferencia de calor, tales como cobre, por ejemplo, pueden añadirse al material usado para fabricar el tubo de suministro del refrigerante 218 o el tubo de retorno del refrigerante 222. En una modalidad, las longitudes del cable, por ejemplo, que va lineal o en espiral a lo largo de la longitud del tubo pueden incluirse. En otras modalidades, el material particulado con un alto coeficiente de  
30 transferencia de calor puede mezclarse con el material usado para fabricar el tubo de suministro del refrigerante 218 o el tubo de retorno del refrigerante 222 (por ejemplo, vinil o PVC) antes o durante la extrusión.

35 En ciertas modalidades, la paredes del tubo de suministro del refrigerante 218 y/o del tubo de retorno del refrigerante 222 pueden ser relativamente delgadas. Por ejemplo, la pared del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser menor que aproximadamente 1 milímetro. Alternativamente, la pared del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser menor que aproximadamente 0,01 milímetro. En algunas modalidades, la pared del tubo de suministro del refrigerante 218 puede ser menor que aproximadamente 0,008 milímetros. Como se apreciará por un experto en la técnica, el grosor de las paredes del tubo de suministro del medio de transferencia de calor y/o del tubo de retorno del medio de transferencia de calor puede modificarse en incrementos de aproximadamente 0,001 milímetros,  
40 aproximadamente 0,01 milímetros, o aproximadamente 0,1 milímetros, por ejemplo.

Opcionalmente, el dispositivo de transferencia de calor 200 puede incluir un tubo gástrico 228, para permitir el acceso gástrico y, por ejemplo, la succión gástrica así como el lavado gástrico para propósitos terapéuticos y/o diagnósticos, si se desea. El tubo gástrico 228 puede componerse de vinil transparente. Alternativamente, el tubo  
45 gástrico 228 puede componerse de otros materiales adecuados, tales como, por ejemplo, PVC flexible transparente de grado médico. El diámetro exterior del tubo gástrico 228 es menor que el diámetro interior del tubo de retorno del refrigerante 222. Por ejemplo, las dimensiones del tubo gástrico 228 pueden ser de aproximadamente 0.250" de diámetro exterior ("DE") x 0,170" de diámetro interior ("DI"). El tubo gástrico 228 puede fijarse al puerto más proximal, ya sea al puerto de entrada 208 o al puerto de salida 210, con el sellador químico 216, tal como, por  
50 ejemplo, el Sellador de Silicona de RTV. El tubo gástrico 228 puede permitir al proveedor de cuidados de la salud del paciente insertar, por ejemplo, un tubo nasogástrico que permite la succión del contenido gástrico. Alternativamente, el tubo gástrico 228 puede permitir al proveedor de cuidados de la salud del paciente insertar, por ejemplo, una sonda gástrica de temperatura (no mostrada).

55 Opcionalmente, un recubrimiento antibiótico o antibacterial puede aplicarse a porciones del tubo de suministro del refrigerante 218, del tubo de retorno del refrigerante 222, o del tubo gástrico 228. Particularmente, un recubrimiento antibiótico o antibacterial puede aplicarse a porciones de los tubos que, con la inserción en un paciente, pueden contactar, por ejemplo, un revestimiento de la mucosa del paciente. Por ejemplo, antibióticos tópicos, tales como tobramicina, colistina, anfotericina B, o combinaciones de estos, pueden aplicarse a los tubos. La incorporación de  
60 un recubrimiento antibiótico o antibacterial puede permitir la descontaminación selectiva del tracto digestivo ("SDD"), la cual puede mejorar además el resultado.

65 Como otra alternativa, todo o parte del dispositivo de transferencia de calor 200 puede fabricarse, por ejemplo, por extrusión. Utilizar tal modalidad de fabricación eliminaría la necesidad de sellar las uniones o las tapas fijas del extremo y reducir los puntos en los cuales pueden existir fugas.

La Figura 3 representa un dispositivo de transferencia de calor 300 de acuerdo con una modalidad de la presente tecnología. El dispositivo de transferencia de calor 300 comprende un extremo proximal 302, un extremo distal 306, y una longitud de tubos flexibles 304 que se extiende entre estos.

5 Todo o parte del dispositivo de transferencia de calor 300 puede fabricarse, por ejemplo, por extrusión. Utilizar tal modalidad de fabricación eliminaría la necesidad de sellar las uniones o las tapas fijas del extremo y reducir los puntos en los cuales pueden existir fugas. Alternativa, o adicionalmente, un adhesivo de endurecimiento rápido, tal como sellador de silicona RTV o sellador endurecido por temperatura puede usarse para sellar las uniones y/o

10 conectar los tubos entre sí. El dispositivo de transferencia de calor 300 puede construirse con el uso de un plástico y/o elastómero biocompatible, y, opcionalmente, adhesivo. Por ejemplo, caucho de silicona extruido de grado biomédico tal como silicona Dow Corning Q7 4765, y un adhesivo tal como Nusil Med2-4213 puede usarse para fabricar el dispositivo de transferencia de calor 300.

15 La Figura 3A muestra una vista esquemática del exterior del dispositivo de transferencia de calor 300. El dispositivo de transferencia de calor 300 incluye un puerto de entrada 308, un tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310, un tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312, y un puerto de salida 314. El dispositivo de transferencia de calor incluye además un tubo central 316 que, por ejemplo, permite el acceso gástrico. El tubo central 316 se encuentra en una disposición concéntrica con el tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 o el tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312 (ver Figura 3B). El lumen del tubo central 316 proporciona al profesional de cuidados de la salud acceso, por ejemplo, al estómago del paciente mientras que el dispositivo de transferencia de calor se coloca dentro del esófago del paciente.

La Figura 3C es una vista en sección transversal a lo largo de la línea 3C, la cual se identifica en la Figura 3B.

25 El tubo más exterior es el tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310. El tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 se extiende aproximadamente desde el puerto de entrada 308 hasta aproximadamente el extremo distal 306 del dispositivo de transferencia de calor 300. La longitud del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede ser de aproximadamente dieciocho (18) a aproximadamente setenta y cinco (75) centímetros. En una modalidad particular, la longitud del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 es de aproximadamente treinta y dos (32) centímetros. El diámetro exterior del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede ser, por ejemplo, de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 centímetros. En una modalidad particular, el diámetro exterior del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 es de aproximadamente 1,4 centímetros.

35 Con la inserción en, por ejemplo, el esófago de un paciente, la pared del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede estar en contacto directo con el esófago del paciente. Como se hizo notar anteriormente, la longitud y/o la circunferencia del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310, y por lo tanto el área superficial del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310, puede variar. Aumentar el área de contacto entre el dispositivo de transferencia de calor 300 y el esófago del paciente mejora la eficiencia y la

40 velocidad a la cual el paciente se enfría o calienta (o se vuelve a calentar). En ciertas modalidades el área superficial del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede ser de aproximadamente 50 cm<sup>2</sup> a aproximadamente 350 cm<sup>2</sup>. En una modalidad particular, el área superficial de la región de transferencia de calor del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede ser de aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>. En ciertas modalidades, el tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede contactar esencialmente toda la superficie epitelial del esófago de un paciente.

Dentro del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 se encuentra el tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312. El diámetro exterior del tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312 es menor que el diámetro interior del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310. El tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312 no se extiende al extremo distal del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310. Por lo tanto, el lumen del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 320 y el lumen del tubo de retorno del medio de transferencia de calor 322 están en comunicación continua entre sí, para así definir una trayectoria de fluido para el flujo del medio de transferencia de calor.

