

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 744**

51 Int. Cl.:

A61N 1/362 (2006.01)

A61M 1/10 (2006.01)

A61M 1/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.02.2011 PCT/US2011/025331**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.08.2011 WO111103356**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2011 E 11745274 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2536465**

54 Título: **Sistema para aumentar el diámetro total de venas**

30 Prioridad:

17.02.2010 US 305508 P

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

14.09.2018

73 Titular/es:

**FLOW FORWARD MEDICAL, INC. (100.0%)
10900 S. Clay Blair Blvd.
Olathe, Kansas 66061, US**

72 Inventor/es:

FRANANO, F. NICHOLAS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 681 744 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema para aumentar el diámetro total de venas

Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a sistemas y procedimientos para aumentar permanentemente el diámetro total y en el diámetro del lumen de venas en pacientes. Específicamente, la presente invención se refiere a sistemas y procedimientos que utilizan una bomba de sangre para aumentar la velocidad de la sangre y la tensión de cizallamiento de la pared (WSS) en el endotelio de venas periféricas durante un período de tiempo, lo cual da lugar a un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de esas venas.

10 2. Información de antecedentes

Muchos pacientes con enfermedad renal crónica eventualmente progresan a enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) y necesitan terapia de reemplazo renal para eliminar los productos líquidos y de desecho de su cuerpo y mantener su vida. La mayoría de los pacientes con ESRD que necesitan terapia de reemplazo renal reciben hemodiálisis. Durante la hemodiálisis, la sangre se extrae del sistema circulatorio, se limpia en una máquina de hemodiálisis y a continuación se devuelve al sistema circulatorio. Los cirujanos crean "sitios de acceso vascular" discretos que se pueden usar para extraer y devolver la sangre rápidamente de pacientes con ESRD. Aunque se han logrado avances importantes en las máquinas de hemodiálisis y en otras partes del proceso de hemodiálisis, la creación de sitios de acceso vascular duraderos y fiables en los que la sangre puede extraerse y devolverse a los pacientes durante las sesiones de hemodiálisis solo ha mejorado modestamente y sigue siendo el talón de Aquiles de la terapia de reemplazo renal. Esto a menudo resulta en enfermedad y muerte para los pacientes con ESRD y supone una gran carga para los proveedores de atención médica, los pagadores y los programas de asistencia pública en todo el mundo.

Los sitios de acceso a la hemodiálisis generalmente se presentan en tres formas: fístulas arteriovenosas (AVF), injertos arteriovenosos (AVG) y catéteres. Cada tipo de sitio es susceptible a altas tasas de fracaso y complicaciones, como se describe a continuación.

Una AVF se construye quirúrgicamente al crear una conexión directa entre una arteria y una vena. Una AVF de muñeca funcional es la forma de acceso a la hemodiálisis más duradera y más deseable, con una patencia media de aproximadamente 3 años. La vena que se aleja de la conexión se denomina vena "de salida de flujo". La dilatación de la vena de salida de flujo es un componente crítico para que una AVF "madure" y se haga utilizable. En general, se cree que el flujo rápido de sangre en la vena de salida de flujo creado por la AVF y de la WSS que se ejerce sobre el endotelio de la vena es el principal factor que impulsa la dilatación de la vena. Desafortunadamente, aproximadamente el 80% de los pacientes no son elegibles para la colocación de AVF en la muñeca, generalmente debido a un diámetro de vena inadecuado. Para los pacientes elegibles para los que se intenta la colocación de la AVF, el sitio no se puede utilizar sin una intervención adicional en aproximadamente el 50% - 60% de los casos, un problema conocido como "fallo de maduración". El diámetro de los vasos pequeños, especialmente el diámetro de la vena pequeña, se ha identificado como un factor importante en el fallo de maduración de la AVF. La rápida aparición de cicatrices agresivas en la pared de la vena, conocidas como "hiperplasia intimal", también se ha identificado como un factor importante en el fallo de la maduración de la AVF. En general, se cree que la turbulencia creada por el flujo rápido de sangre que sale de la arteria y entra al interior de la vena es un factor importante que causa esta cicatrización de la pared de la vena. Algunos investigadores también postulan que el estiramiento cíclico de la vena causado por la entrada de sangre arterial pulsátil también puede desempeñar un papel en la estimulación de la hiperplasia intimal y la obstrucción de la vena de salida de flujo en la AVF. De esta manera, existe una enseñanza de que el flujo rápido es problemático, y se han realizado intentos para reducir el flujo en los sitios de acceso a la hemodiálisis restringiendo el diámetro del lumen mediante encintado para minimizar las tasas de fallo. En el momento actual, no existe ningún procedimiento que preserve los efectos positivos de la dilatación mediada por flujo mientras se eliminan los efectos negativos de la cicatrización y la obstrucción de la pared venosa. No es sorprendente que un paciente recién diagnosticado con ESRD y que necesita hemodiálisis tenga solo un 50% de probabilidades de tener una AVF funcional dentro de los 6 meses después de comenzar la hemodiálisis. Aquellos pacientes sin una AVF funcional se ven obligados a dializar con formas más costosas de acceso vascular y tienen un mayor riesgo de complicaciones, enfermedad y muerte.

El segundo tipo de acceso vascular para hemodiálisis se conoce como injerto arteriovenoso (AVG). Un AVG se construye colocando un segmento de conducto sintético entre una arteria y una vena, generalmente en el brazo o en la pierna. Una porción del conducto sintético se coloca inmediatamente debajo de la piel y se utiliza para el acceso de la aguja. Más pacientes son elegibles para AVG, puesto que venas no visibles en la superficie de la piel pueden ser utilizadas para el salida de flujo, y la tasa de fallo temprana es mucho menor que para las AVF. Desafortunadamente, el AVG significa patencia primaria de solo 4 a 6 meses, principalmente porque la hiperplasia intimal agresiva

y la cicatrización se desarrollan rápidamente en la pared de la vena cerca de la conexión con el conducto sintético, lo que conduce a estenosis y trombosis. De manera similar a la situación con fallo de AVF, se cree que el flujo rápido y turbulento de sangre creado por el AVG provoca hiperplasia intimal y la cicatrización en la pared de la vena de salida de flujo, lo que a menudo resulta en la obstrucción del AVG. Algunos investigadores también postulan que el estiramiento cíclico de la vena causado por la entrada de sangre arterial pulsátil también puede jugar un papel en la formación de hiperplasia intimal y la obstrucción de la vena de salida de flujo en el AVG. Aunque los AVG son menos deseables que las AVF, alrededor del 25% de los pacientes se dializan con un AVG, principalmente porque no son elegibles para recibir una AVF.

Los pacientes que no pueden obtener hemodiálisis por medio de una AVF o un AVG deben tener un catéter grande insertado en el cuello, el tórax o la pierna para recibir la hemodiálisis. Estos catéteres a menudo se infectan, lo que coloca al paciente en alto riesgo de sepsis y muerte. Los pacientes con sepsis por catéter generalmente requieren hospitalización, extracción del catéter, inserción de un catéter temporal, tratamiento con antibióticos por vía intravenosa y colocación de un nuevo catéter u otro tipo de sitio de acceso cuando la infección ha desaparecido. Los catéteres también son susceptibles a la obstrucción por el trombo y la acumulación de fibrina alrededor de la punta. Los catéteres de hemodiálisis tienen una patencia media de aproximadamente 6 meses y generalmente son la forma menos deseable de acceso a la hemodiálisis. Aunque los catéteres son menos deseables que la AVF y el AVG, aproximadamente el 20% de los pacientes se dializan con un catéter, principalmente porque todavía no han podido recibir una AVF o un AVG funcional, o no son elegibles para recibir una AVF o un AVG.

El problema de fallo del sitio de acceso a la hemodiálisis ha recibido más atención recientemente ya que el número de pacientes con ESRD sometidos a hemodiálisis de rutina ha aumentado en todo el mundo. En 2004, los Centros para Servicios de Medicare y Medicaid (CMS), anunciaron la iniciativa "Fistula Primero" para aumentar el uso de AVF para proporcionar acceso a la hemodiálisis para pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal. Esta importante iniciativa es una respuesta a los datos publicados de Medicare que muestran que los pacientes que dializan con una AVF tienen una morbilidad y mortalidad reducidas en comparación con los pacientes con un AVG o un catéter. Los costos asociados con los pacientes con AVF son sustancialmente menores que los costos asociados con los pacientes con AVG en el primer año de diálisis y en los años siguientes. Los ahorros en costos de una dialización con una AVF son incluso mayores en comparación con la dialización con un catéter.

Para ser elegible para una AVF o un AVG, los pacientes deben tener una vena periférica con un diámetro del lumen de al menos 2,5 mm o 4 mm, respectivamente. Sin embargo, actualmente no existe un procedimiento para aumentar de forma persistente el diámetro total y en el diámetro del lumen de venas periféricas en pacientes con ESRD que no son elegibles para una AVF o un AVG debido a un tamaño de vena inadecuado. En consecuencia, los pacientes con venas que son demasiado pequeñas para intentar una AVF o un AVG se ven obligados a utilizar formas menos deseables de acceso vascular, tales como los catéteres. De forma similar, actualmente no existe un procedimiento de tratamiento para el fallo de maduración de la AVF, lo cual recae desproporcionadamente en pacientes con diámetros venosos pequeños. Por lo tanto, se necesitan sistemas y procedimientos para agrandar el diámetro general y el diámetro del lumen de una vena antes de la creación de la AVF o el AVG. La importancia de esta necesidad se pone de manifiesto en un estudio reciente que demuestra que los pacientes con ESRD que se vieron obligados a utilizar formas de acceso vascular menos deseables como los catéteres tenían un riesgo sustancialmente mayor de enfermar o morir en comparación con los pacientes que podían utilizar una AVF o un AVG para la hemodiálisis.

También existe la necesidad de aumentar de manera persistente el diámetro de la vena para otros pacientes, tales como aquellos con obstrucción aterosclerótica de arterias periféricas que necesitan un injerto de derivación periférica. Los pacientes con enfermedad de la arteria periférica (PAD) que tienen una obstrucción del flujo sanguíneo en las arterias de las piernas a menudo sufren de claudicación, ulceración de la piel e isquemia tisular y muchos de estos pacientes finalmente requieren la amputación de porciones de la extremidad afectada. En algunos de estos pacientes, la obstrucción puede aliviarse en un grado adecuado mediante angioplastia con balón o la implantación de un stent vascular. En muchos pacientes, sin embargo, la obstrucción es demasiado grave para este tipo de terapias mínimamente invasivas. Por lo tanto, los cirujanos a menudo crearán un injerto de derivación que desvía la sangre alrededor de las arterias obstruidas y restaura el flujo sanguíneo adecuado a la extremidad afectada. Sin embargo, muchos pacientes que necesitan un injerto de derivación periférica no pueden usar sus propias venas como conductos de derivación debido a un diámetro de vena inadecuado y se ven obligados a usar conductos sintéticos hechos de materiales tales como politetrafluoroetileno (PTFE, por ejemplo Gore - Tex) o tereftalato de polietileno (PET, por ejemplo, Dacron). Los estudios han mostrado que el uso de las propias venas del paciente como conductos de derivación da como resultado una mejor patencia a largo plazo que el uso de conductos de derivación sintéticos hechos de materiales tales como PTFE o Dacron. El uso de un conducto de derivación sintético aumenta el riesgo de estenosis en la arteria en el extremo distal del injerto y la trombosis de todo el conducto, lo que produce un fallo de derivación del injerto y una recurrencia o empeoramiento de los síntomas. Por lo tanto, se necesitan sistemas y procedimientos para aumentar el diámetro total y el diámetro del lumen de venas antes de la creación de injertos de derivación, especialmente para pacientes que no son elegibles para usar sus propias venas para la creación de un injerto de derivación debido a un diámetro de vena inadecuado.

En vista de lo anterior, será evidente para los expertos en la técnica de esta revelación que existe la necesidad de un sistema y procedimiento para aumentar permanentemente el diámetro del lumen y el diámetro total de venas periféricas de manera que esas venas puedan ser usadas para la creación de sitios de acceso a hemodiálisis e injertos de derivación. La invención descrita en la presente memoria descriptiva aborda esta necesidad en la técnica así como otras necesidades, que serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de esta revelación. La técnica anterior relevante se divulga, por ejemplo, en los documentos US2005/0113631 A1, WO2009/059371 A2 y US2006/0142633 A1.

Sumario de la invención

Un sistema de acuerdo con la invención se define en la reivindicación 1. El alcance de protección de la presente invención está definido en las reivindicaciones 1 - 23. La presente revelación incluye procedimientos para usar una bomba de sangre para aumentar el diámetro total y en el diámetro del lumen de venas periféricas. Se describen sistemas y procedimientos en los que la tensión de cizallamiento de la pared (WSS) ejercida sobre el endotelio de la vena periférica se incrementa colocando una bomba de sangre aguas arriba de la vena periférica durante un período de tiempo suficiente para producir la dilatación de la vena periférica. La bomba dirige la sangre a la vena periférica preferiblemente de una manera en la que la sangre tiene una presión de pulso reducida en comparación con la presión de pulso de sangre en una arteria periférica.

