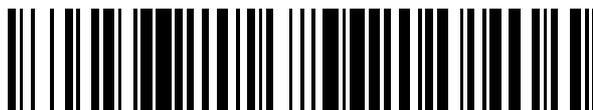


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 822**

51 Int. Cl.:

A61F 7/12 (2006.01)

A61M 25/10 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.06.2006 E 15200644 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2018 EP 3056174**

54 Título: **Dispositivos y sistemas para el enfriamiento endovascular rápido**

30 Prioridad:

29.06.2005 US 695786 P

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

01.06.2018

73 Titular/es:

**ZOLL CIRCULATION, INC. (100.0%)
249 Humboldt Court
Sunnyvale, CA 94089, US**

72 Inventor/es:

**BRIAN, III, BEN, F. y
WILSON, SCOTT, D.**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 670 822 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 y sistemas para el enfriamiento endovascular rápido

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere en general a los dispositivos para el tratamiento médico y más particularmente a los dispositivos para el intercambio de calor endovascular para alterar o controlar la temperatura corporal en un sujeto humano o animal.

10 Antecedentes de la invención

La hipotermia terapéutica puede proteger diversos tejidos, que incluyen tejido cardíaco, cerebral y renal, contra los efectos de la agresión isquémica, anóxica o tóxica. Por ejemplo, estudios en animales y/o ensayos clínicos sugieren que la hipotermia leve puede tener efectos neuroprotectores y/o cardioprotectores en animales o humanos quienes sufren eventos cardíacos isquémicos (por ejemplo, infarto del miocardio, síndromes coronarios agudos, etcétera), coma postanóxico después de la reanimación cardiopulmonar, lesión cerebral traumática, apoplejía, hemorragia subaracnoidea, fiebre y lesión neurológica. Además, los estudios han demostrado que la hipotermia en todo el cuerpo puede mejorar los efectos tóxicos de los medios de contraste radiográfico en los riñones (por ejemplo, nefropatía por radiocontraste) en pacientes con insuficiencia renal preexistente quienes se someten a procedimientos de angiografía.

20 Un método para inducir hipotermia es a través del uso de una técnica conocida como administración de temperatura endovascular (ETM). En la ETM, se inserta un catéter que tiene un intercambiador de calor dentro de un vaso sanguíneo y el fluido de intercambio térmico de temperatura controlada con precisión se hace circular a través del intercambiador de calor del catéter. Esta técnica puede enfriar de manera efectiva la sangre que fluye a través de la vasculatura del sujeto y, como un resultado, puede reducir la temperatura corporal central del sujeto a una temperatura objetivo deseada. La ETM también es capaz de calentar el cuerpo y/o controlar la temperatura corporal para mantener una temperatura corporal monitoreada a una temperatura seleccionada. Si se desea una velocidad controlada de recalentamiento o de reenfriamiento a partir de la temperatura objetivo seleccionada, esto también puede lograrse mediante el control cuidadoso de la cantidad de calor añadido o eliminado del cuerpo y controlando de esta manera el cambio de temperatura del paciente.

35 Para los eventos isquémicos que resultan del bloqueo de una arteria, tal como el infarto del miocardio y el accidente cerebrovascular isquémico, un objetivo primario del tratamiento es eliminar, disolver o derivar el bloqueo arterial para reperfundir el tejido isquémico dentro de un corto período de tiempo (por ejemplo, menos de 5 horas) después del inicio de los síntomas clínicos agudos. Tal reperusión puede lograrse mediante cirugía (por ejemplo, embolectomía abierta, injerto de derivación, etcétera), intervención basada en catéter (por ejemplo, angioplastia, colocación de endoprótesis vascular, aterectomía, embolectomía basada en catéter, etcétera) o a través del uso de fármacos trombolíticos (por ejemplo, activador del plasminógeno tisular (TPA) o estreptoquinasa). Debido a la protección tisular añadida por la hipotermia, actualmente se cree que el tratamiento óptimo de tales eventos isquémicos puede lograrse a través de una combinación de hipotermia terapéutica con una estrategia de reperusión tal como cirugía, intervención basada en catéter y/o terapia con fármacos trombolíticos.

45 Los efectos de la hipotermia leve en todo el cuerpo se han estudiado en pacientes con infarto agudo del miocardio quienes subsecuentemente se sometieron a intervenciones coronarias (es decir, procedimientos de angioplastia y colocación de endoprótesis vascular) que dieron como resultado la reperusión del miocardio infartado. En al menos un estudio, se observó que los pacientes con infartos de pared anterior cuya temperatura corporal central se había reducido a al menos 35 °C antes de la reperusión tenían un tamaño de infarto mediano significativamente menor que otros pacientes con infartos de pared anterior cuya temperatura corporal central era mayor de 35 °C en el momento de la reperusión. Esta observación no se explica por otros factores, que incluyen el tiempo de presentación, la ubicación de la lesión y la incidencia del flujo TIMI antes de la angioplastia.

55 Por lo tanto, al menos en el tratamiento de infartos del miocardio en evolución, el tamaño del infarto puede reducirse significativamente si se induce hipotermia leve antes de la reperusión. Dada la motivación para lograr la reperusión lo más rápidamente posible, existe una necesidad en la técnica del desarrollo de nuevos métodos, dispositivos y sistemas de enfriamiento endovascular rápido para facilitar la inducción de hipotermia antes de la reperusión en sujetos que sufren trastornos isquémicos tales como infarto del miocardio o accidente cerebrovascular isquémico. Más allá de este ejemplo, debe entenderse que dichos métodos, dispositivos y sistemas también son beneficiosos en otras aplicaciones terapéuticas que incluyen, pero no se limitan al tratamiento del paro cardíaco, la nefropatía por radiocontraste, el tratamiento inotrópico de la enfermedad cardíaca, y otros.

60 Además, el cuerpo de los mamíferos tiene mecanismos de regulación de temperatura fisiológicos que funcionan para mantener una temperatura de referencia (generalmente normotermia) en la mayoría de las condiciones. Estos mecanismos fisiológicos innatos también provocan que el cuerpo se caliente más rápido si se percibe que el cuerpo está frío y se enfríe más rápido si se percibe que el cuerpo está caliente. Los sujetos conscientes quienes no se han medicado para impedir los escalofríos pueden temblar a menudo en respuesta a una disminución de la temperatura de su cuerpo. Tal escalofrío puede proporcionar una energía adicional significativa la cual debe superarse para inducir el efecto

hipotérmico. Las estrategias para evitar escalofríos incluyen mantas térmicas aplicadas a la piel del paciente, así como también varios fármacos tales como los descritos en las patentes de Estados Unidos núms. 6,231,594 (Dae), 6,582,457 (Dae), 6,702,839 (Dae) y 7,008,444 (Dae). El desarrollo de un nuevo sistema de catéter de intercambio de calor endovascular sustancialmente con más enfriamiento (o potencia de calentamiento) podría proporcionar un nuevo tratamiento capaz de anular los mecanismos fisiológicos normales del cuerpo y los factores externos induciendo de esta manera hipotermia terapéutica (o hipertermia) más rápido que los sistemas de catéter de intercambio de calor endovasculares de la técnica anterior. Igualmente, tal sistema de catéter de intercambio de calor endovascular más eficiente podría ser capaz de controlar mejor el cambio de temperatura frente al propio mecanismo del cuerpo que podría estar intentando cambiar la temperatura del cuerpo a la de referencia después de un período de hipotermia, por ejemplo, mantener una temperatura deseada que es distinta de la temperatura de referencia, o recalentar a un paciente frío de regreso a la normotermia a una velocidad muy controlada que es menor que la velocidad a la que el cuerpo se calentaría de cualquier otra manera por sí mismo. El documento US 2002/045925 A1 no menciona el balón de intercambio de calor que tiene un grosor de pared de menos de 0,01651 mm.

5

10

15

Resumen de la invención

De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un catéter de intercambio de calor como se establece en las reivindicaciones adjuntas 1 a 11.

20

De acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema que comprende un catéter de intercambio de calor como se establece en las reivindicaciones adjuntas 12 a 14.

25

La presente invención proporciona dispositivos y sistemas que pueden usarse para alterar rápidamente la temperatura corporal de un sujeto humano o animal y para mantener la temperatura corporal del sujeto dentro de un intervalo de temperatura objetivo. En al menos algunas modalidades, los dispositivos y sistemas de la presente invención tienen potencia de enfriamiento suficiente para reducir la temperatura corporal central de un sujeto humano normotérmico en 3 °C o más (por ejemplo, desde una temperatura de 37 °C hasta una temperatura de 34 °C o menos) en treinta (30) minutos. Por lo tanto, los dispositivos y sistemas de la presente invención pueden usarse para inducir niveles de hipotermia cardioprotectores, neuroprotectores o de protección renal en pacientes que padecen infarto del miocardio y/o accidente cerebrovascular isquémico, antes de la reperfusión de los tejidos isquémicos mediante cirugía, intervención basada en catéter y/o terapia trombolítica.