55 Dentro del tubo de retorno del medio de transferencia de calor se encuentra el tubo central 316. El diámetro exterior del tubo central 316 es menor que el diámetro interior del tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312. El tubo central 316 puede ser, por ejemplo, un tubo gástrico, para permitir el acceso gástrico. El tubo central 316 permite a un profesional de cuidados de la salud insertar, por ejemplo, un tubo nasogástrico que permite la succión del contenido gástrico. Alternativamente, el tubo central 316 permite a un profesional de cuidados de la salud insertar, por ejemplo, una sonda gástrica de temperatura.

60 El extremo distal del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 310 puede sellarse con una tapa del extremo 324. La tapa del extremo 324 puede construirse de, por ejemplo, silicona. La tapa del extremo 324 puede incluir un agujero u otro pasaje a través del cual el tubo central 316 puede pasar. Igualmente, el extremo proximal del tubo de retorno del medio de transferencia de calor 312 puede sellarse con una tapa del extremo 326. La tapa del extremo 326 puede construirse de, por ejemplo, silicona. La tapa del extremo 326 puede incluir un agujero u otro

pasaje a través del cual el tubo central 316 puede pasar. Las uniones entre los diferentes componentes y los tubos pueden sellarse con un sellador 328, tal como Nusil Med2-4213.

5 La Figura 4 muestra diversas vistas de un extremo proximal de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la presente tecnología.

10 El dispositivo de transferencia de calor comprende al menos dos tubos dispuestos concéntricamente, tales como un tubo de suministro de transferencia de calor 402 y un tubo de retorno de transferencia de calor 404, que forman un dispositivo de transferencia de calor de múltiples lúmenes que tiene una configuración de lumen generalmente coaxial. Los extremos proximales de cada uno del tubo de suministro de transferencia de calor 402 y del tubo de retorno de transferencia de calor 404 pueden sellarse con tapas del extremo (no mostradas). El dispositivo de transferencia de calor, opcionalmente, incluye un primer tubo central 410 y/o un segundo tubo central 412. Por ejemplo, el dispositivo de transferencia de calor puede comprender uno o más tubos gástricos.

15 El lumen del tubo de suministro de transferencia de calor 406 tiene un diámetro suficiente para permitir el paso del tubo de retorno de transferencia de calor 404. Igualmente, el lumen del tubo de retorno de transferencia de calor 408 puede tener un diámetro suficiente para permitir el paso del primer tubo central 410 y/o del segundo tubo central 412. El primer tubo central 410 y el segundo tubo central 412 pueden ser, por ejemplo, tubos gástricos que proporcionan acceso al estómago del paciente y permiten la succión del contenido gástrico y/o la colocación de una sonda gástrica de temperatura. La tapa del extremo (no mostrada) del tubo de retorno de transferencia de calor 404 puede incluir un agujero u otro pasaje a través del cual los tubos centrales 410 y 412 pasan.

20 El tubo de suministro de transferencia de calor 402 puede acoplarse a un puerto de entrada 414. El puerto de entrada 414 puede acoplarse a un tubo de suministro externo (no mostrado) equipado con conectores estándares para conectarse a un dispositivo enfriador y/o calentador. El tubo de retorno de transferencia de calor 404 puede acoplarse a un puerto de salida 416. El puerto de salida 416 puede acoplarse a un tubo de retorno externo (no mostrado) equipado con conectores estándares para conectarse al dispositivo enfriador y/o calentador.

25 La Figura 5 muestra vistas esquemáticas y en sección transversal de un extremo distal de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la presente tecnología.

30 El dispositivo de transferencia de calor como se representa en la Figura 5A comprende al menos dos tubos dispuestos concéntricamente, tales como un tubo de suministro de transferencia de calor 502 y un tubo de retorno de transferencia de calor 504, para formar un dispositivo de transferencia de calor de múltiples lúmenes que tiene una configuración de lumen generalmente coaxial. El extremo distal del tubo de suministro de transferencia de calor 502 se extiende más allá del extremo distal del tubo de retorno de transferencia de calor 504 de manera que el tubo de suministro de transferencia de calor 502 y el tubo de retorno de transferencia de calor 504 forman una trayectoria del flujo de transferencia de calor. El extremo distal del tubo de suministro de transferencia de calor 502 puede ser redondeado o de otra manera formarse para facilitar la inserción y la colocación del dispositivo de transferencia de calor en el esófago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede comprender además un primer tubo central 506 y/o un segundo tubo central 508. El primer tubo central 506 y el segundo tubo central 508 pueden ser, por ejemplo, tubos gástricos que proporcionan acceso al estómago del paciente y permiten la succión del contenido gástrico y/o la colocación de una sonda gástrica de temperatura.

35 La Figura 5B es una vista en sección transversal a lo largo de la línea 5B, la cual se identifica en la Figura 5A. El tubo de suministro de transferencia de calor 502 y el tubo de retorno de transferencia de calor 504 se disponen concéntricamente. El tubo de retorno de transferencia de calor 504 se coloca dentro del lumen del tubo de suministro de transferencia de calor 510. El primer tubo central 506 y el segundo tubo central 508 se colocan dentro del lumen del tubo de retorno de transferencia de calor 512. Un profesional de cuidados de la salud puede, por ejemplo, insertar una sonda gástrica de temperatura (no mostrada) a través del primer lumen del tubo central 514 y/o del segundo lumen del tubo central 516.

40 Las Figuras 5C-5F muestran vistas en sección transversal de diversas configuraciones alternas de un dispositivo de transferencia de calor de múltiples lúmenes de acuerdo con una modalidad de la presente tecnología.

45 Como se muestra en la Figura 5C, el lumen del tubo de suministro de transferencia de calor 510 y el lumen del tubo de retorno de transferencia de calor 512 pueden disponerse en paralelo entre sí. Como se muestra en la Figura 5D, el primer lumen del tubo central 514 y el segundo lumen del tubo central 516 pueden disponerse además en paralelo al lumen del tubo de suministro de transferencia de calor 510 y al lumen del tubo de retorno de transferencia de calor 512. Alternativamente y como se muestra en las Figuras 5E y 5F, el primer lumen del tubo central 514 y/o el segundo lumen del tubo central 516 pueden colocarse entre el lumen del tubo de suministro de transferencia de calor 510 y el lumen del tubo de retorno de transferencia de calor 512. Opcionalmente, un tubo gástrico o una sonda gástrica puede insertarse en el estómago de un paciente mediante el primer lumen del tubo central 514 y/o el segundo lumen del tubo central 516.

50 El dispositivo de transferencia de calor esofágico mostrado en las Figuras 2-5 y descrito anteriormente en la

presente descripción es simplemente ilustrativo y no pretende limitar la presente tecnología. El dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología puede configurarse para insertarse en las fosas nasales, boca, ano, o uretra de un paciente. Cuando se inserta adecuadamente, la porción de transferencia de calor del dispositivo puede colocarse por último en el esófago, estómago, recto, colon, vejiga, u otra estructura anatómica.

5 La Figura 6 representa una vista esquemática de un extremo distal de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con una modalidad de la presente tecnología.

10 En ciertas modalidades, un dispositivo de transferencia de calor esofágico incorpora un tubo gástrico 602. El tubo gástrico 602 puede ser el tubo central de la disposición concéntrica de tubos y puede comprender un tubo generalmente hueco que proporciona acceso gástrico. Por ejemplo, un tubo que permite la succión del contenido gástrico puede insertarse en el estómago del paciente mediante el tubo gástrico 602. En ciertas modalidades, el tubo gástrico 602 sirve como un tubo para succionar el contenido del estómago y se elimina la necesidad de colocar un tubo nasogástrico separado. Como otro ejemplo, una sonda gástrica de temperatura puede insertarse mediante el tubo gástrico 602.