Los estudios han mostrado que las fuerzas hemodinámicas y los cambios en las fuerzas hemodinámicas dentro de las venas juegan un papel vital en la determinación del diámetro total y en el diámetro del lumen de esas venas. Por ejemplo, los aumentos persistentes en la velocidad de la sangre y la WSS pueden conducir a la dilatación de las venas, dependiendo la cantidad de dilatación tanto del nivel de aumento de la velocidad de la sangre y la WSS como del tiempo durante el que se elevan la velocidad de la sangre y la WSS. La velocidad de la sangre y la WSS elevadas son detectadas por las células endoteliales, que desencadenan mecanismos de señalización que resultan en la estimulación de células del músculo liso vascular, atracción de monocitos y macrófagos, y síntesis y liberación de proteasas capaces de degradar componentes de la matriz extracelular tales como colágeno y elastina. De esta manera, la presente invención se refiere al aumento de la velocidad de la sangre y la WSS durante un período de tiempo suficiente para dar como resultado la remodelación y la dilatación de la vena, preferiblemente durante un período de tiempo mayor de siete días. La presente invención también se refiere a procedimientos de ajuste periódico de los parámetros de la bomba para optimizar la remodelación y la dilatación de la vena.

La tensión de cizallamiento de la pared ha demostrado ser el factor clave para la dilatación de los vasos sanguíneos en respuesta a un aumento del flujo sanguíneo. Suponiendo un flujo de sangre Hagen - Poiseuille en el vaso (es decir, un flujo laminar con un perfil de velocidad parabólico completamente desarrollado), entonces la WSS viene dada por la ecuación:

$$WSS(\tau) = 4Q\mu/\pi R^3,$$

en la que:

Q = caudal volumétrico en ml / s

μ = viscosidad de la sangre en unidades poise

R = radio del vaso en cm

τ = tensión de cizallamiento de la pared en dinas / cm²

Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva aumentan el nivel de la WSS en una vena periférica. La WSS normal para venas oscila entre 0,076 Pa y 0,76 Pa. Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva aumentan el nivel de la WSS a un rango comprendido entre 0,76 Pa y 23 Pa, preferiblemente a un rango comprendido entre 2,5 Pa y 7,5 Pa. Preferiblemente, la WSS es incrementada entre 7 días y 84 días, o preferiblemente entre 7 y 42 días, para inducir la dilatación persistente en la vena periférica aceptante, de manera que sean utilizables venas que inicialmente no eran elegibles para su uso como sitio de acceso de hemodiálisis o injerto de derivación debido a un diámetro pequeño de la vena. Esto también se puede lograr incrementando de forma intermitente la WSS durante el período de tratamiento, con períodos intermedios de WSS normal.

Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva también aumentan la velocidad de la sangre en venas periféricas y en ciertos casos, en arterias periféricas. En reposo, la velocidad media de la sangre en la vena cefálica en humanos generalmente está comprendida entre 5 y 9 cm/s, mientras que la velocidad de la sangre en la arteria braquial generalmente está comprendida entre 10 y 15 cm/s. Para los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva, la velocidad media de la sangre en la vena periférica se incrementa a un rango comprendido entre 15 cm/s - 100 cm/s, preferiblemente un rango comprendido entre 25

cm/s y 100 cm/s, dependiendo del diámetro de la vena periférica aceptante y el tiempo de planificación del bombeo de sangre hacia la vena periférica aceptante. Preferiblemente, la velocidad de la sangre media se incrementa durante entre 7 días y 84 días, o preferiblemente entre 7 y 42 días, para inducir la dilatación persistente en la vena periférica aceptante de tal manera que venas que inicialmente eran ilegibles para uso como sitio de acceso de hemodiálisis o injerto de derivación debido a un diámetro de vena pequeña, puedan ser utilizadas. Esto también se puede lograr aumentando intermitentemente la velocidad media de la sangre durante el período de tratamiento, con períodos intermedios de velocidad de la sangre media normal.

Se expone en la presente memoria descriptiva un procedimiento para aumentar el diámetro del lumen y el diámetro total de una vena periférica en un paciente. El procedimiento comprende realizar un primer procedimiento para acceder a una arteria o vena (vaso donante) y una vena periférica (vena aceptante) y conectar el vaso donante a la vena aceptante con un sistema de bomba. El sistema de bomba se activa para dirigir artificialmente la sangre del vaso donante a la vena aceptante. El procedimiento también incluye monitorizar el proceso de bombeo de sangre durante un período de tiempo. El procedimiento incluye además ajustar la velocidad de la bomba, la velocidad de la sangre que se bombea o la WSS en el endotelio de la vena aceptante y monitorizar el proceso de bombeo nuevamente. Después de un período de tiempo para permitir la dilatación de la vena, se mide el diámetro de la vena aceptante para determinar si se ha logrado un aumento persistente adecuado en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena aceptante y el proceso de bombeo se ajusta nuevamente, tal como sea necesario. Cuando se ha logrado una cantidad adecuada de aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena aceptante, se realiza una segunda cirugía para extraer la bomba. Se puede crear un sitio de acceso a la hemodiálisis (tal como una AVF o un AVG) o un injerto de derivación en este momento, o en un momento posterior, usando al menos una porción de la vena aceptante agrandada permanentemente.

En una realización, se realiza un procedimiento quirúrgico para exponer segmentos de dos venas. Un extremo de un primer conducto sintético está conectado de forma "fluida" (es decir, lumen unido al lumen para permitir la comunicación de fluido entre ellos) a la vena en la que se va a extraer la sangre (la vena donante). El otro extremo del primer conducto sintético está conectado para el paso de fluidos al puerto de entrada de flujo de una bomba. Un extremo de un segundo conducto sintético está conectado para el paso de fluidos a la vena a la que se debe dirigir la sangre (la vena aceptante). El otro extremo del segundo conducto sintético está conectado para el paso de fluidos al puerto de salida de flujo de la misma bomba. La sangre desoxigenada se bombea desde la vena donante a la vena aceptante hasta que la vena se haya dilatado permanentemente hasta alcanzar el diámetro total y en el diámetro del lumen deseados. El término "dilatación persistente" se usa en la presente memoria descriptiva para indicar que incluso si se desconecta una bomba, se puede demostrar un aumento en el diámetro total o el diámetro del lumen de un vaso, en comparación con el diámetro de la vena antes del período de bombeo sanguíneo. Es decir, el vaso se ha vuelto más grande con independencia de la presión generada por la bomba. Una vez que se ha producido la cantidad deseada de agrandamiento persistente de la vena, se realiza un segundo procedimiento quirúrgico para extraer la bomba y los conductos sintéticos. Se puede crear un sitio de acceso a la hemodiálisis (tal como una AVF o un AVG) o un injerto de derivación en este momento, o en un momento posterior, usando al menos una porción de la vena aceptante agrandada permanentemente. En esta realización, el puerto de la bomba puede estar conectado para el paso de fluidos directamente a la vena donante o a la vena aceptante sin usar un conducto sintético interpuesto. En una variación de esta realización, la vena aceptante puede estar localizada en un lugar del cuerpo, tal como la vena cefálica en un brazo y la vena donante puede estar en otra localización, tal como la vena femoral en una pierna. En este caso, los dos extremos del conjunto de bomba - conducto estarán localizados dentro del cuerpo y una porción de puenteo del conjunto de bomba - conducto puede ser extracorpórea (fuera del cuerpo, por ejemplo, debajo de la ropa) o intracorpórea (dentro del cuerpo, por ejemplo, tunelizado debajo de la piel). Además, en ciertos casos, el vaso donante puede ser más periférico en la localización del cuerpo relativa que la vena aceptante.

En otra realización, un procedimiento comprende un procedimiento quirúrgico que se realiza para exponer un segmento de una arteria periférica y un segmento de una vena periférica. Un extremo de un primer conducto sintético está conectado para el paso de fluidos a la arteria periférica. El otro extremo del primer conducto sintético está conectado para el paso de fluidos al puerto de entrada de flujo de una bomba. Un extremo de un segundo conducto sintético está conectado para el paso de fluidos a la vena periférica. El otro extremo del segundo conducto sintético está conectado para el paso de fluidos al puerto de salida de flujo de la misma bomba. El bombeo de sangre oxigenada desde la arteria periférica a la vena periférica se realiza hasta que la vena se haya dilatado permanentemente al diámetro total y al diámetro del lumen deseados. Una vez que se ha producido la cantidad deseada de dilatación de la vena, se realiza un segundo procedimiento quirúrgico para extraer la bomba y los conductos sintéticos. Se puede crear un sitio de acceso a la hemodiálisis (como una AVF o un AVG) o un injerto de derivación en este momento, o en un momento posterior, usando al menos una porción de la vena aceptante agrandada permanentemente. Se proporciona una variación de esta realización en la que el puerto de la bomba puede estar conectado para el paso de fluidos directamente a la arteria o vena sin usar un conducto sintético interpuesto.

En todavía otra realización, se insertan un par de catéteres especializados en el sistema venoso. El primer extremo de un catéter se conecta al puerto de entrada de flujo de una bomba (en adelante, el "catéter de entrada de flujo") mientras que el primer extremo del otro se conecta al puerto de salida de flujo de la bomba (en adelante, el "catéter

de salida de flujo"). Opcionalmente, los dos catéteres se pueden unir uno al otro, tal como con un catéter de doble lumen. Los catéteres están configurados para su inserción en el lumen del sistema venoso. Después de la inserción, la punta del segundo extremo del catéter de entrada de flujo se coloca en cualquier lugar del sistema venoso en el que se pueda extraer suficiente cantidad de sangre al interior del catéter de entrada de flujo (por ejemplo, aurícula derecha, vena cava superior, vena subclavia o vena braquiocefálica) Después de la inserción, la punta del segundo extremo del catéter de salida de flujo se posiciona en un segmento de vena periférica (la vena aceptante) en el sistema venoso en el que la sangre pueda administrarse mediante el catéter de salida de flujo (por ejemplo, la vena cefálica). A continuación, la bomba aspira sangre desoxigenada al interior del lumen del catéter de entrada de flujo de la vena donante y descarga la sangre del catéter de salida hacia el lumen de la vena aceptante. En esta realización, la bomba y una porción del catéter de entrada de flujo y los catéteres de salida permanecen externos al paciente. La bomba se opera hasta que se haya producido la cantidad deseada de ampliación persistente del diámetro total y del diámetro del lumen en la vena aceptante, tras lo cual se extraen la bomba y los catéteres. Se puede crear un sitio de acceso a la hemodiálisis (tal como una AVF o un AVG) o un injerto de derivación en este momento, o en un momento posterior, usando al menos una porción de la vena aceptante agrandada permanentemente.

Se proporciona un sistema para aumentar la velocidad de la sangre y la WSS en una vena mediante el suministro de sangre desoxigenada de una vena donante a una vena aceptante en un paciente que comprende dos conductos sintéticos, cada uno con dos extremos, una bomba de sangre, una unidad de control y una fuente de alimentación. Este sistema también puede contener una o más unidades sensoras. En una realización del sistema, los conductos sintéticos y la bomba, conocidos colectivamente como el "conjunto de bomba - conducto" están configurados para extraer sangre desoxigenada de la vena donante o aurícula derecha y bombear esa sangre a la vena aceptante. El conjunto de bomba - conducto está configurado para bombear sangre desoxigenada. En otra realización del sistema, el conjunto de bomba - conducto está configurado para extraer sangre oxigenada de una arteria periférica y bombear la sangre a una vena periférica. La sangre se bombea de manera que aumenta la velocidad de la sangre en la arteria y en la vena y la WSS ejercida aumenta sobre el endotelio de la arteria y la vena durante un período de tiempo suficiente para causar un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la arteria y de la vena. Preferiblemente, la sangre que se bombea a la vena periférica tiene baja pulsatilidad, por ejemplo, una menor pulsatilidad que la sangre en una arteria periférica. Se proporciona una variación de esta realización en la que la bomba está conectada para el paso de fluidos directamente a la arteria o vena (o a ambas) sin usar un conducto sintético interpuesto. La bomba incluye una entrada y una salida, y la bomba está configurada para administrar sangre desoxigenada u oxigenada a la vena periférica de una manera que aumenta la velocidad de la sangre en la vena y la WSS ejercida sobre el endotelio en la vena para causar un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena periférica. La bomba de sangre puede implantarse en el paciente, puede permanecer externa al paciente o puede tener porciones implantadas y externas. Todos o algunos de los conductos sintéticos pueden implantarse en el paciente, pueden implantarse subcutáneamente o pueden implantarse dentro del lumen del sistema venoso o cualquier combinación de los mismos. Las porciones implantadas del conjunto de bomba - conducto se pueden monitorizar y ajustar periódicamente, por ejemplo, cada siete días.

La invención incluye procedimientos para aumentar la velocidad de la sangre en una vena periférica y también se proporciona un aumento de la WSS ejercida sobre el endotelio de una vena periférica de un paciente humano que necesita un sitio de acceso a la hemodiálisis o un injerto de derivación. Un dispositivo diseñado para aumentar el flujo sanguíneo arterial para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sería útil para este propósito. Específicamente, un dispositivo de asistencia ventricular (VAD) que estuviese optimizado para flujos sanguíneos bajos podría bombear sangre desde un vaso donante a una vena periférica para inducir un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena periférica. En diversas realizaciones, se puede usar un VAD pediátrico, o un VAD en miniatura diseñado para tratar la insuficiencia cardíaca moderada en adultos (tal como la bomba Synergy de Circulite). También se pueden usar otros dispositivos, incluyendo un LVAD o un RVAD que estén optimizados para flujos sanguíneos bajos.