30

35

De acuerdo con la invención, se proporciona un sistema de catéter de intercambio de calor que comprende un catéter de intercambio de calor y un aparato de enfriamiento de fluido que puede usarse para enfriar un fluido de intercambio térmico (por ejemplo, solución salina al 0,9 %) y hacer circular ese fluido de intercambio térmico enfriado a través del catéter de intercambio de calor. Los elementos del aparato de enfriamiento de fluido y el catéter de intercambio de calor pueden dimensionarse, construirse y configurarse cooperativamente de manera que el sistema sea capaz de disminuir de manera fiable la temperatura de un paciente consciente 3 grados Celsius en 30 minutos o menos.

40

45

Además, se proporcionan catéteres de intercambio de calor que incorporan detectores u otros aparatos para facilitar su avance a una ubicación específica dentro de la vasculatura de un sujeto humano o animal, para optimizar de esta manera la eficiencia del intercambio de calor del catéter de intercambio de calor. En algunas modalidades, el intercambio de calor óptimo puede lograrse al asegurar que un intercambiador de calor montado en el catéter se ha hecho avanzar dentro de un vaso sanguíneo particular (por ejemplo, la vena cava inferior) y el catéter puede incorporar uno o más detectores (por ejemplo, marcas de distancia graduada, bandas marcadoras radiopacas que son visibles bajo fluoroscopia, aparatos para detectar cambios en el m o la anatomía del vaso, aparatos para detectar cambios en el flujo sanguíneo, etcétera) para la detección cuando todo el intercambiador de calor ha alcanzado una posición dentro del vaso sanguíneo deseado.

50

55

60

65

Además, se proporciona un dispositivo de intercambio de calor endovascular en donde el fluido de intercambio de calor se hace circular a través de un intercambiador de calor endovascular de manera pulsátil, provocando de esta manera el movimiento de al menos una porción del intercambiador de calor a medida que el fluido de intercambio de calor circula a través de este. Tal movimiento altera la laminaridad del flujo sanguíneo adyacente a la superficie de intercambio de calor y/o de cualquier otra manera da como resultado una eficiencia de intercambio de calor mejorada entre el intercambiador de calor y la sangre del sujeto. En algunas modalidades, el intercambiador de calor puede comprender un balón de intercambio de calor que tiene lóbulos helicoidales a través de los cuales se hace circular fluido de intercambio de calor calentado o enfriado (por ejemplo, solución salina al 0,9 %). En tales modalidades, el momento de flujo hacia y dentro de los lóbulos crea un torque o fuerza de rotación que provoca el movimiento de rotación del balón de intercambio de calor. Con un flujo no pulsátil esta rotación alcanzaría una posición fija la cual permanecería esencialmente constante. Sin embargo, con el flujo pulsátil, la alteración periódica de la presión del flujo es suficiente para eliminar/reiniciar el torque en el balón, que crea un movimiento ventajoso que mejora el intercambio de calor. El flujo pulsátil no necesita provocar un desinflamiento sustancial del balón de intercambio de calor para efectuar el movimiento del balón de intercambio de calor. Más bien, puede usarse un flujo pulsátil que permanece por encima de la presión requerida para mantener el balón de intercambio de calor en un estado completamente inflado y puede provocar sustancialmente un movimiento de rotación del balón a medida que se opone a la expansión y contracción repetida del balón. Aquellos experimentados en la técnica se darán cuenta de que tal flujo pulsátil del fluido de intercambio de calor puede generarse con bombas peristálticas disponibles comercialmente tales como las disponibles de Watson-Marlow, o, además, las mejoradas con sistemas de

control pulsátil tales como los que se usan en bombas de sangre extracorpóreas o dispositivos de asistencia cardíaca. Además, el balón del intercambiador de calor o una porción de este puede pretensarse (por ejemplo, torcerse a un estado tensionado) antes de fijarse al cuerpo del catéter. Esta pretensión del balón de intercambio de calor puede servir para exagerar el movimiento al que se someterá el balón en respuesta a la pulsación del flujo de fluido de intercambio de calor a través del balón.

Además, se proporciona un dispositivo de intercambio de calor endovascular para calentar o enfriar la sangre que fluye a través de un vaso sanguíneo adyacente al ostium de un vaso ramificado en un sujeto humano o animal. En general, esto incluiría las etapas de a) proporcionar un intercambiador de calor que puede colocarse en el vaso sanguíneo adyacente al ostium de un vaso ramificado, siendo dicho intercambiador de calor operativo para intercambiar calor con la sangre que fluye a través del vaso sanguíneo, dicho intercambiador de calor que tiene un diámetro circunscrito D mientras está en operación, dicho intercambiador de calor que se configura para definir al menos un canal de flujo sanguíneo dentro del diámetro circunscrito D a través del cual la sangre puede ya sea i) entrar en el vaso sanguíneo desde el vaso ramificado o ii) entrar en el vaso ramificado desde el vaso sanguíneo, b) colocar el intercambiador de calor dentro del vaso sanguíneo adyacente al ostium de dicho vaso ramificado y c) operar el intercambiador de calor para calentar o enfriar la sangre que fluye a través del vaso sanguíneo, mientras que i) al menos parte de la sangre que entra al vaso sanguíneo desde el vaso ramificado ha fluido a través de dicho al menos un canal de flujo sanguíneo o ii) al menos parte de la sangre que entra en el vaso ramificado desde vaso sanguíneo ha fluido a través de dicho al menos un canal de flujo sanguíneo. En algunas modalidades, el intercambiador de calor puede comprender un miembro helicoidal a través del cual circula el fluido de intercambio de calor, dicho miembro helicoidal que tiene un diámetro inflado D_2 circunscrito y que se configura para definir un canal de flujo sanguíneo helicoidal a través del cual ha fluido al menos parte de la sangre entra en el vaso sanguíneo desde el vaso ramificado o a través del cual ha fluido al menos parte de la sangre que entra en el vaso ramificado desde el vaso sanguíneo.

Además, se proporciona un balón de intercambio de calor que tiene paredes suficientemente delgadas para permitir un intercambio de calor rápido y efectivo a través de las paredes del balón, y aún conservar la forma ventajosa que presenta un área superficial máxima para la sangre que fluye más allá del balón y una restricción mínima de sangre que fluye más allá del balón. El balón también es capaz de plegarse lo suficiente a vacío para presentar un perfil de inserción mínimo, pero de expandirse suficientemente cuando se infla para proporcionar un balón de intercambio de calor grande y efectivo.

Además, de acuerdo con la invención, cualquier detalle, aspecto, elemento o atributo de una de las modalidades resumidas anteriormente puede combinarse o reemplazarse por cualquier aspecto, elemento o atributo de otra modalidad, a menos que hacerlo de esa manera dejaría la modalidad resultante inoperante o inutilizable para su propósito previsto.

Los detalles, aspectos, elementos y atributos adicionales de la presente invención pueden apreciarse por los expertos en la técnica después de leer la descripción detallada y los ejemplos expuestos a continuación.

Descripción detallada de los dibujos

La Figura 1 es un diagrama de un sistema de intercambio de calor endovascular de la presente descripción.

La Figura 1A es una sección transversal a través de la línea 1A-1A de la Figura 1.

La Figura 1B es una sección transversal a través de la línea 1B-1B de la Figura 1.

La Figura 1C es una sección transversal a través de la línea 1C-1C de la Figura 1.

La Figura 2 es una vista lateral de una porción distal de un dispositivo de catéter de intercambio de calor endovascular con su balón de intercambio de calor desplegado en un estado totalmente expandido.

La Figura 3 es una vista lateral de una porción del dispositivo de catéter de intercambio de calor de la Figura 2A con flechas que muestran un ejemplo de la manera en la cual la sangre u otro fluido corporal puede fluir adyacente al balón de intercambio de calor.

La Figura 3A es una vista ampliada del segmento 3A de la Figura 3 que muestra un ejemplo de la manera en la cual el fluido de intercambio de calor puede fluir a través de este.

La Figura 4A es un diagrama de la vena cava inferior y la bifurcación ilíaca de un sujeto humano con un catéter de intercambio de calor insertado en esta, tal catéter de intercambio de calor que tiene marcas de distancia opcionales que se correlacionan con el tamaño corporal/anatomía vascular del sujeto para ser utilizable para determinar cuándo se ha hecho avanzar sustancialmente todo el balón de intercambio de calor a través de la vena ilíaca y dentro de la vena cava inferior.

La Figura 4B es un diagrama de la vena cava inferior y la bifurcación ilíaca de un sujeto humano con un catéter de intercambio de calor insertado en esta, tal catéter de intercambio de calor que tiene un dispositivo emisor de energía opcional (por ejemplo, sónico o ultrasónico) ubicado justo cerca del balón de intercambio de calor, tal dispositivo emisor

de energía que puede usarse para determinar el diámetro aproximado del vaso sanguíneo en el cual se coloca y para determinar de esta manera cuándo se ha hecho avanzar sustancialmente todo el balón de intercambio de calor a través de la vena ilíaca y dentro de la vena cava inferior.