15 El tubo gástrico 602 puede incluir diversos puertos 604 que sirven como conexiones o pasajes tubulares pequeños del entorno externo (aquí, el estómago del paciente) al lumen del tubo gástrico 606. Los puertos 604 pueden comunicarse directamente (y solo) con el lumen del tubo gástrico 606. Los puertos 604 pueden colocarse en el extremo distal del dispositivo de transferencia de calor para proporcionar portales adicionales de comunicación entre el estómago del paciente y el tubo gástrico 602. Los puertos 604 proporcionan pasajes adicionales para que el contenido gástrico fluya del estómago del paciente hacia fuera a través del lumen del tubo gástrico 606, lo que por tanto reduce la probabilidad de bloqueo del único lumen de contenidos semisólidos del estómago.

20 En otras modalidades, un dispositivo de transferencia de calor esófago-gástrico comprende tubos concéntricos de manera que el tubo más centrado sirve como un tubo gástrico 602. En tal arreglo, el tubo más exterior puede ser, por ejemplo, un tubo de suministro del medio de transferencia de calor 608. Un tubo de retorno del medio de transferencia de calor 610 puede colocarse dentro del tubo de suministro del medio de transferencia de calor 608. Igualmente, el tubo gástrico 602 puede colocarse dentro del tubo de retorno del medio de transferencia de calor 610.

25 Como se muestra en la Figura 6, el dispositivo de transferencia de calor puede ser un dispositivo de transferencia de calor esofágico o esófago-gástrico y comprende tres tubos dispuestos concéntricamente, que incluyen un tubo de suministro del medio de transferencia de calor 608, un tubo de retorno del medio de transferencia de calor 610, y un tubo gástrico 602 para formar un dispositivo de transferencia de calor de múltiples lúmenes que tiene una configuración de lumen generalmente coaxial. La porción de transferencia de calor del dispositivo de transferencia de calor puede limitarse al esófago del paciente, mientras que el tubo gástrico 602 se extiende en el estómago del paciente. El dispositivo de transferencia de calor puede incluir además los puertos 604 a lo largo del lado del tubo gástrico 602. El extremo distal del tubo gástrico 602 incluye diversos puertos a lo largo del lado del tubo para proporcionar acceso al lumen del tubo gástrico 606, lo que por tanto reduce la probabilidad de bloqueo del único lumen de contenidos semisólidos del estómago. La adición de tales puertos 604 puede mejorar y aumentar la remoción de contenidos del estómago, la cual, en cambio, puede mejorar el contacto entre la mucosa gástrica y el dispositivo de transferencia de calor. Tal contacto mejorado puede aumentar la transferencia de calor entre el dispositivo de transferencia de calor y la mucosa gástrica.

30 La configuración de los puertos como se muestra en la Figura 6 es ovalada. Sin embargo, los puertos pueden ser, por ejemplo, circulares, rectangulares, o de cualquier otra forma que permita el flujo de contenido gástrico del estómago al lumen del tubo gástrico 606.

35 En ciertas modalidades, el término "paciente" se refiere a un mamífero con necesidad de terapia por una condición, enfermedad, o trastorno o los síntomas asociados a estos. El término "paciente" incluye perros, gatos, cerdos, vacas, ovejas, cabras, caballos, ratas, ratones y humanos. El término "paciente" no excluye a un individuo que es normal en todos los sentidos.

40 Como se usa en la presente descripción, el término "tratar" se refiere a reducir; prevenir; esencialmente inhibir, demorar o revertir la progresión de; esencialmente mejorar los síntomas clínicos y/o no clínicos de; o esencialmente prevenir o retrasar la aparición de síntomas clínicos y no clínicos de una enfermedad, trastorno o condición.

45 En los párrafos anteriores, el uso del singular puede incluir el plural excepto donde se indique específicamente. Como se usa en la presente descripción, las palabras "un," "una," "el," y "la" significan "uno(a) o más," a menos que se especifique de otra manera. Adicionalmente, cuando se describen aspectos de la presente tecnología con referencia a listas de alternativas, la tecnología incluye cualquier miembro o subgrupo individual de la lista de alternativas y cualquiera de las combinaciones de uno o más de estos.

50 Las descripciones de todas las patentes y publicaciones, que incluyen solicitudes de patentes publicadas, se incorporan por referencia en sus totalidades en la misma medida que si cada patente y publicación se hubiese incorporado específica e individualmente por referencia.

Debe entenderse que el alcance de la presente tecnología no se limitará a las modalidades específicas descritas anteriormente. La presente tecnología puede ponerse en práctica de manera diferente a como se describe particularmente y aún estar dentro del alcance de las reivindicaciones acompañantes.

Igualmente, los siguientes ejemplos se presentan para ilustrar más completamente la presente tecnología. Sin embargo, estos no deben interpretarse de ninguna manera como que limitan el amplio alcance de la tecnología descrita en la presente.

## Ejemplos

### Ejemplo 1: Enfriamiento de un Sistema Modelo

Se llevó a cabo un experimento para cuantificar la velocidad aproximada de reducción de la temperatura alcanzable mediante el uso de una modalidad ilustrativa de la presente tecnología. La reducción de la temperatura objetivo es 4 °C. Los datos se recogieron y graficaron en un gráfico X-Y común, como se muestra en la Figura 7.

El arreglo del equipo para este experimento se muestra en la Figura 1. Una breve descripción de cada pieza del equipo es como sigue:

1. El dispositivo de transferencia de calor 102 era una modalidad ilustrativa de un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la presente tecnología
2. Un contenedor aislado, 96 cm (l) x 36 cm (a) x 36 cm (h), que contuvo 88 kg de agua a la temperatura inicial mostrada en la Tabla 1 representó la masa a enfriar.
3. Una bomba eléctrica de 110V, Little Giant Modelo PES-70 (4,4 l/min de libre flujo) se usó para hacer circular agua caliente dentro del contenedor aislado (2) para mantener la temperatura homogénea del agua dentro de este contenedor.
4. El intercambiador de calor 104 comprendió un contenedor aislado, 51 cm (l) x 28 cm (a) x 34 cm (d), que contuvo 40 kg agua helada.
5. La bomba 118 comprendió una bomba eléctrica de 110V, Little Giant Modelo PES-70 (250 ml/min tal como se instala) y se usó para proporcionar la circulación del refrigerante del intercambiador de calor 104 a través del tubo de suministro externo 110, después a través del dispositivo de transferencia de calor 102, después a través del tubo de retorno externo 112, y de regreso al intercambiador de calor 104.
6. El tubo de suministro externo 110 comprendió un vinil transparente Watts #SVKI10, 5/8" (de) x 1/2" (di) x 42" (l), para transportar el refrigerante del intercambiador de calor 104 al dispositivo de transferencia de calor 102.
7. El tubo de retorno externo 112 comprendió un vinil transparente Watts #SVKI10, 5/8" (de) x 1/2" (di) x 42" (l), para transportar el refrigerante del dispositivo de transferencia de calor 102 al intercambiador de calor 104.
8. Un termómetro 124, tal como un termómetro digital resistente al agua que incluyó 2 sondas remotas 126, Taylor Modelo 1441, se usó para monitorear:
  - a. la temperatura del refrigerante ( $T_3$  como se muestra en la Figura 1) cerca de la descarga del tubo de retorno externo 112 en el intercambiador de calor 104;
  - b. la temperatura ambiente ( $T_4$  como se muestra en la Figura 1) dentro de la celda de prueba.
9. Un termómetro 124, tal como un termómetro digital resistente al agua que incluyó 2 sondas remotas 126, Taylor Modelo 1441, se usó para monitorear:
  - a. la temperatura del agua caliente ( $T_1$  como se muestra en la Figura 1) dentro del contenedor aislado (2), en el extremo opuesto de la bomba de circulación (3).
  - b. la temperatura del agua caliente ( $T_2$  como se muestra en la Figura 1) dentro del contenedor aislado (2), en el extremo más cercano de la bomba de circulación (3).