El procedimiento comprende conectar para el paso de fluidos el VAD de flujo bajo, un derivado del mismo, o un dispositivo de tipo similar a un vaso donante, extrayendo sangre del vaso donante y bombeándola a la vena periférica aceptante durante un período de tiempo suficiente para que produzca una cantidad deseada de aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena periférica. La bomba de sangre puede implantarse en el paciente o puede permanecer externa al paciente. Cuando la bomba es externa al paciente, se puede fijar al paciente para un bombeo continuo. Alternativamente, la bomba puede configurarse para separarse de los vasos donantes y aceptantes del paciente para sesiones de bombeo periódicas y / o intermitentes.

El diámetro del lumen de venas periféricas aceptantes se puede monitorizar mientras se bombea la sangre a la vena usando procedimientos convencionales tales como la visualización con ultrasonido o angiografía diagnóstica. Un conjunto de bomba - conducto o un conjunto de bomba - catéter puede incorporar características que facilitan la angiografía diagnóstica, tales como marcadores radiopacos que identifican sitios a los que se puede acceder con aguja para inyección de contraste en el conjunto que posteriormente fluirá a la vena periférica aceptada y la hará visible durante la fluoroscopia usando angiografía de sustracción tanto convencional como digital.

5 Cuando una porción de un conjunto de bomba - conducto o conjunto de catéter de bomba se localiza externa al cuerpo, entonces se puede fijar un recubrimiento o manguito antimicrobiano a la porción del dispositivo que conecta los componentes implantados y externos. Por ejemplo, cuando un controlador y / o una fuente de alimentación están asegurados a la muñeca, unidos a una correa o transportados en una bolsa o paquete, el revestimiento antimicrobiano se coloca sobre o alrededor de una conexión y / o punto de entrada en el que el dispositivo entra en el cuerpo del paciente.

Estos y otros objetos, características, aspectos y ventajas de la presente invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la descripción detallada que sigue, que, tomada en conjunto con los dibujos adjuntos, revela realizaciones preferentes de la presente invención.

10 Breve descripción de los dibujos

Haciendo referencia a continuación a los dibujos adjuntos que forman parte de esta revelación original:

la figura 1A es una vista esquemática de un conjunto de bomba - conducto de un sistema y un procedimiento de acuerdo con una primera realización de la presente invención;

15 la figura 1B es una vista esquemática del conjunto de bomba - conducto de la figura 1A tal como se aplica a un sistema circulatorio de un paciente de acuerdo con la primera realización de la presente invención;

la figura 1C es una vista ampliada de una porción de la figura 1B;

la figura 2A es una vista esquemática de un conjunto de bomba - conducto de un sistema y un procedimiento de acuerdo con una segunda realización de la presente invención;

20 la figura 2B es una vista esquemática del conjunto de bomba - conducto de la figura 2A tal como se aplica a un sistema circulatorio de un paciente de acuerdo con la segunda realización de la presente invención;

la figura 2C es una vista ampliada de una porción de la figura 2B;

la figura 3 es una vista esquemática de un conjunto de bomba - conducto de un sistema y procedimiento aplicado a un sistema circulatorio de un paciente de acuerdo con una tercera realización de la presente invención;

25 la figura 4A es una vista esquemática de un conjunto de bomba - catéter de un sistema y procedimiento de acuerdo con una cuarta realización de la presente invención;

la figura 4B es una vista esquemática del conjunto de bomba - catéter de la figura 4A tal como se aplica a un sistema circulatorio de un paciente de acuerdo con la cuarta realización de la presente invención;

30 la figura 5A es una vista esquemática de un conjunto de bomba - conducto de un sistema y procedimiento de acuerdo con una quinta realización de la presente invención;

la figura 5B es una vista esquemática del conjunto de bomba - conducto de la figura 5A tal como se aplica a un sistema circulatorio de un paciente de acuerdo con la quinta realización de la presente invención;

la figura 6 es un diagrama esquemático de una bomba operada en conjunto con una unidad de control para su uso en cualquiera de las realizaciones que se han mencionado más arriba;

35 la figura 7 es un diagrama de flujo de un procedimiento de acuerdo con la primera y tercera realizaciones de la presente invención;

la figura 8 es un diagrama de flujo de un procedimiento de acuerdo con la segunda y cuarta realizaciones de la presente invención; y

40 la figura 9 es un diagrama de flujo de un procedimiento de acuerdo con la quinta realización de la presente invención.

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

45 Las realizaciones preferentes de la presente invención se explicarán a continuación con referencia a los dibujos. Será evidente para los expertos en la técnica a partir de esta revelación que la descripción que sigue de las realizaciones de la presente invención se proporciona con fines ilustrativos únicamente y no para limitar la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes. Haciendo referencia inicialmente a las figuras 1 - 4, se ilustra un sistema 10 para aumentar el diámetro total de venas tal como se usa para un paciente 20. El sistema 10 extrae sangre venosa desoxigenada del sistema venoso 22 del paciente y dirige esa sangre a la vena periférica

5 aceptante 30. El sistema 10 también aumenta la velocidad de la sangre en la vena periférica aceptante 30 y aumenta la WSS ejercida sobre el endotelio de la vena periférica aceptante 30, para aumentar el diámetro de la vena periférica aceptante 30 localizada, por ejemplo, en un brazo 24. o una pierna 26. El diámetro de los vasos sanguíneos, tales como las venas periféricas, puede ser determinado midiendo el diámetro del lumen, que es el espacio abierto en el centro del vaso sanguíneo por el que fluye la sangre. Para el propósito de esta solicitud, esta medición se conoce como "diámetro del lumen". El diámetro de los vasos sanguíneos puede ser determinado midiendo el diámetro de una manera que incluye la pared del vaso sanguíneo. Para el propósito de esta solicitud, esta medida se conoce como "diámetro total". La invención se refiere al aumento simultáneo y persistente del diámetro total y del diámetro del lumen de una vena periférica dirigiendo la sangre (preferiblemente con baja pulsatilidad) a la vena periférica, aumentando así la velocidad de la sangre en la vena periférica y aumentando la WSS en el endotelio de la vena periférica. Se describen sistemas y procedimientos en los que se aumenta la velocidad de la sangre en una vena periférica y de la WSS en el endotelio de la vena periférica usando una bomba. Preferiblemente, la bomba dirige la sangre a la vena periférica, en el que la sangre bombeada tiene una pulsatilidad reducida, tal como cuando la presión del pulso es menor que la de la sangre en una arteria periférica.

15 Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva aumentan el nivel de la WSS en una vena periférica. La WSS normal para venas está comprendida entre 0,076 Pa y 0,76 Pa. Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva están configurados para aumentar el nivel de la WSS en la vena periférica aceptante a aproximadamente 0,76 Pa y 23 Pa, preferiblemente en un rango comprendido entre 2,5 Pa y 7,5 Pa. Una WSS sostenida de menos de 0,76 Pa puede dilatar venas pero a un ritmo que es comparativamente lento. Las WSS sostenidas superiores a 23 Pa pueden causar denudación (pérdida) del endotelio de la vena, que se sabe que retarda la dilatación de los vasos sanguíneos en respuesta a los aumentos de la velocidad de la sangre y la WSS. El bombeo de sangre de una manera que aumente la WSS hasta el intervalo deseado durante preferiblemente al menos 7 días, y más preferiblemente entre aproximadamente 14 y 84 días, por ejemplo, produce una cantidad de dilatación persistente en la vena periférica aceptante de tal manera que venas que inicialmente eran inelembles para ser utilizadas como un sitio de acceso de hemodiálisis o injerto de derivación se pueden utilizar debido al diámetro de la vena pequeña. El proceso de extracción de sangre puede ser monitorizado y ajustado periódicamente. Por ejemplo, la bomba se puede ajustar cada siete días para tener en cuenta los cambios en la vena periférica antes de lograr la dilatación persistente deseada.

30 Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva también aumentan la velocidad de la sangre en las venas periféricas y en ciertos casos, en las arterias periféricas. En reposo, la velocidad media de la sangre en la vena cefálica en humanos está comprendida generalmente entre 5 y 9 cm/s, mientras que la velocidad de la sangre en la arteria braquial está comprendida generalmente entre 10 y 15 cm/s. Para los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva, la velocidad media de la sangre en la vena periférica se incrementa a un rango comprendido entre 15 cm/s - 100 cm/s, preferiblemente a un rango comprendido entre 35 25 cm/s y 100 cm/s, dependiendo del diámetro de la vena periférica aceptante y el tiempo de bombeo de la sangre hacia la vena periférica aceptante. Preferiblemente, la velocidad de la sangre media se incrementa entre 7 días y 84 días, o preferiblemente entre 7 y 42 días, para inducir la dilatación persistente en la vena periférica aceptante de tal manera que las venas que inicialmente eran inelembles para uso como sitio de acceso de hemodiálisis o del injerto de derivación debido a un diámetro de vena pequeño, se pueden utilizar. Esto también se puede lograr aumentando 40 intermitentemente la velocidad media de la sangre durante el período de tratamiento, con períodos intermedios de velocidad de la sangre media normal.

45 Los estudios han demostrado que las fuerzas hemodinámicas y los cambios en las fuerzas hemodinámicas dentro de las venas juegan un papel vital en la determinación del diámetro total y del diámetro del lumen de esas venas. Por ejemplo, los aumentos persistentes en la velocidad de la sangre y la WSS pueden conducir a la dilatación de venas. La velocidad de la sangre y la WSS elevadas son detectadas por las células endoteliales, que desencadenan mecanismos de señalización que resultan en la estimulación de células del músculo liso vascular, atracción de monocitos y macrófagos, y síntesis y liberación de proteasas capaces de degradar componentes de la matriz extracelular tale como colágeno y elastina. De esta manera, la presente invención se refiere al aumento de la velocidad de la sangre y la WSS durante un período de tiempo suficiente para dar como resultado la remodelación y dilatación de 50 las venas.

Suponiendo un flujo sanguíneo de Hagen - Poiseuille en el vaso (es decir, un flujo laminar con un perfil de velocidad parabólica completamente desarrollado), entonces la WSS puede ser determinado usando la ecuación:

$$WSS(\tau) = 4Q\mu/\pi R^3,$$

en la que:

55 Q = caudal volumétrico en ml / s

μ = viscosidad de la sangre en unidades poise

R = radio del vaso en cm

τ = tensión de cizallamiento de la pared en dinas / cm²

Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva aumentan el nivel de la WSS en una vena periférica. La WSS normal para venas oscila entre 0,076 Pa y 0,76 Pa. Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva aumentan el nivel de la WSS a un rango comprendido entre 0,76 Pa y 23 Pa, preferiblemente a un rango comprendido entre 2,5 Pa y 7,5 Pa. Preferiblemente, la WSS se incrementa entre 7 días y 84 días, o preferiblemente entre 7 y 42 días, para inducir la dilatación persistente en la vena periférica aceptante, de manera que sean utilizables venas que inicialmente no eran elegibles para su uso como sitio de acceso de hemodiálisis o injerto de derivación debido a un diámetro de vena pequeño. Esto también se puede lograr incrementando de forma intermitente la WSS durante el período de tratamiento, con períodos intermedios de WSS normal.

Los niveles de WSS en la vena periférica aceptante inferiores a 0,076 Pa pueden dilatar las venas, sin embargo, esto ocurrirá probablemente a un ritmo lento. Los niveles de WSS en venas periféricas aceptantes superiores a aproximadamente 23 Pa pueden causar denudación (pérdida) del endotelio de las venas. Se sabe que la denudación del endotelio de los vasos sanguíneos retrasa la dilatación en un contexto de aumento de la velocidad de la sangre y la WSS. La WSS incrementada induce una dilatación suficiente y persistente en las venas, de manera que se vuelven utilizables aquellas que inicialmente no eran elegibles para su uso como sitio de acceso a hemodiálisis o injerto de derivación debido a un diámetro pequeño. El diámetro de la vena aceptante se puede determinar intermitentemente, tal como cada 7 a 14 días, por ejemplo, para permitir el ajuste de la velocidad de la bomba con el fin de optimizar la dilatación de la vena durante el período de tratamiento.

Los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva también aumentan la velocidad de la sangre en venas periféricas y en ciertos casos, en arterias periféricas. En reposo, la velocidad media de la sangre en la vena cefálica en humanos está comprendida generalmente entre 5 y 9 cm/s, mientras que la velocidad de la sangre en la arteria braquial está comprendida generalmente entre 10 y 15 cm/s. Para los sistemas y procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva, la velocidad media de la sangre en la vena periférica se incrementa a un rango comprendido entre 15 cm/s - 100 cm/s, preferiblemente a un rango comprendido entre 25 cm/s y 100 cm/s, dependiendo del diámetro de la vena periférica aceptante y del tiempo del bombeo de sangre hacia la vena periférica aceptante. Preferiblemente, la velocidad media de la sangre se incrementa entre 7 días y 84 días, o preferiblemente entre 7 y 42 días, para inducir la dilatación persistente en la vena periférica aceptante de tal manera que se pueden utilizar venas que inicialmente eran inelegibles para uso como sitio de acceso de hemodiálisis o injerto de derivación debido a un diámetro de vena pequeño. Sin embargo, los niveles medios de velocidad de la sangre en la vena periférica aceptante inferiores a 15 cm/s pueden dilatar venas, lo que probablemente ocurra a un ritmo lento. Los niveles medios de velocidad de la sangre en venas periféricas aceptantes superiores a aproximadamente 100 cm/s pueden causar denudación (pérdida) del endotelio de las venas. Se sabe que la denudación del endotelio de los vasos sanguíneos retrasa la dilatación en el contexto del aumento de la velocidad de la sangre. El aumento de la velocidad media de la sangre induce una dilatación suficiente y persistente en las venas, de manera que se vuelven utilizables aquellas que inicialmente no eran elegibles para su uso como un sitio de acceso de hemodiálisis o de un injerto de derivación debido a un diámetro pequeño. El diámetro de la vena aceptante se puede determinar intermitentemente, tal como cada 7 a 14 días, por ejemplo, para permitir el ajuste de la velocidad de la bomba con el fin de optimizar la dilatación de la vena durante el período de tratamiento.