5 La Figura 4C es un diagrama de la vena cava inferior y la bifurcación ilíaca de un sujeto humano con un catéter de intercambio de calor insertado en esta, tal catéter de intercambio de calor que tiene un miembro de sonda opcional colocado justo proximal al balón de intercambio de calor, dicho miembro de sonda que se construye para entrar en contacto con o "sentir" la pared adyacente del vaso sanguíneo para detectar cambios en el diámetro, tamaño o anatomía del vaso sanguíneo circundante y determinar de esta manera cuándo se ha hecho avanzar sustancialmente todo el balón de intercambio de calor a través de la vena ilíaca y dentro de la vena cava inferior.

10 La Figura 4D es un diagrama de la vena cava inferior y la bifurcación ilíaca de un sujeto humano con un catéter de intercambio de calor insertado en esta, tal catéter de intercambio de calor que tiene un medidor de flujo opcional colocado justo proximal al balón de intercambio de calor, dicho medidor de flujo que es operativo para detectar cambios en el régimen de flujo y/o patrones de flujo de la sangre y para determinar de esta manera cuándo se ha hecho avanzar sustancialmente todo el balón de intercambio de calor a través de la vena ilíaca y dentro de la vena cava inferior.

15 La Figura 5A es una vista en sección transversal de un balón de intercambio de calor trilobulado de la técnica anterior en su configuración expandida.

20 La Figura 5B es una vista en sección transversal de un balón de intercambio de calor trilobulado de la presente descripción en su configuración expandida.

25 Las Figuras 5B', 5B" y 5B''' muestran ejemplos de grados variables de torsión que pueden inducirse en los balones de intercambio de calor trilobulados.

La Figura 6 es un modelo de flujo de baño de agua in vitro para probar el poder de enfriamiento (o calentamiento) de los catéteres de intercambio de calor endovasculares de la técnica anterior y la presente descripción.

30 La Figura 7 es un gráfico que muestra los efectos de la temperatura del fluido de intercambio térmico entrante y del régimen de flujo sobre la potencia de enfriamiento en los catéteres de intercambio de calor endovasculares.

35 La Figura 8 es un gráfico que muestra el efecto de la rigidez de la torsión del balón sobre la potencia de intercambio de calor en un catéter de intercambio de calor endovascular de la presente descripción que tiene un balón de intercambio de calor trilobulado.

La Figura 9 es un gráfico que muestra el rendimiento de enfriamiento de los catéteres de intercambio de calor endovasculares de la técnica anterior y la presente descripción.

40 La Figura 10 es un dibujo de un catéter de intercambio de calor colocado en una vena cava inferior (VCI) que tiene un diámetro luminal de 21 mm de manera que un lóbulo del balón de intercambio de calor del catéter obstruye al máximo un vaso ramificado de 7 mm de diámetro.

Descripción detallada

45 La siguiente descripción detallada, los dibujos adjuntos y las descripciones breves de los dibujos expuestos anteriormente pretenden describir algunos, pero no necesariamente todos, ejemplos o modalidades de la invención. El contenido de esta descripción detallada, los dibujos adjuntos y las descripciones breves expuestas anteriormente de los dibujos no limitan el alcance de la invención, o el alcance de las siguientes reivindicaciones, de ninguna manera.

50 La Figura 1 es un ejemplo diagramático de un sistema de catéter de intercambio de calor 10 de la presente descripción. En este ejemplo, el sistema de catéter de intercambio de calor 10 comprende generalmente a) un catéter de intercambio de calor 12, b) un intercambiador de calor extracorpóreo 14, c) un enfriador 16 y/o calentador 18, d) un aparato de medición de temperatura corporal 17 y e) un controlador programable 20. En algunos casos, pueden combinarse o integrarse un enfriador 16 y un calentador 18 en un único aparato que alternativamente calienta y enfría (por ejemplo, un enfriador/calentador termoeléctrico) mientras que en otros casos puede usarse un enfriador separado 16 (por ejemplo, un refrigerador, un condensador, un enfriador termoeléctrico, una masa de materia fría, etcétera) y/o un calentador separado (por ejemplo, un calentador de resistencia, un calentador termoeléctrico, una masa de materia caliente, etcétera).

60 El catéter de intercambio de calor 12 comprende un cuerpo de catéter alargado 21 que tiene un intercambiador de calor intracorpóreo 28 montado sobre este. Como se muestra en la sección transversal de la Figura 1A, una porción proximal del catéter comprende un eje proximal 21a que tiene un primer lumen de fluido de intercambio térmico 24, un segundo lumen de fluido de intercambio térmico 26 y un lumen de trabajo 22a. En o cerca del extremo distal del eje proximal 21a, el primer lumen de fluido de intercambio térmico 24 termina y se comunica a través de las aberturas dentro de los tres lóbulos de balón generalmente cilíndricos 29a, 29b y 29c de manera que el fluido de intercambio térmico puede fluir fuera de las porciones proximales de los lóbulos de balón 29a, 29b y 29c y dentro del primer lumen de fluido de intercambio

térmico 24. Por lo tanto, en este ejemplo, el primer lumen de fluido de intercambio térmico 24 conduce la salida de flujo del fluido de intercambio térmico desde el intercambiador de calor intracorpóreo 28 hacia el intercambiador de calor extracorpóreo.

5 Como se aprecia en la sección transversal de la Figura 1B, los lóbulos de balón 29a, 29b y 29c se tuercen, se enrollan o se disponen helicoidalmente de cualquier otra manera alrededor de una porción media 21b del eje del catéter. En este ejemplo, la porción media 21b del eje del catéter comprende una continuación o extensión del segundo lumen de fluido de intercambio térmico 26 junto con un tubo más pequeño 23 que tiene un lumen 22b que se conecta y forma una continuación o extensión del lumen de trabajo proximal 22a. Los lóbulos de balón 29a, 29b y 29c y el segundo lumen de fluido de intercambio térmico 26 terminan en el extremo distal de la porción media 21b del eje del catéter. También en o cerca del extremo distal de la porción media 21b del eje del catéter, el segundo lumen de fluido de intercambio térmico 26 termina y se comunica a través de aberturas dentro de los tres lóbulos de balón generalmente cilíndricos 29a, 29b y 29c, de manera que el fluido de intercambio térmico puede fluir desde el segundo lumen de fluido de intercambio térmico 26 y dentro de las porciones distales de los lóbulos de balón 29a, 29b y 29c. Por lo tanto, en este ejemplo, el segundo lumen de fluido de intercambio térmico 26 conduce la entrada de flujo del fluido de intercambio térmico al intercambiador de calor intracorpóreo 28. La unión de los lóbulos de balón al catéter puede lograrse de cualquier manera apropiada para lograr la circulación del fluido de intercambio de calor descrito aquí. Uno de tales métodos se describe en detalle en la patente de Estados Unidos núm. 6,610,083 (Keller, y otros).

20 Como se muestra en la sección transversal de la Figura 1C, una porción distal 21c del eje del catéter se extiende más allá de los extremos distales de los lóbulos de balón 29a, 29b y 29c. El tubo 23 que tiene el lumen de trabajo 22b continúa a través de esta porción distal 21c del eje del catéter y su lumen 22b se abre a través de una abertura en la punta distal del catéter 12. Por lo tanto, de esta manera, el lumen de trabajo 22a del eje del catéter proximal 21a y el lumen de trabajo 22b de la porción media y los ejes del catéter distales 21b, 21c se combinan para formar un lumen de trabajo continuo que se extiende a través del eje 21 del catéter de intercambio de calor 12. En algunas modalidades, puede proporcionarse un lumen de trabajo que corre menos que toda la longitud del eje 21 del catéter para facilitar el intercambio rápido de alambres de guía y/o catéteres. Como apreciarán los expertos en la técnica, dicho lumen de trabajo 22a, 22b puede facilitar el avance del catéter 12 sobre un alambre de guía y/o facilitar la infusión de fluidos (por ejemplo, solución salina, sustancias terapéuticas o de diagnóstico, medio de contraste radiográfico, oxígeno acuoso, etcétera) y/o para facilitar la introducción de otro catéter o aparato dentro del cuerpo del sujeto. Un ejemplo de otro aparato que puede hacerse avanzar a través del lumen de trabajo 22a, 22b es una modalidad endovascular del aparato de medición de temperatura corporal 17 (por ejemplo, un catéter o cable que tiene un sensor de temperatura que puede avanzar desde la punta distal del catéter 12 o el eje 21 y que puede usarse para detectar la temperatura de la sangre que fluye del sujeto). Un ejemplo de una modalidad endovascular del aparato de medición de temperatura corporal 17 que puede hacerse avanzar a través del lumen de trabajo 22a, 22b es la sonda de temperatura endovascular Reprieve® fabricada por Radiant Medical, Inc., Redwood City, California.