El cuerpo a enfriar en cada iteración de este experimento fue una masa de agua de 88 kg, la cual se mantuvo en un contenedor aislado (2) con medidas de 94 x 36 x 26 cm. Esta masa se seleccionó ya que representa la masa corporal de un varón adulto típico. La transferencia de calor al aire ambiente por convección libre fue a través de la superficie superior de 94 x 36 cm del cuerpo de agua. La temperatura inicial de esta masa de agua para cada iteración del procedimiento se muestra en la Tabla 1.

El refrigerante para cada iteración de este experimento fue una masa de agua de 30 kg que contuvo 10 kg adicionales de hielo, la cual se mantuvo en un contenedor aislado. El hielo se usó para mantener la temperatura del refrigerante casi constante para la duración de cada iteración del experimento sin la necesidad de un enfriador alimentado, y se reabasteció al inicio de cada iteración para la cual el modo de enfriamiento conductivo se habilitó.

Existen dos modos de reducción de la temperatura a considerar en este experimento. Estos son de enfriamiento convectivo al aire ambiente, y enfriamiento conductivo a través del dispositivo de transferencia de calor. Para cuantificar la contribución de cada modo a la reducción total de la temperatura, se ejecutó un caso de control con el modo de enfriamiento conductivo deshabilitado (ningún refrigerante circuló a través del dispositivo de transferencia de calor). El procedimiento se ejecutó después dos veces adicionales con el modo de enfriamiento conductivo habilitado (el dispositivo de transferencia de calor se sumergió en el cuerpo de agua caliente, y el refrigerante circuló a través de este). La diferencia entre las velocidades de reducción de la temperatura, con y sin el enfriamiento conductivo habilitado, es la velocidad de la reducción de la temperatura debido al enfriamiento conductivo a través del dispositivo de transferencia de calor.

El resumen de los datos para cada iteración del experimento se muestra en la Tabla 1 a continuación:

Tabla 1: Resultados del Experimento de Enfriamiento

Iteración	Descripción	T <sub>inic,prom</sub> °C	T <sub>amb,prom</sub> °C	T <sub>refrigerante,prom</sub> °C	tiempo de caída de 4 °C (hh:mm)
1	Caso de control, convección al ambiente únicamente	38.8	19.6	N/A	02:53
2	Enfriamiento conductor habilitado, Prueba #1	39.4	20.3	3.9	01:39
3	Enfriamiento conductor habilitado, Prueba #2	38.1	20.4	3.5	01:38

En la Tabla 1:

"T<sub>inic,prom</sub>" es la temperatura promedio inicial del cuerpo a enfriar, el promedio de dos lecturas

"T<sub>amb,prom</sub>" es la temperatura ambiente promedio para la duración de la iteración

"T<sub>refrigerante,prom</sub>" es la temperatura promedio del refrigerante para la duración de la iteración

"tiempo de caída de 4 °C" es el tiempo requerido para lograr una reducción de 4 °C en la temperatura promedio del cuerpo a enfriar.

Por lo tanto, el enfriamiento conductivo a través del dispositivo de transferencia de calor ilustrativo utilizado en este Ejemplo disminuye significativamente el tiempo para lograr una reducción de 4 °C de la temperatura.

Ejemplo 2: Manejo de la temperatura de operación

Un dispositivo de transferencia de calor de acuerdo con la presente tecnología se utilizó en un estudio en animales como se describe a continuación. La región de transferencia de calor del dispositivo de transferencia de calor fue de aproximadamente 70 centímetros de longitud (para acomodar a la longitud del hocico) y tuvo un diámetro de aproximadamente 1,4 centímetros, para un área superficial de aproximadamente 305 cm<sup>2</sup>.

Un cerdo grande con una masa de 70kg se seleccionó para representar de mejor manera el tamaño y el promedio de la masa de un paciente humano. El cerdo se alojó de manera individual en una instalación acreditada por la Asociación Internacional para la Evaluación y Acreditación del Cuidado de Animales de Laboratorio (AAALAC), con recintos primarios como los especificados en la Ley de Bienestar Animal USDA (9 CFR Partes 1, 2 y 3) y descritos en la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (Academia Nacional de Prensa, Washington DC, 1996).

El cerdo se anestesió con una mezcla preanestésica de Telozol/Xilacina, después se le proporcionó anestesia por inhalación con isoflurano al 2 % después de que se logró la intubación endotraqueal con equipos y técnicas de intubación endotraqueal estándares conocidas por los expertos en la técnica. La parálisis muscular se obtuvo con

paralítica intravenosa. La temperatura se monitoreó de manera continua mediante sonda de termopar rectal colocada después de la anestesia y la intubación endotraqueal.

5 Un circulador y baño de agua termal comercialmente disponible (Gaymar Meditherm MTA-5900) se utilizó para proporcionar un medio de transferencia de calor de temperatura controlada al dispositivo de transferencia de calor. El medio de transferencia de calor específico utilizado fue agua destilada. Las especificaciones del circulador y baño de agua termal comercialmente disponible son como siguen:

Dimensiones: 94cm H x 35cm A x 48cm D

10 Peso: 54,9 kg vacío; 64,0 kg lleno

Material: Recubrimiento de Aluminio, Armazón de Acero de Calibre 16

Tasa de Flujo: 1 litro por minuto

Energía: 220V, 240V, 50Hz, 6A

Temperatura: Manual: 4 a 42 °C, Automática: 30 a 39 °C

15 Cable Eléctrico: cable de alimentación desmontable de 4,6 m

El dispositivo de transferencia de calor se conectó al circulador y baño de agua termal, el cual después se encendió y se dejó equilibrar mientras se preparaba al cerdo.

20 Después de la anestesia, parálisis, e intubación endotraqueal exitosa del cerdo, se colocó un estilete semirrígido central en el dispositivo de transferencia de calor y el dispositivo de transferencia de calor se lubricó con un lubricante biocompatible.

25 El dispositivo de transferencia de calor se introdujo después en el esófago del cerdo con el uso de la técnica de intubación esofágica estándar conocida por los expertos en la técnica. Una medición externa de la distancia de la abertura orofaríngea al proceso xifoides sirvió como un indicador de la profundidad a la que se insertó el dispositivo de transferencia de calor. La confirmación de la profundidad adecuada de inserción se obtuvo por la aspiración exitosa del contenido gástrico a través del lumen gástrico del dispositivo de transferencia de calor.

30 Para demostrar la capacidad del dispositivo de transferencia de calor de calentar exitosamente un paciente bajo condiciones hipotérmicas típicamente encontradas en el entorno del quirófano, se enfrió el cerdo al establecer la temperatura de suministro del medio de transferencia de calor al punto de referencia bajo (4 °C) por un tiempo suficiente para reducir la temperatura del cerdo a 33,6 °C.

35 Los datos de la porción de enfriamiento del experimento se muestran en la Tabla 2. Como puede observarse en la Tabla 2, una reducción de 1 °C en la temperatura corporal central de un cerdo de 67,5 kg se logró en aproximadamente 40 minutos; una reducción de 2 °C en la temperatura corporal central de un cerdo de 67,5 kg se logró en aproximadamente 80 minutos; una reducción de 3 °C en la temperatura corporal central de un cerdo de 67,5 kg se logró en aproximadamente 125 minutos; y una reducción de 4 °C en la temperatura corporal central de un  
40 cerdo de 67,5 kg se logró en aproximadamente 175 minutos.