Haciendo referencia a las figuras 1 - 3, el sistema 10 incluye un conjunto de bomba - conducto 12 para dirigir la sangre venosa desoxigenada desde una vena donante 29 del sistema venoso 22 del paciente 20 a la vena periférica o aceptante 30. En diversas realizaciones, la vena periférica o aceptante 30 puede ser una vena cefálica, una vena radial, una vena mediana, una vena cubital, una vena antecubital, una vena cefálica mediana, una vena basilica mediana, una vena basilica, una vena braquial, una vena safena menor, una vena safena mayor o una vena femoral. Se pueden usar otras venas que podrían ser útiles en la creación de un sitio de acceso de hemodiálisis o de injerto de derivación u otras venas útiles para otros procedimientos de cirugía vascular que requieren el uso de venas. El conjunto de bomba - conducto 12 libera la sangre desoxigenada a la vena periférica o aceptante 30. La velocidad rápida de la sangre 34 y la WSS elevada en la vena periférica 30 hace que la vena periférica o aceptante 30 se agrande con el tiempo. Por lo tanto, el sistema 10 y el procedimiento 100 (que se refieren a las figuras 7 - 9) de la presente invención aumentan de forma ventajosa el diámetro de la vena periférica o aceptante 30, de manera que se puede usar, por ejemplo, para construir un sitio de acceso de AVF o de AVG para hemodiálisis o como un injerto de derivación.

Como se usa en la presente memoria descriptiva, la sangre desoxigenada es sangre que ha pasado a través del sistema capilar y el oxígeno ha sido extraído por los tejidos circundantes y a continuación ha pasado al sistema venoso 22. Una vena periférica 30, como se usa en la presente memoria descriptiva, significa cualquier vena con una porción que reside fuera del tórax, el abdomen o la pelvis. En la realización que se muestra en las figuras 1A y 2A, la vena periférica o aceptante 30 es la vena cefálica. Sin embargo, en otras realizaciones, la vena periférica 30 puede ser una vena radial, una vena mediana, una vena cubital, una vena antecubital, una vena cefálica mediana,

una vena basilica mediana, una vena basilica, una vena braquial, una vena safena menor, una vena safena mayor o una vena femoral.. Además de una vena periférica, también se pueden usar otras venas que podrían ser útiles en la creación de un sitio de acceso a hemodiálisis o injertos de derivación u otras venas útiles para otros procedimientos de cirugía vascular que requieren el uso de venas, como las que residen en el tórax, el abdomen y la pelvis.

- 5 Con el fin de reducir la pulsatilidad y / o proporcionar flujo de baja pulsación, se pueden usar varias técnicas de amortiguación de la pulsatilidad. A modo de ejemplo, y no de limitación, tales técnicas incluyen ajustar las características de flujo de la cabeza de una bomba de sangre, agregar deformabilidad a la salida de flujo de la bomba, y / o modular la velocidad de la bomba.

- 10 Una AVF creada usando la vena cefálica en la muñeca es una forma preferida de acceso vascular para la hemodiálisis, pero esta vena con frecuencia es de diámetro inadecuado para facilitar la creación de una AVF en esta localización. Por lo tanto, la presente invención es más ventajosa para crear una AVF de muñeca en pacientes con ESRD y aumentar el porcentaje de pacientes con ESRD que reciben hemodiálisis usando una AVF de muñeca como un sitio de acceso vascular.

- 15 El conjunto de bomba - conducto 12 incluye una bomba de sangre 14 y conductos sintéticos 16 y 18, es decir, un conducto de entrada de flujo 16 y un conducto de salida de flujo 18. Las bombas de sangre se han desarrollado como un componente de dispositivos de asistencia ventricular (VAD) y se han miniaturizado para tratar tanto pacientes adultos con insuficiencia cardíaca moderada como pacientes pediátricos. Estas bombas se pueden implantar o permanecer fuera del paciente y, por lo general, se conectan a un controlador y a una fuente de alimentación. Haciendo referencia a la figura 6, se ilustra un diagrama esquemático del conjunto de bomba - conducto 12. La bomba 14 puede ser una bomba rotativa tal como una bomba axial, de flujo mixto o centrífuga. Sin reconocer las limitaciones específicas, el cojinete para la bomba 14 puede construirse con campos magnéticos, con fuerzas hidrodinámicas, o usando un cojinete de contacto mecánico tal como un cojinete de doble pasador. Se pueden usar bombas utilizadas en sistemas VAD pediátricos u otros sistemas VAD de flujo bajo. Alternativamente, la bomba 14 puede ser una bomba extracardiaca tal como la que se muestra y describe en los documentos de patentes de los EE.UU números 6.015.272 y 6.244.835. Estas bombas son adecuadas para su uso en el sistema 10 y en el procedimiento 100 de la presente invención. La bomba 14 tiene una entrada 38 para recibir sangre desoxigenada extraída a través del conducto de entrada de flujo 16 y una salida 40 de flujo sanguíneo 34 para salir de la bomba 14. En lo que se refiere a las bombas utilizadas en sistemas VAD pediátricos u otros sistemas VAD de flujo bajo adecuados para su uso como la bomba 14 de la presente invención, estas bombas pueden tener un tamaño tan pequeño como aproximadamente el tamaño de una batería AA o el diámetro de una moneda de medio dólar o de cuarto de dólar de los Estados Unidos, y pueden pesar tan poco como aproximadamente 25 - 35 g o menos. Estas bombas están diseñadas para bombear alrededor de 0,3 a 1,5 l/min o de 1 a 2,5 l / min, por ejemplo. Se podrían hacer modificaciones a estas bombas para reducir este rango a tan solo 0,05 l/min para usar en venas de diámetro pequeño. Un volumen de cebado puede ser de aproximadamente 0,5 - 0,6 ml, por ejemplo. Las superficies de contacto con la sangre de la bomba 14 incluyen preferiblemente Ti_6Al_4V y aleaciones de titanio comercialmente puras y pueden incluir otros materiales tales como materiales cerámicos moldeables por inyección y polímeros, y alternativamente aleaciones de titanio, por ejemplo, Ti_6Al_7Nb . La superficie de contacto con la sangre también tiene preferiblemente uno o más revestimientos y tratamientos superficiales. Como tal, se puede usar cualquiera de una variedad de dispositivos de bombeo siempre que pueda conectarse al sistema vascular y pueda bombear una cantidad suficiente de sangre de manera que se logre la WSS deseada en la vena aceptante.

- 45 La bomba 14 incluye diversos componentes 42 y un motor 44, como se muestra en la figura 6. Los diversos componentes 42 y el motor 44 pueden ser los comunes a un VAD. Por ejemplo, los componentes 42 incluyen uno o más de entre un árbol, paletas impulsoras, cojinetes, álabes del estator, rotor o estator. El rotor puede ser levitado magnéticamente. El motor 44 puede incluir un estator, rotor, bobina e imanes. El motor 44 puede ser cualquier motor eléctrico adecuado, tal como un motor multifásico controlado a través de una corriente modulada en anchura de impulso.

- 50 El sistema 10 y el procedimiento 100 pueden utilizar una o más de las bombas que se describen en las siguientes publicaciones: El Dispositivo de Asistencia Ventricular Pediátrica PediaFlow™, P. Wearden, et al., Cirugía Cardíaca Pediátrica Anual, páginas 92 - 98, 2006; J. Wu et al., Diseño con Corazón, ANSYS Advantage, vol. 1, Iss. 2, páginas s12 - s13, 2007; y J. Baldwin, et al., Programa de Apoyo Circulatorio Pediátrico del National Heart, Lung and Blood Institute, Circulation, vol. 113, páginas 147 - 155, 2006. Otros ejemplos de bombas que se pueden usar como la bomba 14 incluyen: Novacor, PediaFlow, Levacor o MiVAD de World Heart, Inc.; DeBakey Heart Assist 1 - 5 de Micromed, Inc.; HeartMate XVE, HeartMate II, HeartMate III, IVAD o PVAD de Thoratec, Inc.; Impella, BVS5000, AB5000 o Symphony de Abiomed, Inc.; TandemHeart de CardiacAssist, Inc.; VentrAssist de Ventracor, Inc.; Incor o Excor de Berlin Heart, GmbH; Duraheart de Terumo, Inc.; HVAD o MVAD de HeartWare, Inc.; Jarvik 2000 Flowmaker o Pediatric Jarvik 2000 Flowmaker de Jarvik Heart, Inc.; Gyro C1E3 de Kyocera, Inc.; CorAide o PediPump de la Cleveland Clinic Foundation; MEDOS HIA VAD de MEDOS Medizintechnik AG; pCAS de Ension, Inc; Synergy de Circulite, Inc; CentriMag, PediMag y UltraMag de Levitronix, LLC; y, el BP - 50 y BP - 80 de Medtronic, Inc. Las bombas se pueden monitorizar y ajustar manualmente o con un programa o aplicación de software, u otro sistema automatizado. El programa de software puede ajustar automáticamente la velocidad de la bomba para mantener la cantidad deseada de flujo sanguíneo y de WSS en la vena aceptante. Alternativamente, el diámetro de la vena y el flujo

sanguíneo pueden monitorizarse periódicamente y la bomba puede ajustarse manualmente, por ejemplo, ajustando las características de flujo de la cabeza de la bomba, agregando deformabilidad a la salida de flujo de la bomba, y / o modulando la velocidad de la bomba. Se pueden hacer otros ajustes.

5 Los conductos sintéticos 16 y 18 están compuestos de PTFE y / o Dacron, reforzados preferentemente de manera que los conductos sintéticos 16 y 18 sean menos susceptibles a retorcimientos y obstrucciones. Todo o una porción de los conductos 16 y 18 pueden estar compuestos de materiales comúnmente utilizados para fabricar catéteres de hemodiálisis tales como cloruro de polivinilo, polietileno, poliuretano y / o silicona. Los conductos sintéticos 16 y 18 pueden ser de cualquier material o combinación de materiales siempre que los conductos 16 y 18 exhiban características necesarias, tales como flexibilidad, esterilidad, resistencia al retorcimiento, y puedan conectarse a un vaso sanguíneo mediante una anastomosis o insertarse en el lumen de un vaso sanguíneo, de acuerdo con lo que sea necesario. Además, los conductos sintéticos 16 y 18 exhiben preferiblemente las características necesarias para la tunelización (de acuerdo con lo que sea necesario) y tienen superficies lumbales que son resistentes a la trombosis. Como otro ejemplo, los conductos sintéticos 16 y 18 pueden tener una capa exterior compuesta por un material diferente al de la capa luminal. Los conductos sintéticos 16 y 18 también pueden estar recubiertos con silicona para ayudar a la eliminación del cuerpo y evitar las alergias al látex. En ciertas realizaciones, la conexión entre el conducto sintético 16 o 18 y la vena 29 o 30 se realiza usando una anastomosis quirúrgica convencional, usando una sutura en una forma corrida o dividida, que en lo que sigue se denominará "conexión anastomótica". También se puede hacer una conexión anastomótica con grapas quirúrgicas y otras formas estándar de realizar una anastomosis.

20 Haciendo referencia a las figuras 1 - 3, el conducto sintético de entrada de flujo 16 tiene un primer extremo 46 configurado para conectarse para el paso de fluidos a una vena donante 29 o a la aurícula derecha 31 del corazón y un segundo extremo 48 conectado a la entrada 38 de la bomba 14. La vena donante 29 puede incluir una vena antecubital, una vena basilíca, una vena braquial, una vena axilar, una vena subclavia, una vena yugular, una vena braquiocefálica, una vena cava superior, una vena safena menor, una vena safena mayor, una vena femoral, una vena ilíaca común, una vena ilíaca externa, una vena cava superior, una vena cava inferior u otras venas capaces de proporcionar suficiente flujo de sangre a la bomba con el fin de causar la dilatación persistente de la vena periférica aceptante. El conducto de salida de flujo 18 sintético tiene un primer extremo 52 configurado para conectarse para el paso de fluidos a la vena periférica aceptante 30 y un segundo extremo 54 conectado a la salida 40 de la bomba 14. El conjunto de bomba - conducto 12 está configurado para redirigir la sangre de la vena donante 29 a la vena periférica aceptante 30 de una manera que aumenta la velocidad de la sangre y la WSS en la vena periférica al nivel deseado durante un período de tiempo suficiente para causar un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena periférica. En ciertas realizaciones, una porción de los conductos sintéticos 16, 18 puede ser extracorpórea para el paciente 20. Haciendo referencia a las figuras 1 y 3, el primer extremo 46 del conducto de entrada de flujo 16 y el primer extremo 52 del conducto de salida de flujo 18 están configurados para una conexión anastomótica. Como se muestra en las figuras 1B y 1C, el primer extremo 46 está conectado para el paso de fluidos a la vena yugular interna (que sirve como la vena donante 29) por medio de una conexión anastomótica y el primer extremo 52 del conducto de salida de flujo 18 está conectado para el paso de fluidos a la vena cefálica (que sirve como la vena periférica aceptante 30) por medio de una conexión anastomótica.