Como se muestra en la Figura 1, el extremo proximal del eje 21 del catéter puede proporcionarse con una barrera de esterilidad flexible 36, generalmente tubular, dispuesta entre el cubo proximal 34 y el cubo distal 38. El eje 21 del catéter puede hacerse avanzar y retraerse de manera deslizable a través del cubo distal 38 mientras que el cubo proximal 34 se fija de manera sustancialmente estacionaria al eje 21 del catéter. El cubo distal 38 puede fijarse a la piel del sujeto mediante suturas, adhesivo u otros medios, en un lugar inmediatamente adyacente a la ubicación donde el eje 21 del catéter entra percutáneamente dentro del cuerpo del sujeto. En el momento de la inserción inicial, el eje 21 del catéter se hace avanzar dentro del cuerpo del sujeto hasta una posición inicial deseada. En algunas aplicaciones, el posicionamiento específico del intercambiador de calor intracorpóreo 28 dentro del cuerpo puede afectar la eficacia y la rapidez con la cual el intercambiador de calor intracorpóreo 28 calienta o enfría el cuerpo del sujeto. Con respecto a esto, algunos catéteres de intercambio de calor 12 de la presente invención pueden incluir elementos opcionales que pueden usarse para facilitar el posicionamiento de todo el intercambiador de calor intracorpóreo 28 en una posición deseada dentro del cuerpo (por ejemplo, dentro de la vena cava inferior). Ejemplos de tales elementos opcionales se muestran en las Figuras 4A-4D y se describen completamente a continuación. Después de que el eje 21 del catéter se ha hecho avanzar hasta su posición inicial deseada, los cubos proximal y distal se fijan a la piel del sujeto de manera que la barrera de esterilidad 36 encierra y mantiene la esterilidad de la porción exteriorizada del eje 21 del catéter. En un momento posterior si se desea ajustar la posición del catéter 12, el cubo proximal 34 puede separarse del cuerpo del sujeto y el eje del catéter puede hacerse avanzar o retraerse más, según sea necesario, a través del cubo distal 38. Cuando se ha logrado el reposicionamiento deseado del catéter 12, el cubo proximal 34 puede fijarse una vez más al cuerpo del sujeto y la barrera de esterilidad 36 continuará protegiendo la porción exteriorizada del eje 21 del catéter de la contaminación. Los detalles y ejemplos de adicionales de esta disposición, así como también otros sistemas de válvulas y otros elementos que pueden incorporarse dentro del extremo proximal del dispositivo de catéter 12, se describen en la patente de Estados Unidos núm 6,887,263 (Bleam y otros).

60 Un puerto con válvula 42, tal como un tubo que tiene una válvula Tuohy-Borst, se une al extremo proximal del lumen de trabajo proximal 22a para facilitar el avance de un alambre de guía, la infusión de fluidos (por ejemplo, solución salina, sustancias terapéuticas o de diagnóstico, medio de contraste radiográfico, etcétera) o la introducción de otro catéter o aparato en el cuerpo del sujeto a través del lumen de trabajo 22a, 22b.

65

Un segundo puerto con válvula 40, tal como un tubo Y que tiene una llave de paso en un brazo de este, se une al extremo proximal del primer lumen de intercambio térmico 24 para facilitar la ventilación o purga o aire o fluido no deseado del sistema durante el llenado inicial del sistema con fluido de intercambio térmico.

5 Con referencia a la Figura 1, el intercambiador de calor extracorpóreo 14 comprende un alojamiento 30 que tiene un tubo interno 32 que se extiende a través de este. El tubo de salida de flujo 45 conecta el primer lumen de intercambio térmico 24 a la entrada del tubo interno 32 y el tubo de entrada de flujo 43 conecta la salida del tubo interno 32 al segundo lumen de intercambio térmico 26. Por lo tanto, el fluido de intercambio térmico se bombea desde el tubo interno 32 del intercambiador de calor extracorpóreo 14, a través del segundo lumen de intercambio térmico 26 (entrada de flujo), dentro de las porciones distales de los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c, a través de los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c en la dirección proximal, dentro del primer lumen de intercambio térmico 24 (salida de flujo), a través del tubo 45 y de regreso dentro del tubo interno 32 del intercambiador de calor extracorpóreo 14. El tubo 15 conecta una salida desde el alojamiento 30 del intercambiador de calor extracorpóreo 14 hasta el enfriador 16 y/o al calentador 18. El tubo 19 conecta el enfriador 16 y/o el calentador 18 a una entrada del alojamiento 30 del intercambiador de calor extracorpóreo 14. Por lo tanto, el fluido calentado o enfriado (por ejemplo, un glicol tal como propilenglicol u otro fluido de intercambio térmico adecuado) circula desde el enfriador 16 y/o el calentador 18 a través del tubo 19 a través del alojamiento 30 del intercambiador de calor extracorpóreo 14 a través del tubo 15 y nuevamente a través del enfriador 16 y/o el calentador 18. El operador introduce dentro del controlador 20 una temperatura corporal objetivo. El controlador 20 está en comunicación con el aparato de medición de temperatura corporal 17 y recibe señales indicativas de la temperatura de todo o una porción del cuerpo del sujeto. El controlador 20 controla uno o más de: a) la operación del enfriador 16 y/o el calentador 18, b) el régimen de flujo del fluido calentado o enfriado a través del intercambiador de calor extracorpóreo, c) el régimen de flujo de fluido de intercambio térmico a través del intercambiador de calor extracorpóreo 14, y/o el régimen de flujo de fluido de intercambio térmico a través del intercambiador de calor intracorpóreo 28, provocando de esta manera que el cuerpo del sujeto se enfríe o se caliente a la temperatura corporal objetivo deseada y manteniendo dicha temperatura corporal objetivo durante un período de tiempo deseado.

Durante la inserción inicial del catéter 12, los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c se desinflan y se pliegan hasta un perfil bajo que es igual o solo ligeramente más grande en diámetro que el eje 21 del catéter adyacente. Después de que el catéter 12 se ha insertado en la vasculatura del sujeto, se permite que el fluido de intercambio térmico fluya dentro de los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c, provocando de esta manera que los lóbulos se inflen o se expandan. (Los lóbulos se "inflan" en el sentido de que se llenan sustancialmente con líquido y adquieren su tamaño y forma completos expandidos. Sin embargo, debe apreciarse que en al menos algunas modalidades los lóbulos pueden ser balones que pueden no cumplir o cumplir parcialmente (por ejemplo, teafalato de polietileno (PET) o nailon) con un grosor de pared de entre 0,00040 pulgadas y 0,00065 pulgadas. Por lo tanto, el intercambiador de calor intracorpóreo 28 tiene un balón con un primer diámetro circunscrito D_1 cuando los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c están vacíos y plegados y un segundo diámetro circunscrito D_2 cuando los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c están completamente llenos e inflados. Es conveniente que el primer diámetro circunscrito D_1 sea suficientemente pequeño para permitir que el catéter 12 se inserte a través de un introductor vascular de un tamaño deseado. Adicionalmente, la eficiencia o rapidez del intercambio de calor se ve directamente afectada por una serie de factores, uno de los cuales es el área superficial de contacto con la sangre de los lóbulos de balón inflados 29a, 29b, 29c. Esencialmente, cuanto mayor es el área superficial de contacto con la sangre de los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c, mayor es la eficiencia y rapidez del enfriamiento o calentamiento de la sangre. Sin embargo, el segundo diámetro circunscrito D_2 debería ser típicamente más pequeño que el diámetro del lumen del vaso sanguíneo en el cual el intercambiador de calor intracorpóreo 28 se coloca de manera que no obstruya sustancialmente el flujo de sangre a través del lumen del vaso sanguíneo. Una ventaja del balón multilobulado 28 de la presente invención sobre balones de intercambio de calor intravasculares de la técnica anterior es que el balón de intercambio de calor 28 de la presente invención puede expandirse dentro de un vaso a un segundo diámetro circunscrito D_2 que sea igual o cercano al diámetro luminal del vaso pero el bloqueo resultante del área de sección transversal del lumen del vaso se limita a aproximadamente 50 % debido al dimensionamiento de los lóbulos 29a, 29b, 29c y la presencia de trayectoria(s) de flujo entre los lóbulos 29a, 29b, 29c. Esto es comparable con las pruebas en vivo del filtro Greenfield IVC, un dispositivo de tipo pantalla con forma cónica donde se han producido bloqueos equivalentes al 64 % del área de sección transversal sin desarrollo de un gradiente de presión a través del filtro.

En aplicaciones donde el catéter debe insertarse dentro de la vena femoral de un ser humano adulto y hacerse avanzar hasta una posición dentro de la vena cava inferior, se desea el uso de un introductor vascular no mayor de 12 a 14 French. Por tanto, en modalidades destinadas a la inserción femoral, es preferible que el primer diámetro circunscrito D_1 sea menor que aproximadamente 4,7 mm, o en algunos casos menor que aproximadamente 4,5 mm, o dimensionado de cualquier otra manera para ajustarse a través de un introductor vascular 14 French o más pequeño. El lumen de la vena cava inferior de un humano adulto típicamente tiene un diámetro promedio de 20-22 mm. Por lo tanto, para maximizar la eficiencia y/o rapidez de enfriamiento o calentamiento sin obstruir sustancialmente el flujo sanguíneo, en modalidades destinadas a la inserción femoral y al avance del intercambiador de calor intracorpóreo 28 en la vena cava inferior de un adulto, es preferible que el segundo diámetro circunscrito D_2 sea mayor que aproximadamente 14 mm. En consecuencia, en dichas modalidades del catéter 12, será convenientemente que el segundo diámetro circunscrito D_2 sea al menos aproximadamente 3,5 veces mayor que el primer diámetro circunscrito D_1 .