45

50

55

60

65

Tabla 2: Enfriamiento Esofágico

	Tiempo (min)	Temperatura Rectal ( °C)
5	0	37.8
	10	37.8
	15	37.6
	20	37.4
10	25	37.3
	32	37.2
	35	37
15	40	36.8
	45	36.7
	50	36.6
	55	36.4
20	60	36.3
	65	36.1
	70	36
	75	35.9
25	80	35.7
	85	35.6
	90	35.5
	95	35.4
30	100	35.3
	105	35.2
	110	35.1
	115	35
35	120	34.9
	125	34.8
	130	34.7
	135	34.6
40	140	34.5
	145	34.4
	150	34.4
	155	34.3
45	160	34.2
	165	34.1
	170	33.9
	175	33.8
50	180	33.7
	185	33.6

60 La Figura 8 muestra una comparación entre la velocidad de enfriamiento lograda por un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología en comparación con la velocidad de enfriamiento mostrada en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281 de Dzung y otros. Para llevar a cabo una comparación precisa, y para tener en cuenta adecuadamente las diferencias en masa entre los dos experimentos, la cantidad total de calor extraída en cada caso se calcula en unidades estándares de Julios. Al usar una capacidad de calor específico estándar de agua ( $c_p = 4,186 \text{ J/g } ^\circ\text{C}$ ) para modelar la capacidad de calor específico del animal de

65

experimentación, el calor extraído en cada momento determinado se calcula como  $Q = m(\Delta T)c_p$ , donde  $m$  es la masa del animal de experimentación, y  $\Delta T$  es la diferencia en temperatura obtenida en cada momento determinado.

5 Transcurrida una hora, el calor total extraído es 439 kJ en una hora (122 vatios) con un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología, en comparación con una extracción de calor total de 260 kJ en una hora (72 vatios) lograda con el dispositivo mencionado por Dzung y otros en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281.

10 Los resultados del experimento de enfriamiento del cerdo muestran que incluso en un animal relativamente grande, con una capacidad de reserva de calor correspondientemente mayor, puede lograrse una velocidad de transferencia de calor significativamente mayor con un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología que con dispositivos anteriores tales como aquellos mencionados por Dzung y otros en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281. De los datos presentados, el calor total extraído, y el enfriamiento  
 15 consecuente logrado, puede verse que son significativamente mayores con un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología en comparación con la velocidad de transferencia de calor y el enfriamiento logrado con dispositivos anteriores tales como aquellos mencionados por Dzung y otros en la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos 2004/0210281. Por lo tanto, se observó de manera inesperada y sorprendente que la velocidad de enfriamiento lograda con un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología es significativamente mayor que aquella lograda con otros dispositivos y que los métodos y dispositivos de la presente  
 20 tecnología transfieren más calor por unidad de tiempo que otros dispositivos. Sin querer ligarse a una teoría en particular, se cree que estos descubrimientos inesperados pueden atribuirse a, por ejemplo, una o más de las siguientes características del dispositivo de transferencia de calor: la mayor superficie de contacto entre la región de transferencia de calor del dispositivo de transferencia de calor y la anatomía del paciente; la reducción en la resistencia a la transferencia de calor a través del dispositivo lograda al fabricar dispositivos de transferencia de calor de la presente tecnología con grosores de pared más delgados; las características de transferencia de calor superiores de los materiales usados para construir los dispositivos de transferencia de calor de la presente  
 25 tecnología; y la reducción de la presión gástrica a través de la ventilación gástrica.

30 Tras el enfriamiento, la temperatura de referencia del medio de transferencia de calor se cambió a un modo de calentamiento (42 °C).

Para continuar la simulación de la hipotermia al inducir condiciones del quirófano, el cerdo se dejó expuesto a la temperatura ambiente de la habitación (22 °C), anestesiado continuamente con anestesia por inhalación, paralizado con una parálitica no despolarizante para prevenir escalofríos, y con un flujo continuo de hidratación intravenosa de fluidos a temperatura ambiente estable.  
 35

Los datos del calentamiento y de la fase de mantenimiento del experimento se muestran en la Tabla 3. Los datos en la Tabla 3 demuestran un mantenimiento inicial de la temperatura corporal del cerdo a 33,6 °C, seguido por un aumento exitoso seguro y gradual en la temperatura corporal para la duración del experimento. La Figura 9 muestra la cantidad total de calor transferido, como se calculó anteriormente, durante la fase de calentamiento y  
 40 mantenimiento del experimento.

Tabla 3: Manejo de la Temperatura de Operación y Calentamiento

	Tiempo (min)	Temperatura Rectal ( °C)
	0	33.6
5	5	33.6
	10	33.6
	15	33.7
10	20	33.7
	25	33.8
	30	33.8
	35	33.8
15	40	33.8
	45	33.8
	50	33.9
20	55	33.9
	60	33.9
	65	33.9
	70	33.9
25	85	34
	100	34.1
	115	34.2
30	130	34.3
	145	34.3
	160	34.3
	175	34.4
35	190	34.5
	205	34.5

Consecuentemente, los datos demuestran que un dispositivo de transferencia de calor de la presente tecnología puede mantener, y aumentar, la temperatura corporal mientras que el paciente se expone a condiciones hipotérmicas adversas al entorno de un quirófano.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema para enfriar o calentar al menos una porción del cuerpo de un paciente, que comprende:
  - 5 (a) un dispositivo de transferencia de calor esofágico (200; 300) que incluye:
    - 10 (i) una pluralidad de lúmenes (224, 226; 320, 322; 406, 408; 510, 512), un lumen del tubo de suministro del medio de transferencia de calor (224; 320; 406; 510) de un tubo de suministro del medio de transferencia de calor (218; 310; 402; 502; 608) y un lumen del tubo de retorno del medio de transferencia de calor (226; 322; 408; 512) de un tubo de retorno del medio de transferencia de calor (222; 312; 404; 504; 610), configurados para proporcionar una trayectoria de fluido para el flujo de un medio de transferencia de calor;
    - 15 (ii) un extremo proximal (204; 302) que incluye un puerto de entrada del medio de transferencia de calor (120; 208; 308; 414) y un puerto de salida del medio de transferencia de calor (122; 210; 314; 416);
    - (iii) un extremo distal (202; 306) configurado para la inserción en el esófago de un paciente;
    - 20 (iv) al menos un tubo semirrígido (206; 304) que se extiende entre dicho extremo proximal (204; 302) y dicho extremo distal (202; 306);  
dicho al menos un tubo semirrígido (206; 304) que define dicho lumen del tubo de suministro del medio de transferencia de calor (224; 320; 406; 510) y dicho lumen del tubo de retorno del medio de transferencia de calor (226; 322; 408; 512);
    - (v) una región de transferencia de calor configurada para contactar el epitelio esofágico de un paciente;
  - 25 (b) una línea de suministro conectada a dicho puerto de entrada (120; 208; 308; 414); y
  - (c) una línea de retorno conectada a dicho puerto de salida (122; 210; 314; 416);

caracterizado porque

30 dicho tubo de retorno del medio de transferencia de calor (222; 312; 404; 504; 610) se coloca dentro de dicho tubo de suministro del medio de transferencia de calor (218; 310; 402; 502; 608); y dicha región de transferencia de calor tiene un área superficial de al menos aproximadamente 100 cm<sup>2</sup>; en donde dicho dispositivo de transferencia de calor esofágico (200; 300) es capaz de enfriar una masa a una velocidad de aproximadamente 350 kJ/h a aproximadamente 530 kJ/h; y en donde dicho dispositivo de transferencia de calor esofágico (200; 300) no es un dispositivo de

35 transferencia de calor esofágico tipo balón.