40 Haciendo referencia a las figuras 2A - 2C, el primer extremo 46 del conducto de entrada de flujo de material sintético 16 está configurado como un catéter. La conexión de fluido entre el conducto de entrada de flujo de material sintético 16 y el sistema venoso se realiza colocando la punta de la porción de catéter 50 del conducto de entrada de flujo de material sintético en la vena cava superior 27, que se describe en lo que sigue como una "conexión de catéter". Cuando se hace una conexión de catéter con una vena donante 29 (en este caso, la vena cava superior 27), la porción de catéter 50 del conducto de entrada de flujo de material sintético 46 puede ingresar al sistema venoso en cualquier localización en la que el diámetro del lumen venoso sea adecuado para aceptar la porción de catéter 50. La punta de la porción de catéter 50 puede colocarse en cualquier localización en la que se pueda introducir suficiente sangre en el catéter para proporcionar el flujo de sangre deseado 34 a la vena aceptante 30. Las localizaciones preferidas para la punta de la porción de catéter 50 incluyen, pero sin limitación, una vena braquiocefálica, la vena cava superior 27 y la aurícula derecha 31. En la realización que se ilustra en las figuras 2B - 2C, el sistema 10 extrae sangre desoxigenada de la vena cava superior 27 del paciente 20 y la redirige a la vena cefálica 30 en el brazo 24.

55 En otra realización que se muestra en la figura 3, el sistema 10 redirige la sangre venosa desoxigenada de la vena donante 29 (en este caso, la porción más central de la vena safena mayor) a la vena periférica aceptante 30 (en este caso, una porción más periférica de la vena safena mayor) en la pierna 26 incrementando así la velocidad de la sangre y la WSS en la vena aceptante al nivel deseado y durante un período de tiempo suficiente para causar un aumento persistente en el diámetro del lumen y en el diámetro total de la vena safena mayor 30. En la realización que se muestra en la figura 3, el conducto de entrada de flujo 16 está conectado para el paso de fluidos a una vena safena mayor 29 del paciente 20 por medio de una conexión anastomótica. En algunas realizaciones, la sangre se bombea a la vena aceptante con una pulsatilidad que se reduce en comparación con la pulsatilidad de la sangre en una arteria periférica. Por ejemplo, la presión media de pulso en la vena aceptante adyacente a la conexión con el conducto de salida es < 40 mm de Hg, < 30 mm de Hg, < 20 mm de Hg, < 10 mm de Hg, o preferiblemente < 5 mm

de Hg con la bomba funcionando. El bombeo de sangre a la vena periférica y el aumento de la velocidad de la sangre y la WSS continúa durante un período de tiempo suficiente para provocar un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen del segmento 30 de la vena safena mayor aceptante para facilitar la extracción y el autotrasplante como parte de una cirugía para crear un injerto de derivación cardíaco o periférico u otra cirugía que requiera autotrasplante de una porción de la vena de un paciente.

Haciendo referencia a la figura 4A, en otra realización, una bomba extracorpórea 114 está unida a dos catéteres especializados, un catéter de flujo de entrada 55 y un catéter de flujo de salida 56 para formar un conjunto de catéter - bomba 13. La bomba 114 extrae sangre desoxigenada del lumen del catéter de entrada de flujo 55 de la vena donante 29 y a continuación descarga la sangre del catéter de salida de flujo 56 y al interior del lumen de la vena periférica aceptante 30, aumentando de ese modo la velocidad de la sangre y la WSS en la vena periférica aceptante 30.

Las figuras 4A y 4B ilustran otra realización del sistema 10. El conjunto de bomba - catéter 13 está configurado para aumentar la velocidad de la sangre y la WSS en el segmento d de la vena. El catéter de entrada de flujo 55 y el catéter de salida de flujo 56 se pueden unir opcionalmente en todas o algunas porciones (tal como con un catéter de doble lumen) y se pueden insertar percutáneamente en el lumen de la vena periférica aceptante 30, evitando la necesidad de un procedimiento quirúrgico invasivo. Para esta realización, una porción del catéter se puede tunelizar por vía subcutánea antes de salir de la piel con el fin de reducir el riesgo de infección. Las porciones extracorpóreas de los catéteres 119 y 120 y la bomba extracorpórea 114 pueden fijarse al cuerpo, conectarse a una fuente de alimentación y operar de una manera que aumente la velocidad de la sangre 34 y la WSS en el segmento d de la vena periférica aceptante 30 durante un período de tiempo suficiente para causar un aumento persistente del diámetro total y del diámetro del lumen del segmento d de la vena periférica aceptante 30. Una vez que se ha producido la ampliación de diámetro deseada en el segmento d de la vena periférica aceptante 30, el conjunto de bomba - catéter 12 se retira y se puede realizar un procedimiento quirúrgico para crear un sitio de acceso de hemodiálisis o de un injerto de derivación usando al menos una porción del segmento agrandado d de la vena periférica aceptante 30, ya sea al mismo tiempo o en una operación posterior.

Haciendo referencia a las figuras 5A y 5B, se ilustra un sistema 10 para aumentar el diámetro total de venas tal como se usa para un paciente 20. El sistema 10 extrae sangre arterial oxigenada de una arteria periférica 221 del paciente y redirige esa sangre a la vena periférica aceptante 30 y está configurado y operado para aumentar la velocidad de la sangre y la WSS en la vena periférica aceptante 30 durante un período de tiempo suficiente para provocar un aumento persistente en el diámetro de la vena periférica aceptante 30 en, por ejemplo, un brazo 24 o una pierna 26. Se ilustra una realización de un sistema 10 en el que se implanta una bomba 214 en el brazo 24. La bomba 214 tiene una entrada 216 conectada a una arteria 221 en el brazo 24 por medio de una conexión anastomótica. La bomba 214 también tiene una salida 218 conectada a la vena periférica 30 por medio de una conexión anastomótica. La bomba 214 está controlada y alimentada por la unidad de control 58. En funcionamiento, la bomba 214 extrae sangre de la arteria 221 y bombea la sangre a la vena periférica 30. Esta realización puede permitir la realización de un procedimiento quirúrgico que evite la necesidad de conductos sintéticos extendidos y aumenta la velocidad de la sangre y la WSS tanto en la vena periférica 30 como en la arteria periférica 221 dando como resultado, si se opera durante un período de tiempo suficiente, la dilatación simultánea de la vena 30 y de la arteria 221. Específicamente, se implanta la bomba 214 en el antebrazo del paciente 20. Una vez que se ha producido la ampliación deseada del diámetro en la vena periférica aceptante 30, la bomba 214 puede retirarse y puede realizarse un procedimiento quirúrgico para crear un sitio de acceso de hemodiálisis o de un injerto de derivación usando al menos una porción de la arteria agrandada 221 o de la vena 30, ya sea en ese momento o durante una operación posterior.

En diversas realizaciones, la sangre arterial oxigenada puede extraerse de una arteria donante. Las arterias donantes puede incluir, pero no están limitadas a, una arteria radial, una arteria cubital, una arteria interósea, una arteria braquial, una arteria tibial anterior, una arteria tibial posterior, una arteria peronea, una arteria poplítea, una arteria profunda, una arteria femoral superficial o una arteria femoral.

Haciendo referencia a la figura 6, se ilustra un esquema de una realización del sistema 10. La unidad de control 58 está conectada a la bomba 14 y está configurada para monitorizar la velocidad de la bomba 14 y recoger información sobre la función de la bomba 14. La unidad de control 58 puede implantarse en el paciente 20, puede permanecer externa al paciente 20, o puede tener porciones implantadas y externas. Una fuente de alimentación está incorporada en una unidad de energía 60 y está conectada a la unidad de control 58 y a la bomba 14. La unidad de energía 60 proporciona energía a la bomba 14 y a la unidad de control 58 para el funcionamiento de rutina. La unidad de energía 60 puede implantarse en el paciente 20, puede permanecer externa al paciente 20 o puede tener porciones implantadas y externas. La unidad de energía 60 puede incluir una batería 61. La batería 61 es preferiblemente recargable y se recarga a través de un conector 69 a una fuente de CA. Tales baterías recargables también podrían recargarse usando cables conductores o mediante transmisión de energía transcutáneamente. Opcionalmente, el conector 69 puede suministrar potencia eléctrica a la unidad de energía 60 sin la ayuda de la batería 61. Será evidente para un experto en la técnica a partir de esta revelación que la unidad de control 58 puede configurarse para utilizar sistemas alternativos de control - potencia.

Los sensores 66 y 67 pueden estar incorporados en los conductos sintéticos 17 y 18, en la bomba 14 o en la unidad de control 58. Los sensores 66 y 67 están conectados a la unidad de control 58 a través del cable 68 o pueden comunicarse de forma inalámbrica con la unidad de control 58. Los sensores 66 y 67 pueden monitorizar el flujo sanguíneo, la velocidad de la sangre, la presión intraluminal y la resistencia al flujo y pueden enviar señales a la unidad de control 58 para alterar la velocidad de la bomba. Por ejemplo, a medida que la vena periférica 30 que recibe la sangre bombeada se dilata, la velocidad de la sangre en la vena disminuye, junto con la resistencia al flujo sanguíneo 34 desde el conducto de salida de flujo 18. Para mantener la velocidad de la sangre y la WSS deseadas, la velocidad de la bomba debe ser ajustada a medida que la vena periférica 30 se dilata con el tiempo. Los sensores 66 y 67 pueden detectar la velocidad de la sangre en la vena periférica 30 o la resistencia al flujo sanguíneo y a continuación señalar a la unidad de control 58 que entonces aumenta en consecuencia la velocidad de la bomba 14. Por tanto, la presente invención proporciona ventajosamente un sistema de supervisión, constituido por la unidad de control 58 y los sensores 66 y 67, para ajustar la velocidad de la bomba para mantener la velocidad de la sangre y la WSS deseadas en la vena periférica aceptante 30 a medida que se dilata con el tiempo. Alternativamente, la unidad de control puede basarse en una medición, que incluye una medición interna de la corriente eléctrica al motor 44 como base para estimar el flujo sanguíneo, la velocidad de la sangre, la presión intraluminal o la resistencia al flujo, obviando así la necesidad de sensores 66 y 67. La unidad de control 58 también puede incluir controles manuales para ajustar la velocidad de la bomba u otros parámetros de bombeo.

La unidad de control 58 está conectada operativamente al conjunto de bomba - conducto 12. Específicamente, la unidad de control 58 está conectada operativamente a la bomba 14 por uno o más cables 62. Utilizando la unidad de energía 60, la unidad de control 58 suministra preferentemente corriente de control del motor de la bomba, tal como corriente de control del motor modulada en anchura de impulso a la bomba 14 por medio del cable 62. La unidad de control 58 también puede recibir retroalimentación u otras señales de la bomba 14. La unidad de control 58 incluye además una unidad de comunicación 64 que se utiliza para recopilar datos y comunicar los datos, por transmisión telemétrica, por ejemplo. Además, la unidad de comunicación 64 está configurada para recibir instrucciones o datos para reprogramar la unidad de control 58. Por lo tanto, la unidad de comunicación 64 está configurada para recibir instrucciones o datos para monitorizar la bomba 14.

La presente invención proporciona ventajosamente un sistema de supervisión, constituido por la unidad de control 58 y los sensores 66 y 67, para ajustar el funcionamiento de la bomba para mantener la velocidad de la sangre y la WSS deseadas en la vena periférica aceptante 30 a medida que se dilata con el tiempo.

Preferiblemente, la bomba 14 está configurada para proporcionar un flujo sanguíneo 34 en un rango de aproximadamente 50 - 1500 ml/min, por ejemplo, y aumenta la WSS en una vena periférica aceptada a un rango comprendido entre 0,76 Pa y 23 Pa, preferiblemente a un rango comprendido entre 2,5 Pa y 7,5 Pa. La bomba 14 está configurada para mantener el nivel deseado de flujo sanguíneo y de WSS en la vena periférica aceptante 30 durante un período por ejemplo de aproximadamente 7 - 84 días, y preferiblemente por ejemplo de aproximadamente 14 - 42 días. En ciertas situaciones en las que se desea una gran cantidad de dilatación venosa o que la dilatación venosa se produzca lentamente, la bomba 14 está configurada para mantener el nivel deseado de flujo sanguíneo y de WSS en la vena periférica aceptante 30 durante más de 42 días.

El conjunto de de bomba - conducto 12 puede ser implantado en el lado derecho del paciente 20, o puede ser implantado en el lado izquierdo, de acuerdo con lo que sea necesario. Las longitudes de los conductos 16 y 18 se pueden ajustar para la colocación deseada. Específicamente para las figuras 1B y 1C, el primer extremo 46 del conducto de entrada de flujo 16 está conectado para el paso de fluidos a la localización 29 en la vena yugular interna derecha 29 y el primer extremo 52 del conducto de salida de flujo 18 está conectado para el paso de fluidos a la vena cefálica 30 en el antebrazo derecho. Específicamente en las figuras 2B y 2C, el primer extremo 46 del conducto de entrada de flujo 16 está conectado para el paso de fluidos a la localización 29 en la vena cava superior 27 y el primer extremo 52 del conducto de salida de flujo 18 está conectado para el paso de fluidos a la vena cefálica 30 en el antebrazo derecho 24. Después de la conexión, se inicia el bombeo. Esto es, la unidad de control 58 comienza a operar el motor 44. La bomba 14 bombea sangre 34 a través del conducto de salida de flujo 18 y hacia la vena periférica 30. La unidad de control 58 ajusta el bombeo a lo largo del curso del tiempo utilizando datos proporcionados por los sensores 66 y 67. Las figuras 1 - 4 ilustran ejemplos en los que el sistema 10 bombea sangre desoxigenada. La figura 5 ilustra un ejemplo en el que el sistema 10 bombea sangre oxigenada. En algunas realizaciones, la sangre es bombeada a la vena aceptante con una pulsatilidad que se reduce en comparación con la pulsatilidad de la sangre en una arteria periférica. Por ejemplo, la presión media del pulso en la vena aceptante es < 40 mm de Hg, < 30 mm de Hg, < 20 mm de Hg, < 10 mm de Hg, o preferiblemente < 5 mm de Hg con la bomba operando y administrando sangre a la vena periférica. En otras realizaciones, la sangre se bombea a la vena aceptante con una pulsatilidad que es igual o aumentada cuando se compara con la pulsatilidad de la sangre en una arteria periférica. Para estas realizaciones, la presión media de pulso en la vena aceptante adyacente a la conexión con el conducto de salida es \geq 40 mm de Hg con la bomba en funcionamiento.