Adicionalmente, para proporcionar suficiente eficiencia y/o rapidez de intercambio térmico para ser utilizable en ciertas aplicaciones terapéuticas (por ejemplo, tratamiento de infarto del miocardio), el perímetro en sección transversal del

intercambiador de calor intracorpóreo puede dimensionarse para maximizar el área superficial de intercambio de calor en contacto con la sangre. Con respecto a esto, en modalidades destinadas a la inserción femoral y al avance del intercambiador de calor intracorpóreo 28 en la vena cava inferior de un adulto, es preferible que el perímetro transversal del intercambiador de calor intracorpóreo 28 esté en el intervalo de aproximadamente 2,0 pulgadas a aproximadamente 2,5 pulgadas y la longitud esté en el intervalo de 20 a 25 cm para adultos promedio. Pueden proporcionarse catéteres de intercambio de calor de diferentes tamaños para su uso en individuos de diferente tamaño corporal o anatomía. Por ejemplo, el catéter 12 que se muestra en las Figuras 1-1c puede proporcionarse con intercambiadores de calor 28 que tienen una longitud de 22,5 cm y perímetros en sección transversal de 1,5 pulgadas, 2,0 pulgadas y 2,5 pulgadas y/u otros tamaños para aplicaciones pediátricas o aplicaciones donde el intercambiador de calor 28 debe colocarse en un vaso sanguíneo distinto de la vena cava inferior.

Otro factor que, en al menos algunas aplicaciones, afecta la eficiencia y/o rapidez del calentamiento o enfriamiento del cuerpo del sujeto es la forma o configuración de los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c. Como se ilustra en las representaciones esquemáticas de las Figuras 2-3A, los lóbulos de balón 29a, 29b, 29c pueden disponerse en una configuración helicoidal que provocará la mezcla o la agitación en lugar de un flujo suave de sangre a medida que fluye por el intercambiador de calor 28 (véase la Figura 3) y también provocará la mezcla o la agitación del fluido de intercambio térmico que fluye a través de cada lóbulo de balón 29a, 29b, 29c (véase la Figura 3A). Por lo tanto, como se muestra en las Figuras 5B' -5B''' y se describe en los cálculos de ejemplo expuestos a continuación, puede optimizarse el número de torsiones o convoluciones de cada lóbulo de balón helicoidal 29a, 29b, 29c, junto con otros factores tales como el área superficial perimetral, para proporcionar una eficiencia o rapidez deseada de calentamiento o enfriamiento del cuerpo. Se ha encontrado que una configuración ventajosa es un mínimo de 4 torsiones por pie, donde las torsiones se cuentan en la convención ilustrada en la Figura 5, y se refieren a las rotaciones helicoidales alrededor de un eje central. En el balón de intercambio de calor 28 descrito en la presente descripción, los lóbulos helicoidales 29a, 29b, 29c se disponen helicoidalmente alrededor de un lóbulo central 31 que generalmente está en la configuración de un cilindro lineal, aunque este lóbulo central 31 puede "torcerse" durante la fabricación dando como resultado tensiones estructurales en las paredes de ese lóbulo 31, el término "torsiones por pie" como se usa en la presente descripción se refiere solo al número de rotaciones de cada lóbulo externo 29a, 29b, 29c alrededor del lóbulo central 31 u otro eje longitudinal y no el tensado molecular o estructural de las paredes del lóbulo central 31.

El movimiento del balón de intercambio de calor mejora aún más el intercambio de calor. El flujo pulsátil del fluido de intercambio de calor, cuando se usa un balón de intercambio de calor tal como los lóbulos helicoidalmente torcidos unidos a una espina central generalmente lineal puede dar como resultado un movimiento particularmente ventajoso que mejora el intercambio de calor. Es posible una torsión adicional de los lóbulos del intercambiador de calor 28 antes de la unión al eje 21 para mejorar aún más el movimiento del balón debido al torque inducido desde el momento de fluido. Con el flujo sanguíneo pulsátil y el movimiento del balón pulsátil combinados, el efecto de agitación producido en la sangre y en el fluido de intercambio de calor es particularmente efectivo para mejorar el intercambio de calor.

Otro factor que, en al menos algunas aplicaciones, afecta la eficiencia y/o rapidez del calentamiento o enfriamiento del cuerpo del sujeto es el posicionamiento del intercambiador de calor intracorpóreo 28 dentro del cuerpo del sujeto. Por ejemplo, en aplicaciones donde el catéter de intercambio de calor 12 debe insertarse en una vena femoral y hacerse avanzar a través de la vena ilíaca hasta una posición donde el intercambiador de calor intracorpóreo 28 se coloca dentro de la vena cava inferior, puede producirse un deterioro significativo de la eficiencia de intercambio térmico si todo el intercambiador de calor intracorpóreo 28 no se coloca dentro de la vena cava inferior. Por ejemplo, si el catéter 12 no se hace avanzar lo suficiente dentro del cuerpo, una porción proximal del intercambiador de calor intracorpóreo 28 puede permanecer dentro de la vena ilíaca en lugar de la vena cava inferior. Debido a que el volumen de sangre que fluye a través de cada vena ilíaca es aproximadamente el 50 % del que fluye a través de la vena cava, la porción del intercambiador de calor intracorpóreo 28 que permanece en la vena ilíaca se expondrá a un flujo sanguíneo menor y por lo tanto calentará o enfriará menos sangre que si se colocara correctamente en la vena cava inferior. Pueden proporcionarse marcas radiopacas en uno o en ambos extremos del intercambiador de calor intracorpóreo de manera que la posición del intercambiador de calor intracorpóreo 28 pueda determinarse mediante rayos X u otra técnica de obtención de imágenes por radiografía. Sin embargo, en muchos departamentos de emergencia u otros entornos clínicos, el tiempo requerido para obtener tales rayos X u otra imagen radiográfica puede ser más prolongado que el óptimo. Puede perderse un tiempo de calentamiento o enfriamiento valioso antes de que se determine mediante rayos X u obtención de imágenes radiográficas que el catéter 12 no se coloca de manera óptima. Por lo tanto, para facilitar la colocación deseada del intercambiador de calor intracorpóreo 28 sin requerir rayos X u otra imagen radiográfica, los catéteres de intercambio de calor 12 de la presente invención pueden incorporar opcionalmente uno o más elementos (por ejemplo, marcas, indicadores, dispositivos, aparatos, etcétera) que indican cuándo el intercambiador de calor intracorpóreo 28 ha alcanzado una posición deseada dentro del cuerpo del sujeto. Algunos ejemplos no limitantes de tales elementos se muestran en las Figuras 4A-4D.

La Figura 4A muestra una modalidad donde el eje del catéter proximal 21a tiene una serie de marcas separadas 50 que pueden usarse para calibrar cuándo se ha hecho avanzar una longitud suficiente del catéter 12 dentro del sujeto. Diferentes marcas 50 pueden corresponder a sujetos de diferente tamaño corporal o anatomía. Por ejemplo, un artículo o dispositivo para correlacionar una marca de distancia específica 50 con un paciente de un tamaño o anatomía corporal específica (por ejemplo, un nomograma, una calculadora manual o electrónica preprogramada, una tabla de consulta, un índice, etcétera) puede proporcionarse al operador junto con el catéter 12. El médico puede usar los datos disponibles

sobre el tamaño corporal y/o la anatomía del sujeto para determinar cuál distancia debería aplicar la marca 50 para ese sujeto en particular. Las marcas 50 pueden distinguirse entre sí por forma, color, etcétera. Después de determinar cuál marca 50 debería aplicarse para el sujeto particular, el operador puede entonces hacer avanzar el catéter 12 dentro del cuerpo del sujeto hasta que la marca seleccionada 50 esté inmediatamente adyacente al punto de inserción percutánea dentro de la vena femoral, indicando de esta manera una posibilidad de que todo el intercambiador de calor intracorpóreo 28 se ha hecho avanzar a través de la vena ilíaca IV y dentro de la vena cava inferior IVC.

La Figura 4B muestra una modalidad donde un sensor de diámetro de vaso 52, tal como un dispositivo de ultrasonido intravascular (IVUS), se coloca en el eje del catéter proximal 21a próximo al intercambiador de calor 28. El catéter 12 puede hacerse avanzar hasta que el sensor de diámetro de vaso 56 detecte (y proporcione una señal perceptible al operador) que ha pasado desde la vena ilíaca IV de menor diámetro dentro la vena cava inferior de mayor diámetro IVC.