  2. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicha región de transferencia de calor es capaz de contactar esencialmente todo el epitelio esofágico.
  - 40 3. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además un tubo hueco (228; 316; 410, 412; 506, 508) que tiene un extremo distal configurado para extenderse en el estómago de dicho paciente.
  4. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo es capaz de enfriar a una velocidad de aproximadamente 1,2 °C/h a aproximadamente 1,8 °C/h.
  - 45 5. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo es capaz de enfriar una masa a una velocidad de aproximadamente 430 kJ/h.
  - 50 6. El sistema de la reivindicación 1, en donde dicha región de transferencia de calor tiene un área superficial de aproximadamente 140 cm<sup>2</sup>.

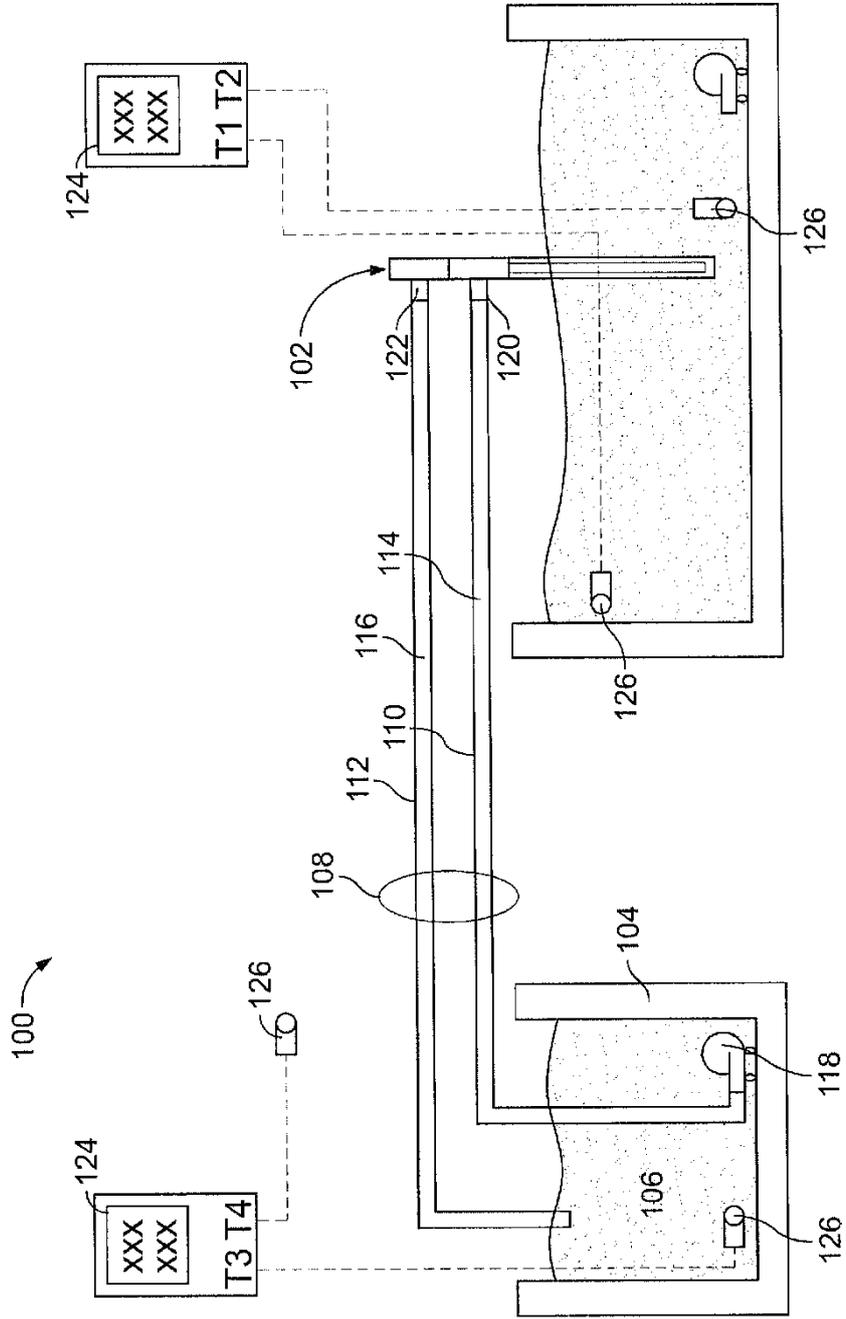


Figura 1

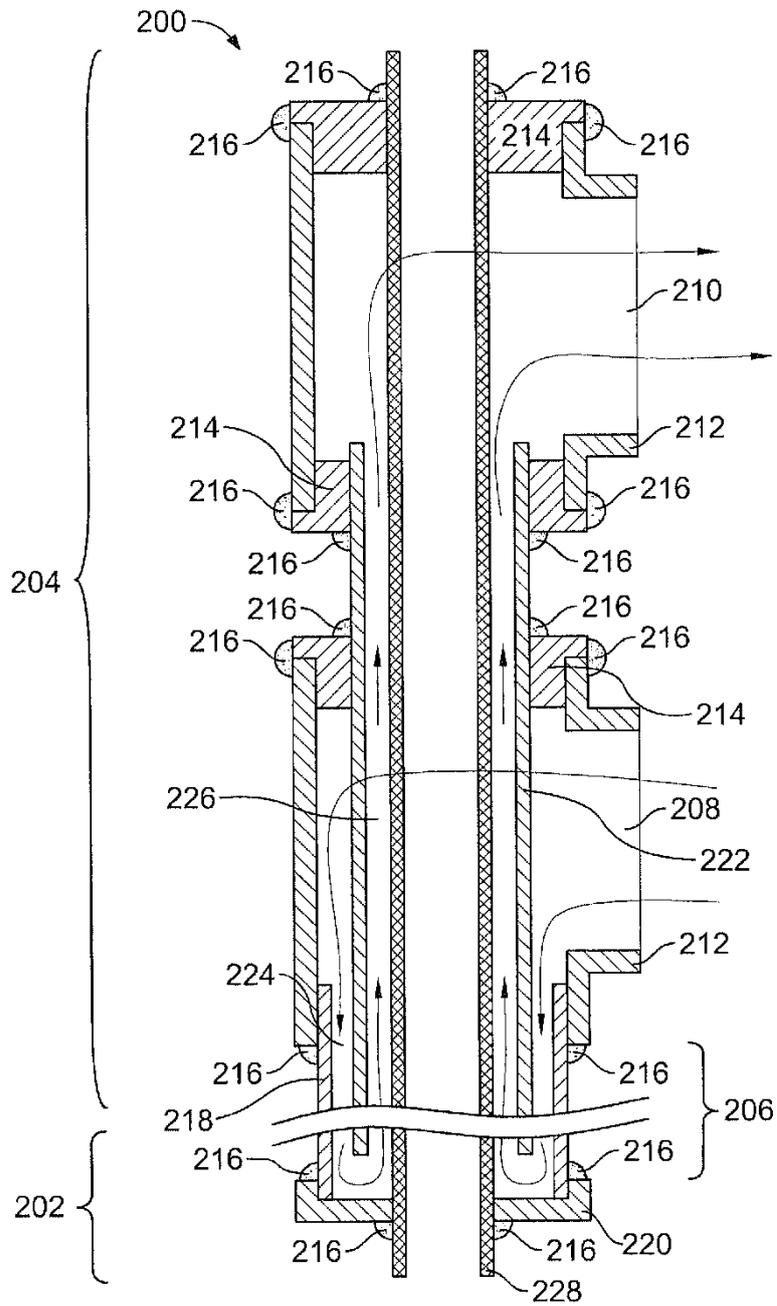


Figura 2

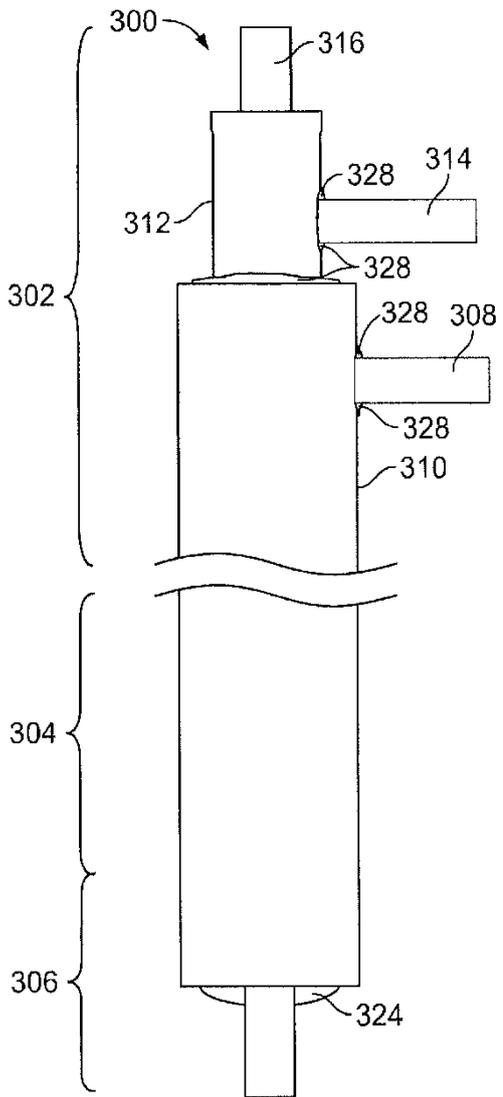


Figura 3A

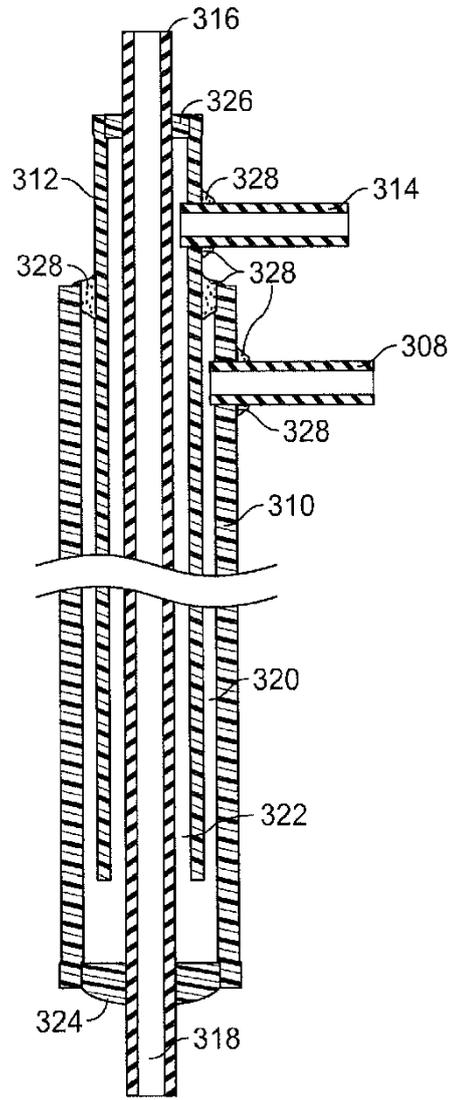


Figura 3C

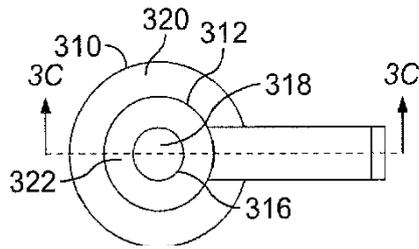


Figura 3B

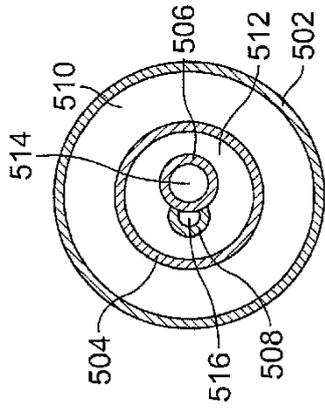


Figura 5B

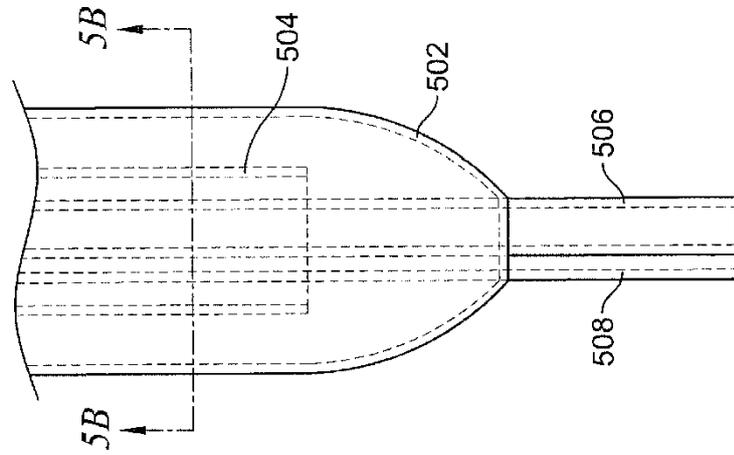