En una realización específica que se ilustra en las figuras 1B y 1C, la vena donante 29 es una vena yugular 21, preferentemente una vena yugular interna 21. La vena yugular interna 21 es particularmente útil como una vena donante 29 debido a la ausencia de válvulas entre la vena yugular interna 21 y la aurícula derecha. 31, que permitiría que

5 el conducto de entrada sintético 16 pudiese extraer un gran volumen de sangre desoxigenada por unidad de tiempo. El conducto de entrada 18 está conectado para el paso de fluidos a la vena yugular interna 21 del paciente 20. Se extrae sangre desoxigenada de la vena yugular interna 21 y se bombea a la vena periférica aceptante 30 en el brazo 24 o pierna 26, lo que da como resultado un aumento de la velocidad de la sangre 34 y de la WSS en la vena periférica aceptante. En algunas realizaciones, la sangre se bombea a la vena aceptante con una pulsatilidad que se reduce en comparación con la pulsatilidad de la sangre en una arteria periférica. Por ejemplo, la presión media de pulso en la vena aceptante adyacente a la conexión con el conducto de salida es < 40 mm de Hg, < 30 mm de Hg, < 20 mm de Hg, < 10 mm de Hg, o preferiblemente < 5 mm de Hg con la bomba funcionando.

10 Como se ha hecho notar más arriba, la figura 5B ilustra un ejemplo en el que el sistema 10 extrae sangre oxigenada. El conducto de entrada 216 está conectado para el paso de fluidos a la arteria radial 221 del paciente 20 y el conducto de salida de flujo 218 está conectado para el paso de fluidos a la vena cefálica, usando ambos una conexión anastomótica. Por lo tanto, la sangre oxigenada se extrae de la arteria radial 221 y se bombea a la vena cefálica 30 en el brazo 24 de una manera que da como resultado un aumento de la velocidad de la sangre y de la WSS en la vena cefálica durante un período de tiempo suficiente para causar un aumento persistente en el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena periférica aceptante. En algunas realizaciones, la sangre se bombea a la vena aceptante con una pulsatilidad que se reduce en comparación con la pulsatilidad de la sangre en una arteria periférica. Por ejemplo, la presión media del pulso en la vena aceptante adyacente a la conexión con el conducto de salida es < 40 mm de Hg, < 30 mm de Hg, < 20 mm de Hg, < 10 mm de Hg, o preferiblemente < 5 mm de Hg con la bomba funcionando y administrando sangre a la vena periférica aceptante.

20 Haciendo referencia a las figuras 7 - 9, diversas realizaciones del procedimiento 100 aumentan el diámetro total y en el diámetro del lumen de la vena periférica 30. Como se muestra en la figura 7, un médico o cirujano realiza un procedimiento para acceder a una vena o arteria y conecta una bomba para establecer comunicación de fluido con una vena que lleva sangre desoxigenada en la etapa 101. En la etapa 102, la bomba está conectada a una vena periférica. En esta realización, el conjunto de bomba - conducto 12 se implanta preferentemente en el cuello, el tórax y el brazo 24 del paciente 20. En otra realización en la que la vena periférica 30 es la vena safena 36, se implanta el conjunto de bomba - conducto 12 en la pierna 26. En un ejemplo, el médico conecta para el paso de fluidos el primer extremo 46 del conjunto de bomba - conducto 12 a la vena donante 29 y el segundo extremo del conjunto de conducto y bomba 12 a la vena periférica aceptante 30, utilizando un procedimiento de tunelización (de acuerdo con lo que sea necesario) para conectar las dos localizaciones por vía subcutánea. En la etapa 103, la sangre desoxigenada se bombea a la vena periférica aceptante. En la etapa 104, el bombeo continúa durante un período de tiempo, mientras el médico espera a que se dilate la vena periférica aceptante. En una realización, después de que la bomba se conecte para comenzar el bombeo de sangre desoxigenada, las incisiones de la piel se cierran, tal como sea necesario.

35 En otra realización, porciones de los conductos sintéticos 16 y 18 y / o de la bomba 14 están localizadas extracorpóreamente. En esta realización, la bomba 14 se inicia y controla por medio de la unidad de control 58 para bombear la sangre desoxigenada a través del conjunto de conducto - bomba 12 a la vena periférica aceptante 30 de manera que aumente la velocidad de la sangre y la WSS en la vena periférica 30. El proceso de bombeo se controla periódicamente y la unidad de control 58 se usa para ajustar la bomba 14 en respuesta a cambios en la vena periférica aceptante 30. Con ajustes periódicos, de acuerdo con lo que sea necesario, la bomba continúa funcionando durante un tiempo suficiente para dar como resultado la dilatación persistente del diámetro total y del diámetro del lumen de la vena periférica 30. En un procedimiento posterior, el conjunto de bomba - conducto 12 se desconecta y se retira en la etapa 105. En la etapa 106, se usa la vena periférica dilatada permanentemente 30 para crear una AVF, un AVG o un injerto de derivación.

45 En otra realización del procedimiento 100, como se muestra en la figura 8, el médico o cirujano inserta una o más porciones de catéter 50 del conjunto de bomba - catéter en el sistema venoso y las posiciona en un vaso donante y una vena periférica 30 en la etapa 107. En la etapa 108, la bomba se hace funcionar para bombear sangre desoxigenada en la sangre desoxigenada. El médico espera entonces a que el vaso periférico se dilate en la etapa 109. El conjunto de bomba - catéter se retira y la vena dilatada permanentemente se usa para crear una AVF, un AVG o un injerto de derivación en los pasos 110 y 111, respectivamente.

50 La figura 9 muestra todavía otra realización del procedimiento 100. En la etapa 112, un médico o cirujano realiza un procedimiento para acceder a una vena y conecta una bomba para establecer comunicación de fluido con una vena periférica. En la etapa 113, la bomba está conectada a una arteria periférica. La bomba se opera en la etapa 114, para bombear sangre oxigenada desde la arteria periférica a la vena periférica. En la etapa 115, el bombeo continúa durante un período de tiempo, mientras el médico espera la dilatación de la vena periférica. En la etapa 116, se retira la bomba y en la etapa 117, la vena dilatada permanentemente se usa para crear una AVF, un AVG o un injerto de derivación.

En diversas realizaciones, el procedimiento 100 y / o el sistema 10 pueden ser usados en sesiones periódicas y / o intermitentes, en oposición al tratamiento continuo. Por lo general, los tratamientos de hemodiálisis que pueden durar de 3 a 5 horas se administran en una instalación de diálisis hasta 3 veces por semana. Por lo tanto, se pueden

usar diversas realizaciones del sistema 10 y el procedimiento 100 para proporcionar tratamientos de bombeo de sangre en un programa similar durante un período de 4 a 6 semanas. Los tratamientos pueden ser realizados en cualquier localización adecuada, incluso en un entorno ambulatorio.

5 En una realización, el tratamiento de bombeo de sangre se realiza intermitentemente junto con tratamientos de hemodiálisis. En esta realización, se puede usar una bomba de flujo bajo, un catéter de hemodiálisis residente estándar que funciona como un catéter de entrada de flujo, y una aguja o catéter mínimamente traumático colocado en la vena periférica para funcionar como un catéter de salida de flujo. Un cierto número de bombas de sangre de flujo continuo operadas desde una consola de cabecera [por ejemplo, los VAD basados en catéteres y la derivación cardiopulmonar pediátrica (CPB) o las bombas de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)] pueden adaptarse fácilmente para su uso con el procedimiento 100.

10 En diversas realizaciones en las que el bombeo de sangre se produce mediante sesiones periódicas de bombeo, el acceso a los vasos sanguíneos también puede producirse a través de uno o más puertos o sitios de acceso creados quirúrgicamente. A modo de ejemplo y no de limitación, el acceso puede lograrse a través de una aguja, un catéter central insertado periféricamente, un catéter tunelizado, un catéter no tunelizado y / o un puerto subcutáneo implantable.

15 En otra realización del sistema 10, se usa una bomba de flujo bajo para aumentar la WSS y la velocidad de la sangre en un vaso sanguíneo. La bomba de flujo bajo que tiene un conducto de entrada conectado para el paso de fluidos a un vaso sanguíneo y un conducto de salida conectado para el paso de fluidos a una vena, bombea sangre desde el vaso sanguíneo a la vena durante un período comprendido entre aproximadamente 7 días y 84 días. La bomba de flujo bajo bombea sangre de manera que la tensión de cizallamiento de la pared de la vena varía entre aproximadamente 0,076 Pa y aproximadamente 23 Pa. La bomba de flujo bajo también incluye un dispositivo de ajuste. El dispositivo de ajuste puede estar en comunicación con un sistema de ajuste automático basado en software o el dispositivo de ajuste puede tener controles manuales. El conducto de entrada y el conducto de salida pueden variar en longitud desde aproximadamente 10 centímetros hasta aproximadamente 107 centímetros.

20 La presente invención también se refiere a un procedimiento para montar y operar un sistema de bomba de sangre, que incluye varias realizaciones del sistema de bomba - conducto 10, El procedimiento incluye unir un primer conducto en comunicación de fluido con el sistema de bomba - conducto a una arteria y unir un segundo conducto en comunicación de fluido con el sistema de bomba - conducto a una vena. El sistema de bomba - conducto 10 se activa entonces para bombear sangre entre la arteria y la vena.

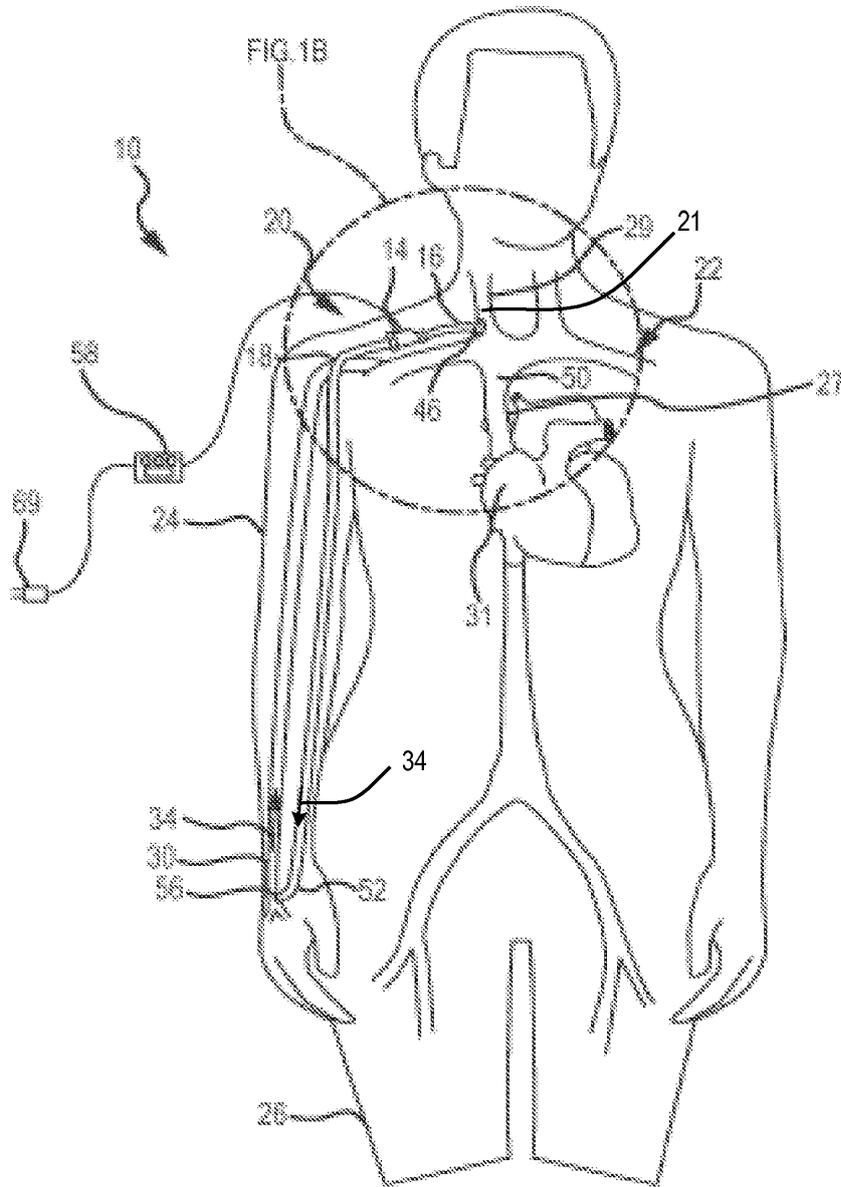
25 Para entender el alcance de la presente invención, el término "que comprende" y sus derivados, tal como se usan en la presente memoria descriptiva, están destinados a ser términos abiertos que especifican la presencia de las características, elementos, componentes, grupos, números enteros, y / o etapas indicados, pero no excluya la presencia de otras características no declaradas, elementos, componentes, grupos, números enteros y / o etapas. Lo anterior también se aplica a las palabras que tienen significados similares, como los términos "que incluye", "que tiene" y sus derivados. Los términos de grado tales como "sustancialmente", "aproximadamente" y "aproximado" tal como se usan en la presente memoria descriptiva significan una cantidad razonable de desviación del término modificado de manera que el resultado final no se modifique significativamente. Por ejemplo, estos términos pueden interpretarse como que incluyen una desviación de al menos $\pm 5\%$ del término modificado si esta desviación no invalida el significado de la palabra que modifica.