La Figura 4C muestra una modalidad donde una sonda 54 de contacto con la pared del vaso, tal como un brazo de cambio cargado por resorte, se extiende desde el eje del catéter proximal 21a y entra en contacto con la pared del vaso adyacente a medida que el catéter se hace avanzar a través de la vena ilíaca IV. A medida que la sonda 54 de contacto con la pared del vaso pasa desde la vena ilíaca IV de menor diámetro dentro la vena cava inferior de mayor diámetro IV, la sonda 54 de contacto con la pared del vaso se extenderá o saltará hasta una posición menos restringida o no restringida y proporcionará una señal (por ejemplo, una alarma, una luz, una señal audible, un cambio sensorial sensible al tacto de un operador experto, etcétera) para el operador, indicando de esta manera que todo el intercambiador de calor intracorpóreo 28 se ha hecho avanzar dentro de la vena cava inferior IVC según lo previsto.

La Figura 4D muestra una modalidad donde un sensor de flujo 56 se coloca en el eje del catéter proximal 21a próximo al intercambiador de calor 28. El catéter 12 puede hacerse avanzar hasta que el sensor de flujo 56 detecte el flujo sanguíneo entrante desde la vena ilíaca contralateral IV u otro cambio en la dinámica del flujo sanguíneo que indique que el sensor de flujo 56 ha pasado desde la vena ilíaca IV dentro de la vena cava inferior IVC. El sistema proporciona entonces una señal (por ejemplo, una alarma, una luz, una señal audible, etcétera) que indica que el sensor de flujo 56 ha avanzado desde la vena ilíaca IV dentro de la vena cava inferior IVC, asegurando de esta manera que todo el intercambiador de calor intracorpóreo 28 se ha hecho avanzar dentro de la vena cava inferior IVC.

Las Figuras 5A y 5B muestran vistas en sección transversal de un balón de intercambio de calor trilobulado de la técnica anterior y de la presente invención, respectivamente, en sus configuraciones expandidas. Las Figuras 5B', 5B'' y 5B''' muestran ejemplos de grados variables de torsión que pueden inducirse en los balones de intercambio de calor trilobulados de la presente invención para aumentar el intercambio de calor.

En un estudio, se observó que los pacientes conscientes con riesgo de nefropatía por radiocontraste podrían enfriarse con un balón de intercambio de calor de la técnica anterior a una velocidad promedio de 3 grados en 64 minutos. En el total de 14 pacientes, sin embargo, el intervalo fue de 32 a 110 minutos. Debido a la dependencia de la velocidad de enfriamiento en la posición del catéter y factores no relacionados con el catéter, como la velocidad sanguínea (la cual depende del tamaño del vaso y la salida cardíaca), la viscosidad sanguínea, la ubicación y la precisión de la medición de temperatura (intravascular, nasoesofágico, de vejiga, timpánico, etcétera) y las entradas de calor al cuerpo desde fuentes variables tales como mantas térmicas, escalofríos o metabolismo base, es mejor caracterizar la capacidad de intercambio de calor de un diseño dado en términos de transferencia de calor en estado estable en un modelo in vitro simplificado o "estándar" donde estas variables pueden eliminarse o mantenerse constantes.

La Figura 6 ilustra un ejemplo de un modelo de tanque de agua in vitro adecuado para este propósito. El tanque 57 se equipa con un tubo rígido 58 de diámetro conocido. El calentador de tanque circulante 59 se usa para mantener el volumen del tanque (y el líquido dentro del tubo 58) a la temperatura deseada. La bomba de agua 61 retira agua del tanque 57 y la devuelve a través del tubo 58 en un circuito cerrado. El medidor de flujo 62 y el sensor de temperatura 63 se usan para verificar las salidas o controlar la bomba de agua 61 y el calentador de circulación 59, respectivamente. El tanque 57 se adapta con el introductor 64 para permitir la colocación del balón de intercambio de calor 28 dentro del tubo 58. Cuando el sistema de intercambio de calor está en uso y las condiciones son estables, la cantidad de transferencia de calor en el sistema puede calcularse mediante un balance de calor en el circuito de la bomba de agua o, preferentemente, desde la diferencia de temperatura del fluido de intercambio térmico entrante y saliente en el propio catéter de intercambio de calor mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica.

Con el tubo 58 a 22 mm ID, la bomba de agua 61 ajustada a 2,5 litros por minuto y la temperatura de entrada 63 controlada a 37,0 grados Celsius, el catéter de la técnica anterior con una longitud de balón de 25 cm y diámetro circunscrito de 9 mm (Figura 5A) fue capaz de 180-200 vatios de enfriamiento en estado estacionario.

El modelo de prueba que se ilustra en la Figura 6 y se describe anteriormente se usó para caracterizar y optimizar el catéter de intercambio de calor de la presente invención. La Figura 7 es un gráfico ilustrativo que muestra los efectos de la temperatura de fluido de intercambio térmico entrante y el régimen de flujo sobre la potencia de enfriamiento de una longitud de balón de 25 cm y una modalidad de diámetro circunscrito de 15,2 mm de la Figura 5B. La Figura 8 es un gráfico que muestra el efecto de la rigidez de la torsión del balón sobre la potencia de intercambio de calor en un catéter de intercambio de calor endovascular de la presente invención.

Mediante el uso de la dinámica de fluidos computacional y la verificación experimental con el modelo de tanque de agua "estándar" que se muestra en la Figura 6, puede determinarse mediante la Ecuación I un modelo de trabajo empírico de la potencia de enfriamiento del sistema de intercambio de calor de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \text{potencia de enfriamiento estándar (watts)} &= (45.9 + \\ &176.57 \cdot P - 0.105 \cdot Q + 0.582 \cdot T + 0.113 \cdot P \cdot Q - \\ &6.486 \cdot P \cdot T) \cdot (L / 25.0) \cdot (-0.1631 \cdot W + 1.0816) \cdot (-0.0013 \cdot S^2 \\ &+ 0.0595 \cdot S + 0.387) \end{aligned}$$

en donde P es el catéter de intercambio de calor 28 en perímetro de sección transversal en pulgadas, Q es el régimen de flujo del fluido de intercambio térmico en ml/min, T es la temperatura de fluido de intercambio térmico en grados Celsius (°C) a medida que ingresa al segundo lumen 26, L es la longitud del catéter de intercambio de calor 28 en cm, W es el grosor de la pared del catéter de intercambio de calor 28 en milésimas de pulgada y S es el número total de torsiones de los lóbulos de balón por pie del balón.

Una modalidad preferida de la presente invención que tiene un promedio de 450 vatios de enfriamiento en el modelo representado en la Figura 6 y descrito anteriormente se estudió en el mismo ensayo clínico que la técnica anterior y enfrió pacientes a una velocidad promedio de 3 grados en 19 minutos. En el total de 19 pacientes, el intervalo fue de 11 a 33 minutos. Los datos para este estudio se ilustran en la Figura 9. La curva 65 representa la técnica anterior con un 95 % de bandas de confianza dadas por las curvas 66. La curva 67 representa el promedio para la presente invención con un 95 % de bandas de confianza 68.

El intercambiador de calor 28 puede, en algunas aplicaciones, colocarse adyacente al ostium OS de un vaso ramificado adyacente. Por ejemplo, en las muestras de las Figuras 4A-4D, el intercambiador de calor 28 se coloca dentro de la vena cava inferior IVC adyacente a la ostia OS de las venas renales RV. Además, la Figura 10 es un diagrama que muestra el intercambiador de calor 28 colocado dentro de un vaso sanguíneo 69 adyacente al ostium OS de un vaso ramificado 71. Mientras está inflado y en operación de rutina, el diámetro exterior circunscrito del intercambiador de calor 28 puede ser suficientemente grande para provocar que el intercambiador de calor 28 se acerque o esté en contacto con uno o más ostia OS de los vasos ramificados. En un paciente humano adulto, no se espera que la posición radial del intercambiador de calor 28 dentro de un vaso sanguíneo sea estática. Más bien, el flujo sanguíneo dinámico a través del vaso 69 así como también otros movimientos fisiológicos suspenden el catéter en el vaso y le impiden descansar en una sola posición frente a cualquier ostium OS por un período de tiempo clínicamente significativo. En consecuencia, en la mayoría de los casos, los lóbulos 29a, 29b, 29c del intercambiador de calor 28 descansarían a través del ostium OS de un vaso ramificado 71 solo transitoriamente. En la modalidad preferida de la colocación del catéter dentro de la IVC, el flujo significativo a través de las venas renal y hepática probablemente desplazaría un objeto que se encuentra sobre sus uniones con la IVC.

En el peor de los casos donde la condición del paciente hace que el vaso 69 sea más pequeño que el diámetro circunscrito D₂ del balón de intercambio de calor inflado 28 o donde el vaso 69 es menos dinámico de lo que normalmente se espera, el balón de intercambio de calor 28 podría descansar sobre el ostium de la vena entrante 71 de manera que un lóbulo 29B cruzaría el ostium. Sin embargo, esta situación no presenta un riesgo inaceptable debido a la configuración ventajosa proporcionada por los múltiples lóbulos torcidos de la presente invención. La vena renal promedio se ha declarado que tiene entre 7 y 10 mm de diámetro. De manera similar, el tamaño promedio de la vena ostia hepática se ha declarado de 15 mm para la vena hepática derecha y 13 mm para la vena hepática izquierda, mientras que el diámetro promedio de la vena hepática declarado es de 7,5 mm a 10,0 mm (izquierda). En comparación, el diámetro máximo de un único lóbulo 29 en la presente invención es de 6,5 mm (Figura 5B). En la representación tridimensional de la Figura 10, es evidente que la obstrucción es parcial y permite el flujo de sangre desde el vaso tributario. Por lo tanto, la combinación de los diámetros del lóbulo 29a, 29b, 29c que son menores que los diámetros del ostia de los vasos ramificados encontrados y la provisión de canales helicoidales de flujo sanguíneo (por ejemplo, ranuras o indentaciones) entre los lóbulos 29a, 29b, 29c, sirven para impedir sustancialmente cualquier obstrucción clínicamente significativa del ostium de un vaso ramificado desde el cual la sangre fluye dentro de o fuera del vaso sanguíneo en el cual se coloca el intercambiador de calor 28.