Figura 5A

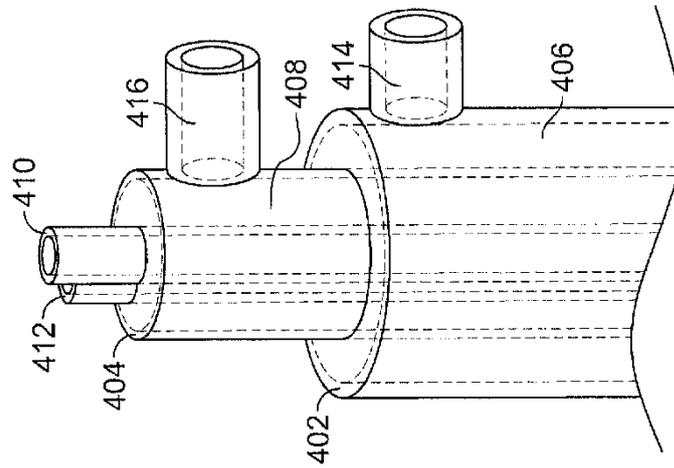


Figura 4

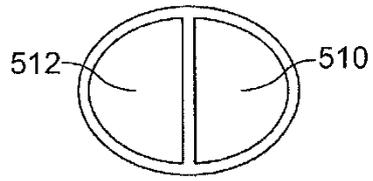


Figura 5C

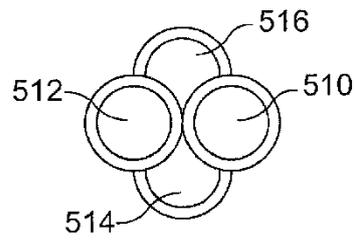


Figura 5D

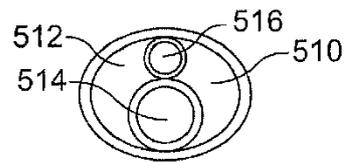


Figura 5E

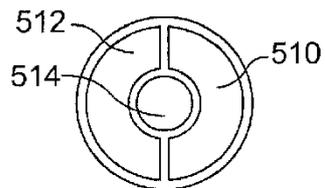


Figura 5F

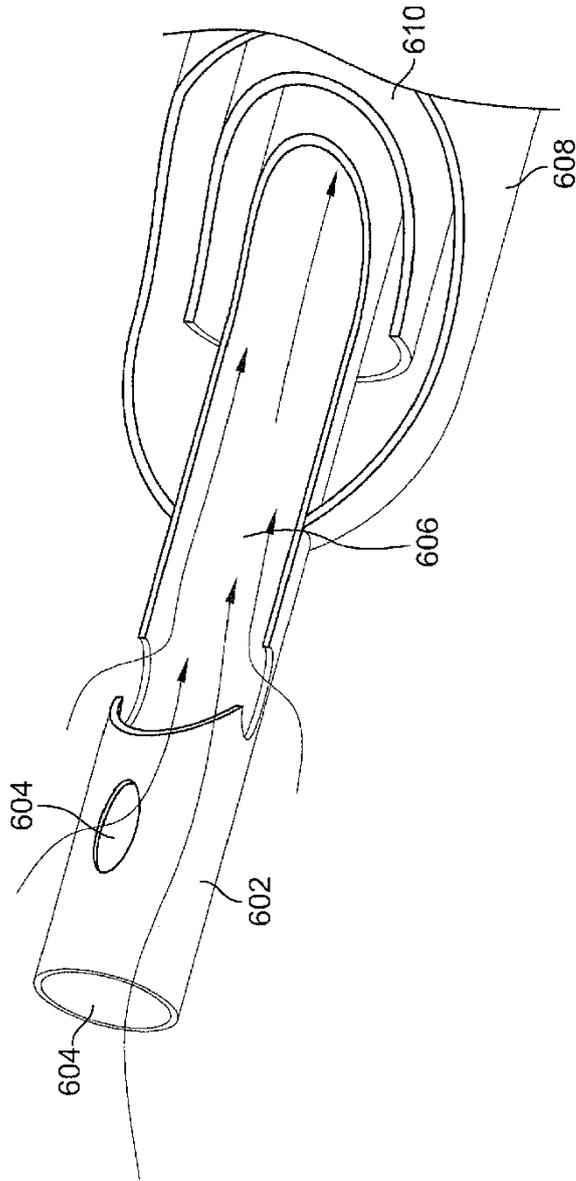


Figura 6

Temperatura vs Tiempo para Caso de Control, Prueba #1 y Prueba #2

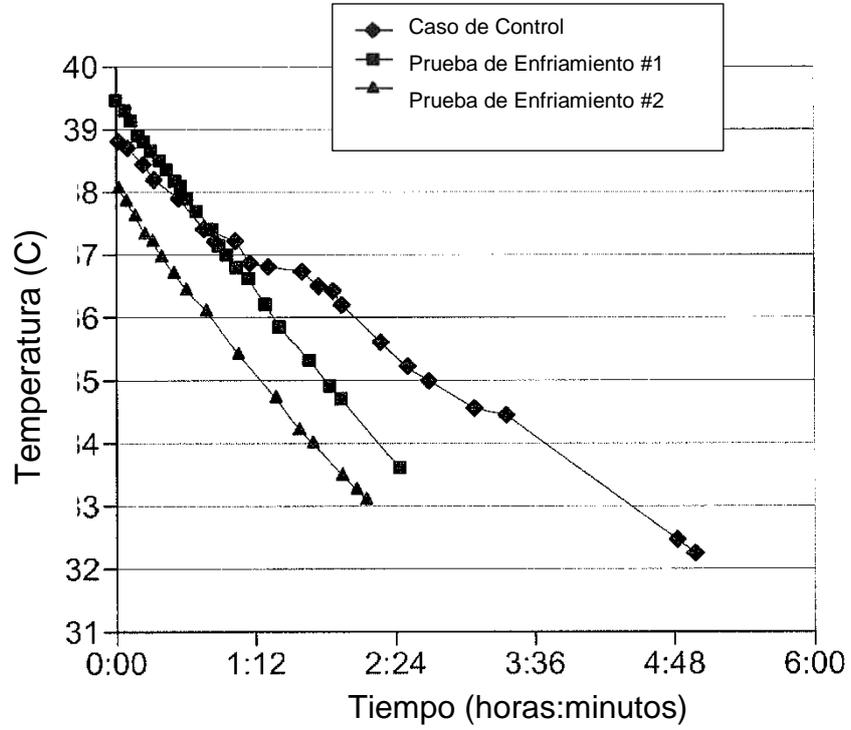


Figura 7

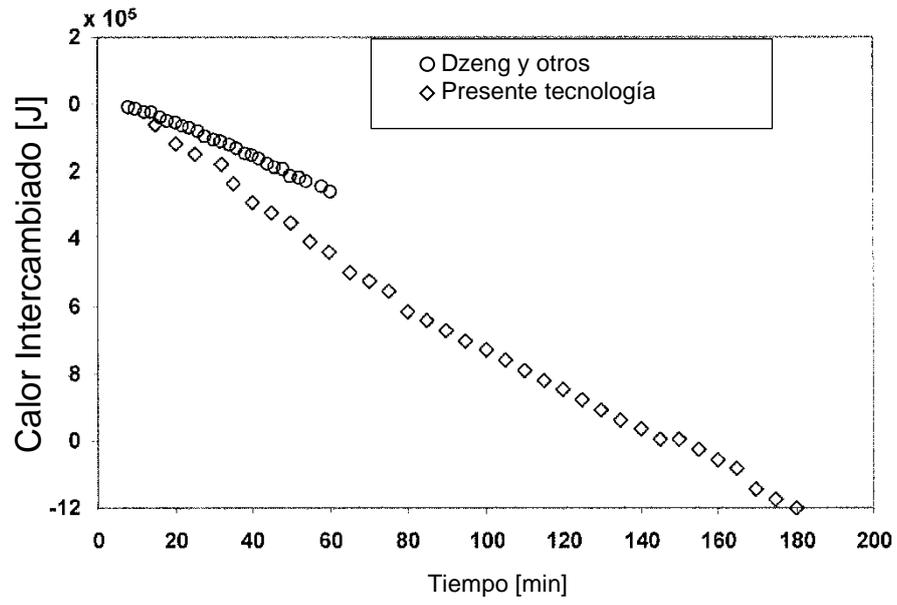


Figura 8

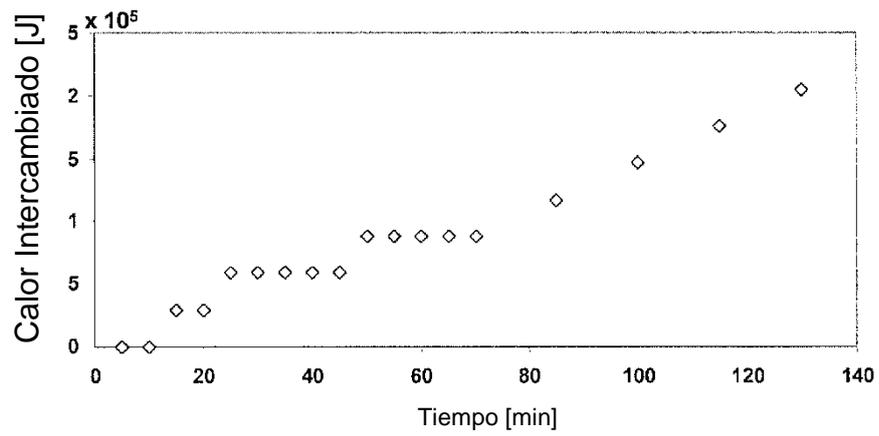


Figura 9