30 Aunque solo se han elegido las realizaciones seleccionadas para ilustrar la presente invención, será evidente para los expertos en la técnica a partir de esta revelación que pueden realizarse diversos cambios y modificaciones en la presente memoria descriptiva sin apartarse del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, el tamaño, la forma, la localización o la orientación de los diversos componentes se pueden cambiar de acuerdo con lo que sea necesario y / o se desee. Los componentes que se muestran conectados directamente o que se contactan unos con los otros pueden tener estructuras intermedias dispuestas entre los mismos. Las funciones de un elemento pueden ser realizadas por dos, y viceversa. Las estructuras y funciones de una realización se pueden adoptar en otra realización. No es necesario que todas las ventajas estén presentes en una realización particular al mismo tiempo. Cada característica que es única del estado de la técnica, sola o en combinación con otras características, también debe considerarse una descripción separada de las invenciones adicionales por el solicitante, incluidos los conceptos estructurales y / o funcionales incorporados por tales características. Por lo tanto, las descripciones anteriores de las realizaciones de acuerdo con la presente invención se proporcionan solo a título ilustrativo y no limitativo de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (10) para aumentar permanentemente el diámetro total y en el diámetro del lumen de una vena periférica para crear una fístula arteriovenosa o un injerto arteriovenoso usando al menos una porción de la vena periférica que tiene un diámetro total incrementado permanentemente, comprendiendo el sistema:
 - 5 una bomba rotativa de sangre (14) que comprende una entrada y una salida;
 - un primer conducto (16) acoplado para el paso de fluidos a la bomba y configurado para acoplarse a un vaso donante;
 - un segundo conducto (18) acoplado para el paso de fluidos a la bomba y en el que al menos una porción del segundo conducto está configurada para realizar una anastomosis quirúrgica con la vena periférica; y
 - 10 una unidad de control en comunicación con la bomba, en la que la unidad de control comprende al menos un sensor que mide la presión de la sangre en al menos uno de entre el primer conducto, la entrada, la salida y el segundo conducto;
 - en el que la entrada está en comunicación de fluido con el primer conducto, extendiéndose el primer conducto lejos de la entrada; y la salida está en comunicación de fluido con el segundo conducto, extendiéndose el segundo conducto lejos de la salida, en el que el primer conducto está configurado para la comunicación de fluido con el vaso donante y el segundo conducto está configurado para la comunicación de fluido con la vena periférica;
 - en el que la unidad de control está configurada para regular la bomba para bombear sangre de manera que la presión media del pulso en la vena periférica sea inferior a 20 mm de Hg y la unidad de control está configurada además para regular la bomba para bombear sangre de manera que la tensión de cizalladura de la pared en la vena periférica se encuentre entre 0,76 Pa y 23 Pa;
 - en el que el sistema está configurado para operar de forma continua durante un período de tiempo de entre 7 días y 84 días.
- 25 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que la bomba rotativa de sangre comprende un sistema de cojinete de contacto.
3. El sistema de la reivindicación 1, en el que al menos una porción del primer conducto está configurada para colocarse dentro de un lumen del vaso donante.
4. El sistema de la reivindicación 3, en el que al menos una porción del primer conducto comprende al menos un material seleccionado de un grupo que consiste en cloruro de polivinilo, polietileno, poliuretano y silicona.
- 30 5. El sistema de la reivindicación 1, en el que la porción del segundo conducto configurada para realizar una anastomosis quirúrgica con la vena periférica comprende al menos un material seleccionado de un grupo que consiste en politetrafluoroetileno o poli (tereftalato de etileno).
6. El sistema de la reivindicación 1, en el que la porción del segundo conducto configurada para realizar una anastomosis quirúrgica con la vena periférica comprende politetrafluoroetileno y poli (tereftalato de etileno).
- 35 7. El sistema de las reivindicaciones 1 y 3 - 6, en el que al menos uno de entre el primer conducto y el segundo conducto tiene al menos una de las siguientes: a) una longitud comprendida entre 10 centímetros y 107 centímetros; b) una longitud comprendida entre 35 centímetros y 50 centímetros; o c) una longitud comprendida entre 60 centímetros y 65 centímetros.
- 40 8. El sistema de las reivindicaciones 1 - 7, en el que el sistema comprende además una fuente de alimentación acoplada a la unidad de control o bomba.
9. El sistema de la reivindicación 8, en el que la fuente de alimentación comprende una batería.
10. El sistema de la reivindicación 8 o 9, en el que la unidad de control está configurada además para proporcionar potencia a la bomba.
- 45 11. El sistema de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la unidad de control está configurada además para regular la bomba para bombear sangre a una velocidad comprendida entre 50 ml/min y 1500 ml/min.
12. El sistema de las reivindicaciones 1 - 11, en el que la unidad de control está configurada además para regular la bomba para bombear sangre de manera que la tensión de cizalladura de la pared de la vena periférica esté comprendida entre 2,5 Pa y 7,5 Pa.

13. El sistema de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el sistema puede funcionar de forma continua durante un período de tiempo comprendido entre 7 días y 42 días.
14. El sistema de las reivindicaciones 10 - 12, en el que la unidad de control comprende al menos un sensor que mide uno o más de:
- 5 el flujo de la sangre en al menos uno de los primeros conductos, la entrada, la salida y el segundo conducto.
15. El sistema de la reivindicación 14, en el que la unidad de control está configurada además para:
- recibir datos desde el al menos un sensor en una unidad de comunicación; y
- ajustar una velocidad de bombeo de la bomba en base a los datos recibidos para regular al menos uno de
- 10 entre el flujo sanguíneo en el primer conducto, en el segundo conducto o en la vena periférica.
16. El sistema de la reivindicación 15, en el que la unidad de control está configurada además para:
- recibir datos desde el al menos un sensor en una unidad de comunicación; y
- ajustar la velocidad de bombeo de la bomba en base a los datos recibidos para regular la tensión de cizalladura de la pared en la vena periférica.
- 15 17. El sistema de las reivindicaciones 1 - 16, que comprende, además, un dispositivo de ajuste en comunicación con el dispositivo de control y configurado para ajustar los parámetros operativos de la bomba proporcionados a la bomba por el dispositivo de control, siendo seleccionado el dispositivo de ajuste de un grupo que incluye un sistema de ajuste automático basado en software y un sistema de control manual.
18. El sistema de las reivindicaciones 1 a 17, en el que el sistema está configurado además de manera que la sangre desoxigenada se transmite a través de al menos uno de los siguientes: a) el primer conducto; b) la entrada; c) la bomba; d) la salida; y e) el segundo conducto.
- 20 19. El sistema de las reivindicaciones 1 - 18 en el que el sistema está configurado además para mantener una presión media de pulso en la vena periférica de al menos uno de los siguientes: inferior a 10 mm de Hg; o inferior a 5 mm de Hg.
- 25 20. El sistema de las reivindicaciones 1 - 19, en el que el vaso donante es una vena yugular interna, una vena axilar, una vena subclavia, una vena braquiocefálica, una vena cava superior, una vena femoral, una vena ilíaca, una vena cava inferior o una aurícula derecha.
21. El sistema de las reivindicaciones 1 - 19, en el que la vena periférica es una vena cefálica, una vena radial, una vena mediana, una vena cubital, una vena antecubital, una vena cefálica mediana, una vena basilica mediana, una vena basilica, una vena braquial, una vena safena menor, una vena safena mayor o una vena femoral.
- 30 22. El sistema de las reivindicaciones 1 - 19, en el que el conducto acoplado para el paso de fluidos a la bomba y configurado para transportar sangre a la vena periférica está configurado para conectarse a una vena periférica en el brazo o pierna.