La invención se ha descrito anteriormente con referencia a ciertos ejemplos o modalidades de la invención. No se ha intentado describir exhaustivamente todas las posibles modalidades y ejemplos de la invención. De hecho, pueden hacerse diversas adiciones, eliminaciones, alteraciones y modificaciones a los ejemplos y modalidades descritos anteriormente sin apartarse del alcance pretendido de la invención. Por ejemplo, cualquier elemento o atributo de una modalidad o ejemplo puede incorporarse en o usarse con otra modalidad o ejemplo, a menos que hacerlo haga que la modalidad o el ejemplo no sean adecuados para su uso previsto.

Reivindicaciones

1. Un catéter de intercambio de calor que comprende:
 un cuerpo de catéter (21) que tiene un extremo proximal, un extremo distal, un lumen de entrada de flujo (24 o 26) y un lumen de salida de flujo (24 o 26);
 un balón de intercambio de calor configurado helicoidalmente (28, 28a) conectado a los lúmenes de entrada de flujo y de salida de flujo de manera que el fluido de intercambio térmico pueda circular a través del lumen de entrada de flujo, a través del balón y a través del lumen de salida de flujo, dicho balón de intercambio que tiene un grosor de pared de menos de 0,01651 mm (0,00065 pulgadas) y que es plegable a una configuración plegada que puede insertarse dentro de la vasculatura de un sujeto humano a través de un introductor tubular que tiene un diámetro externo no mayor de 5 mm y, a partir de entonces, expandible a una configuración expandida que tiene al menos 125 cm² de área superficial de contacto con la sangre; y
 una porción distal del cuerpo del catéter, que puede insertarse en la vasculatura de un sujeto humano mientras que el balón de intercambio de calor está en su configuración plegada y el balón intercambio de calor puede expandirse a su configuración expandida mediante la circulación de fluido de intercambio térmico a través de este; el balón de intercambio de calor, cuando se coloca en la vasculatura de un sujeto humano adulto en dicha configuración expandida con circulación de fluido de intercambio térmico enfriado que circula a través de este, siendo capaz de intercambiar suficiente calor con la sangre que fluye del sujeto para provocar que la temperatura corporal central del sujeto baje desde la normotermia hasta 34 grados C o menos en 30 minutos.
2. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el balón de intercambio de calor comprende lóbulos de balón tubulares torcidos en una configuración sustancialmente helicoidal alrededor de un eje central.
3. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 2, en donde los lóbulos de balón tubulares tienen al menos cuatro torsiones por 304,8 mm lineales (pie).
4. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 2 en donde el balón de intercambio de calor comprende además un lóbulo central configurado de manera que el fluido de intercambio térmico fluye a través del lóbulo central en una primera dirección, luego ingresa en los lóbulos externos y luego fluye a través de los lóbulos externos en una segunda dirección que es generalmente opuesta a dicha primera dirección.
5. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el balón de intercambio de calor tiene un perímetro de sección transversal mayor que 38,1 mm (1,5 pulgadas) cuando está en la configuración expandida.
6. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el balón de intercambio de calor tiene un perímetro de sección transversal mayor que 50,8 mm (2 pulgadas) cuando está en la configuración expandida.
7. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el balón de intercambio de calor tiene un perímetro de sección transversal mayor que 63,5 mm (2,5 pulgadas) cuando está en la configuración expandida.
8. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el balón de intercambio de calor tiene un perímetro de sección transversal entre 55,88 mm (2,2 pulgadas) y 63,5 mm (2,5 pulgadas) cuando está en la configuración expandida.
9. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el balón de intercambio de calor tiene un diámetro mayor que 14 mm cuando está en la configuración expandida.
10. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el diámetro del balón de intercambio de calor cuando está en la configuración expandida es al menos 3,5 veces mayor que el diámetro del balón de intercambio de calor cuando está en la configuración plegada.
11. Un catéter de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende además un aparato para facilitar el avance del catéter a una ubicación específica dentro de la vasculatura, dicho aparato que puede usarse para detectar cuándo se ha movido sustancialmente todo el balón desde un vaso sanguíneo de un primer diámetro hasta un vaso sanguíneo de un segundo diámetro.
12. Un sistema que comprende un catéter de intercambio de calor de acuerdo con la reivindicación 1 además en combinación con un aparato de enfriamiento de fluido (16) que puede conectarse a lúmenes de entrada y de salida de flujo, dicho aparato de enfriamiento de fluido que puede usarse para enfriar un fluido de intercambio térmico y hacer circular el fluido de intercambio térmico enfriado a través del lumen de entrada de flujo, luego a través del balón, luego a través del lumen de salida de flujo y de regreso al aparato de enfriamiento de fluido.
13. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el aparato de enfriamiento es un intercambiador de calor extracorpóreo a través del cual fluye el fluido de intercambio térmico para enfriarse a una temperatura deseada.

14. Un sistema de acuerdo con la reivindicación 13 que comprende además un controlador (20) para recibir la entrada del usuario de una temperatura corporal objetivo y señales desde un sensor que detecta la temperatura corporal actual del sujeto, dicho controlador que es operativo para controlar una o más de:
- 5 la temperatura a la cual se enfría el fluido del intercambiador térmico;
el régimen de flujo de intercambio térmico a través del intercambiador de calor extracorpóreo; y
el régimen del flujo de intercambio térmico a través del balón de intercambio de calor; para de esta manera provocar que la temperatura corporal detectada del sujeto se enfríe a la temperatura corporal objetivo y a partir de entonces mantener la temperatura corporal detectada del sujeto en la temperatura objetivo durante un período de tiempo.

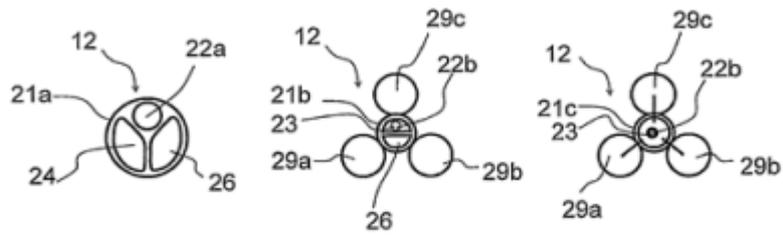


Figura 1 A

Figura 1 B

Figura 1 C

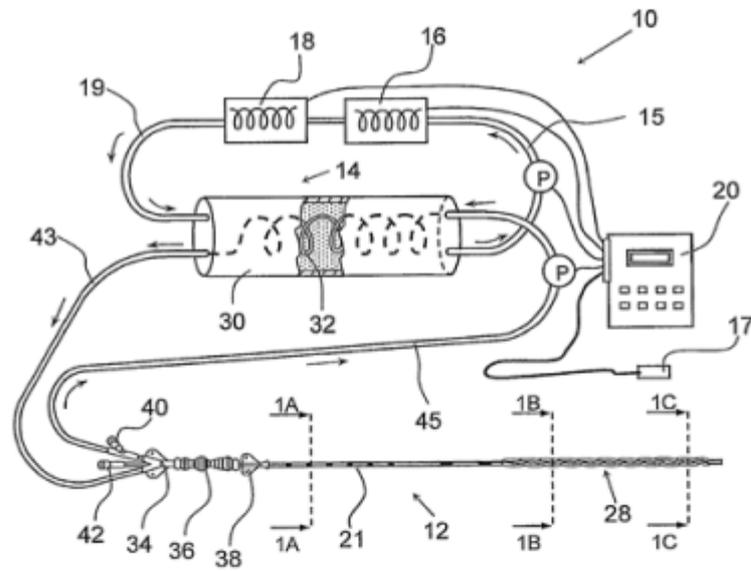


Figura 1

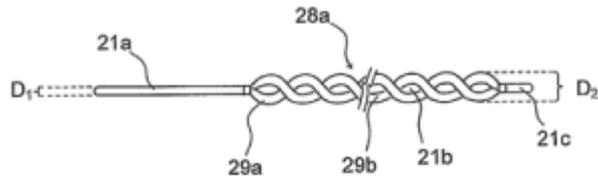


Figura 2

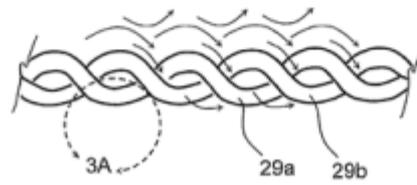


Figura 3

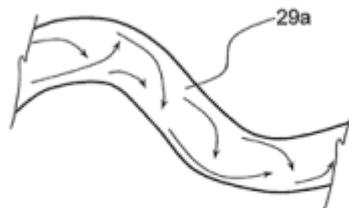


Figura 3 A

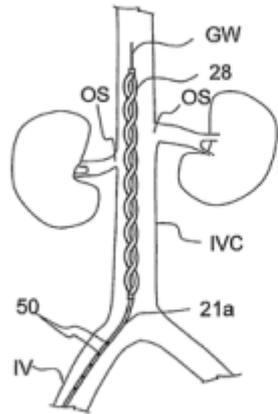


Figura 4 A

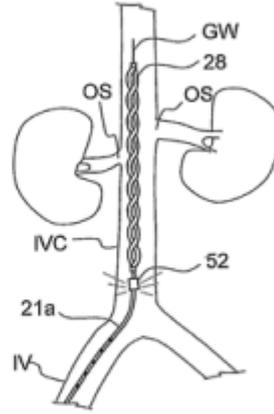


Figura 4 B

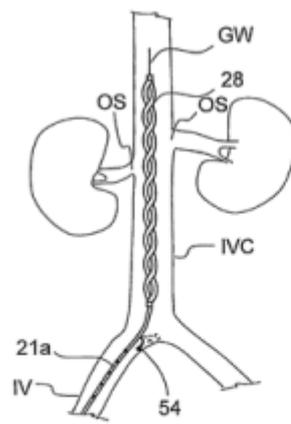


Figura 4 C

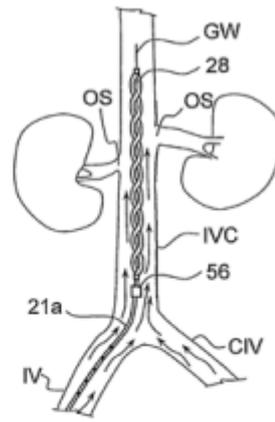


Figura 4 D

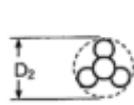


Figura 5 A
(Técnica Anterior)

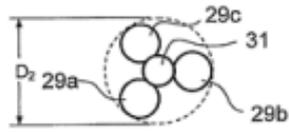


Figura 5 B

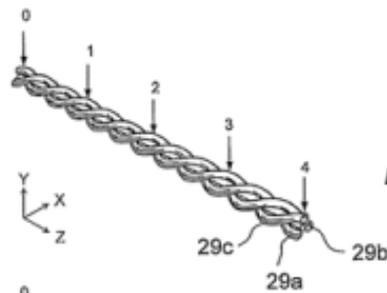


Figura 5 B'

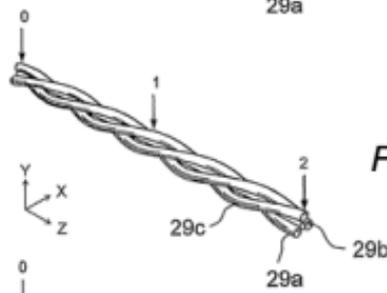


Figura 5 B''

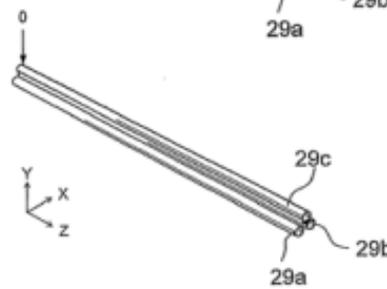


Figura 5 B'''

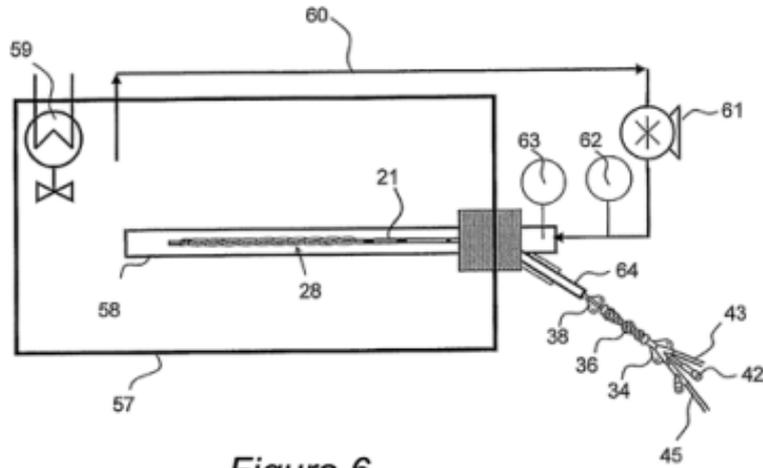


Figura 6

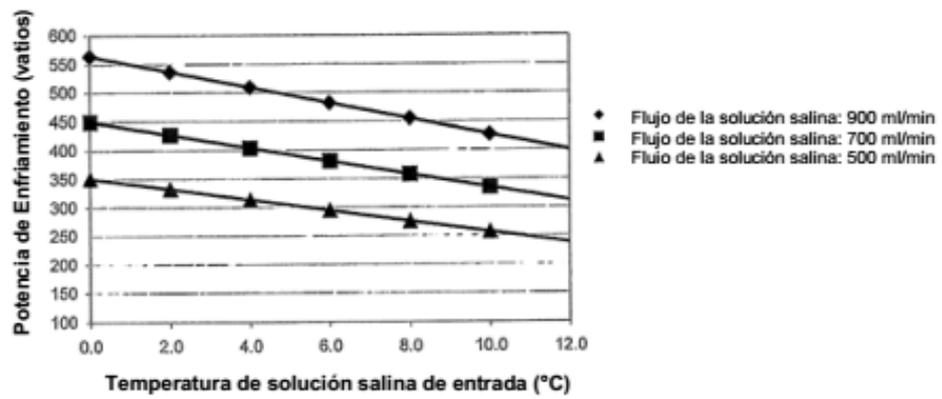


Figura 7

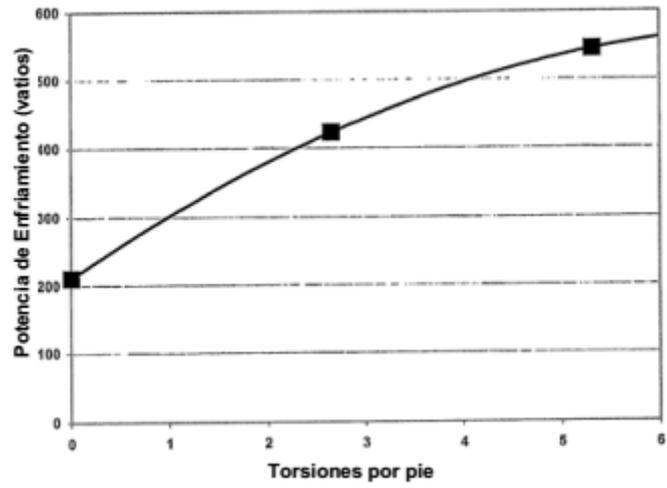


Figura 8

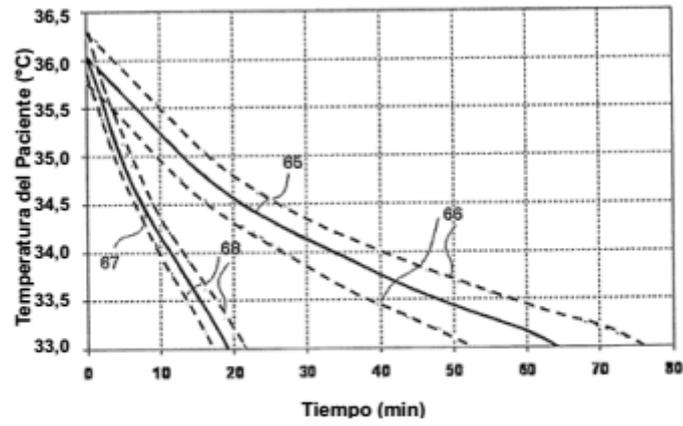


Figura 9

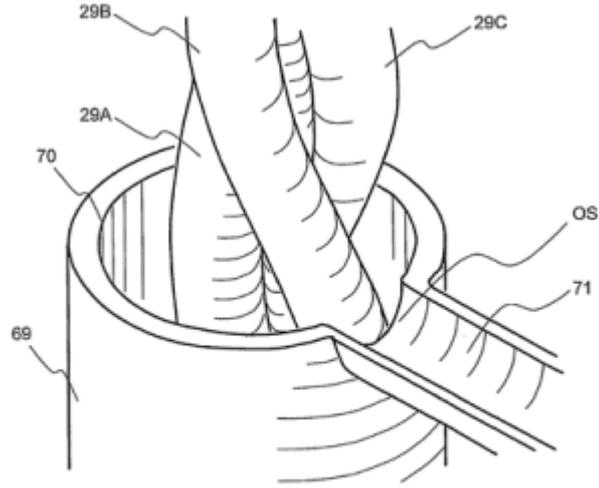


Figura 10