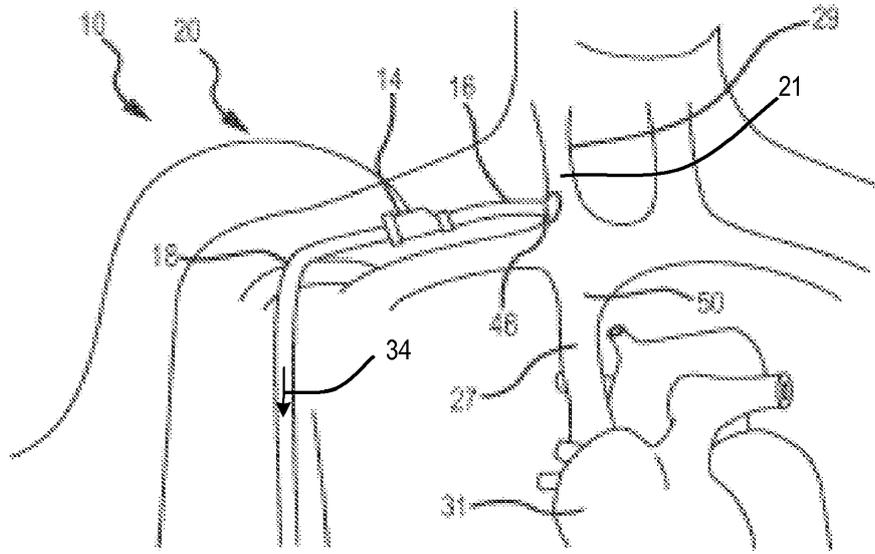


FIG.1C

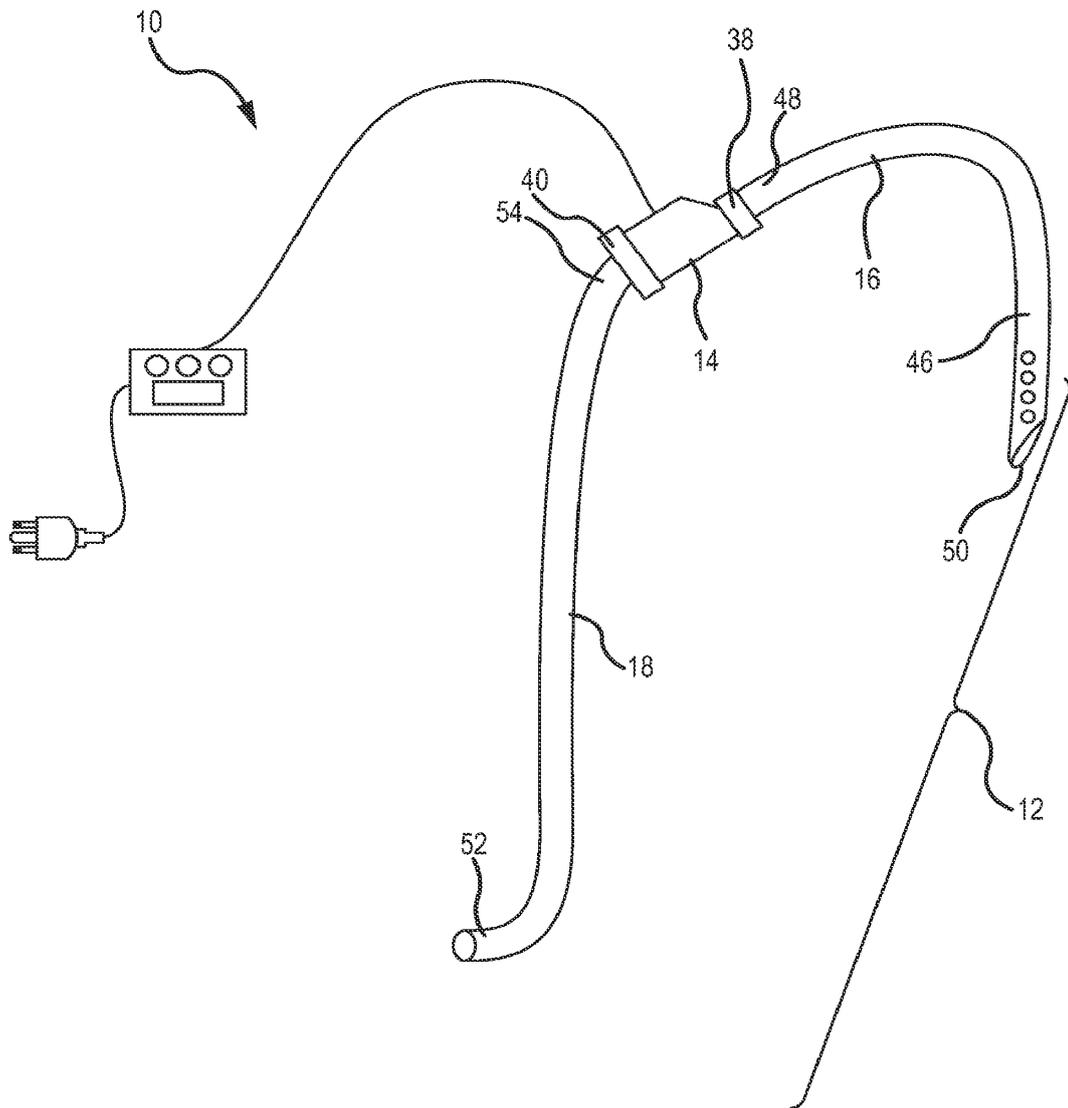


FIG.2A

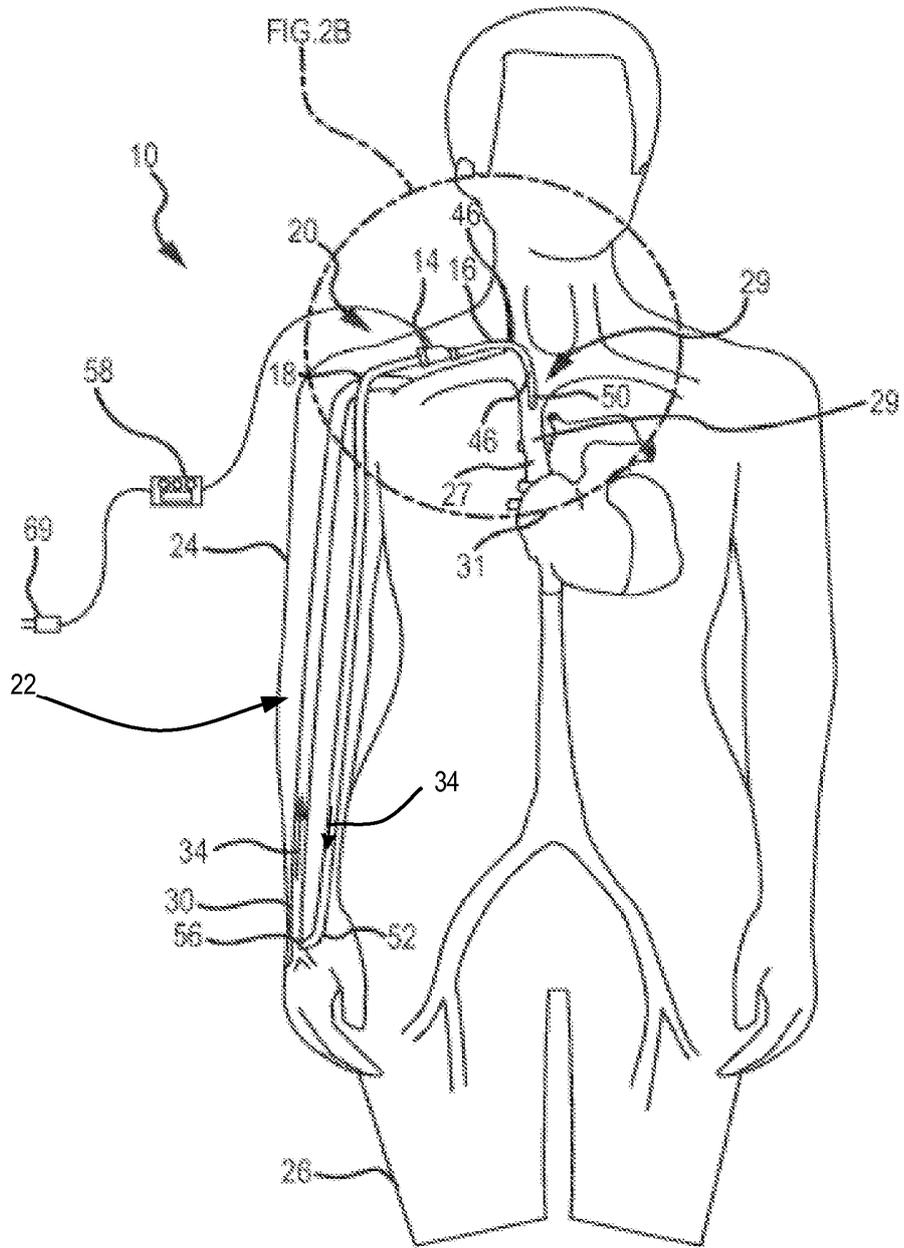


FIG. 2B

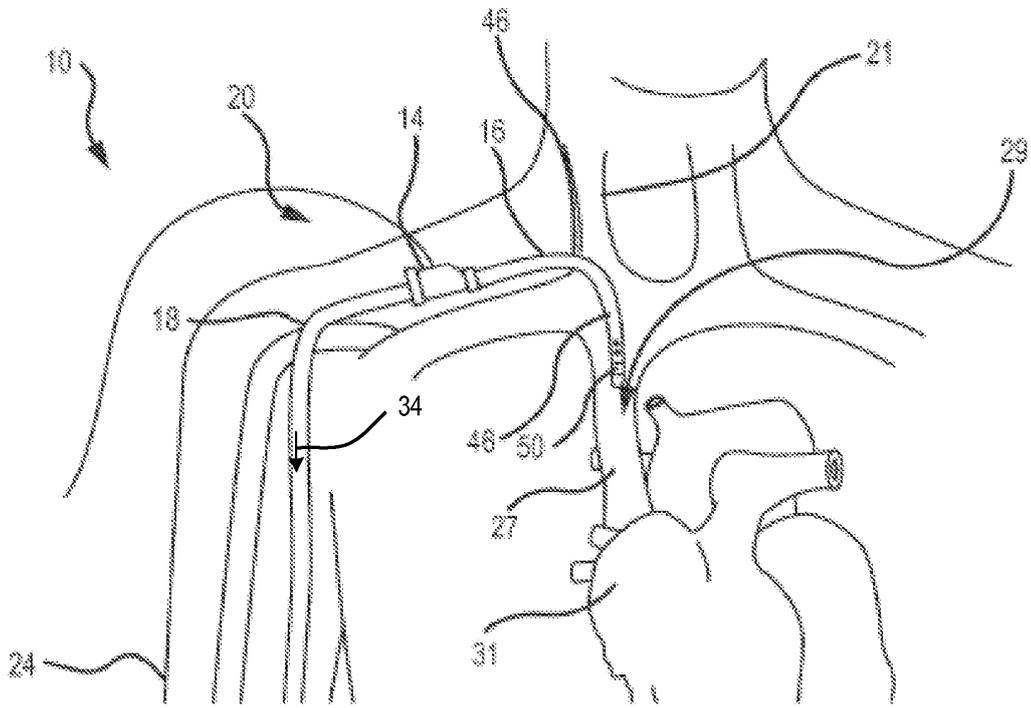


FIG.2C

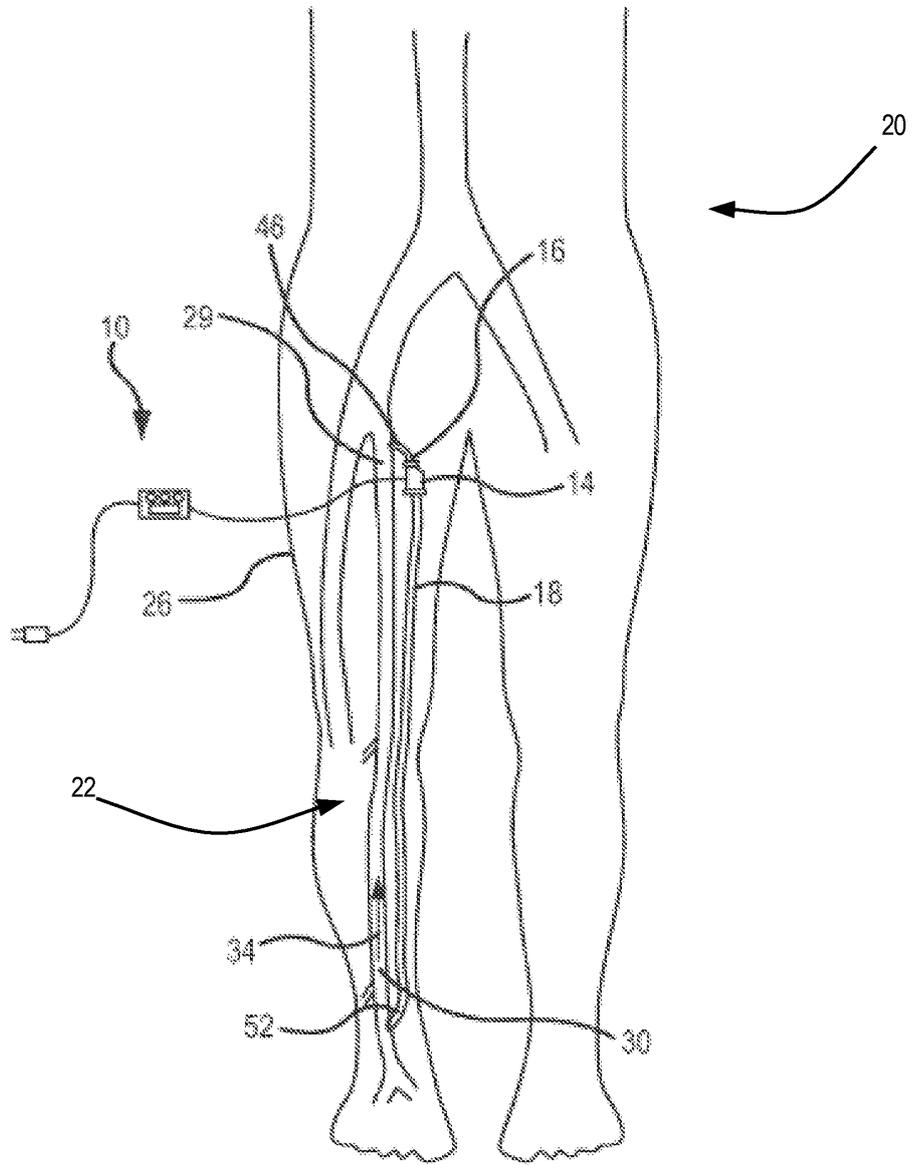


FIG 3

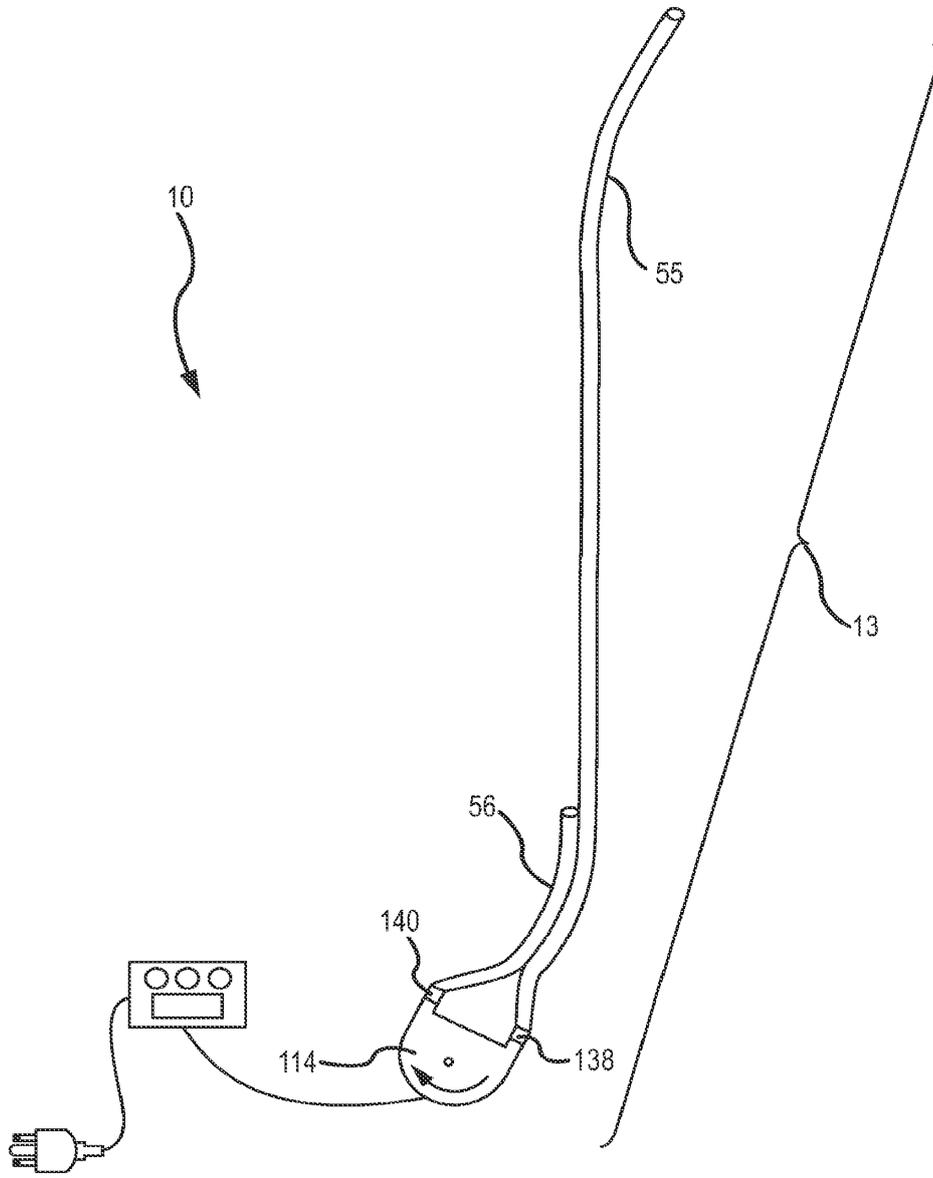
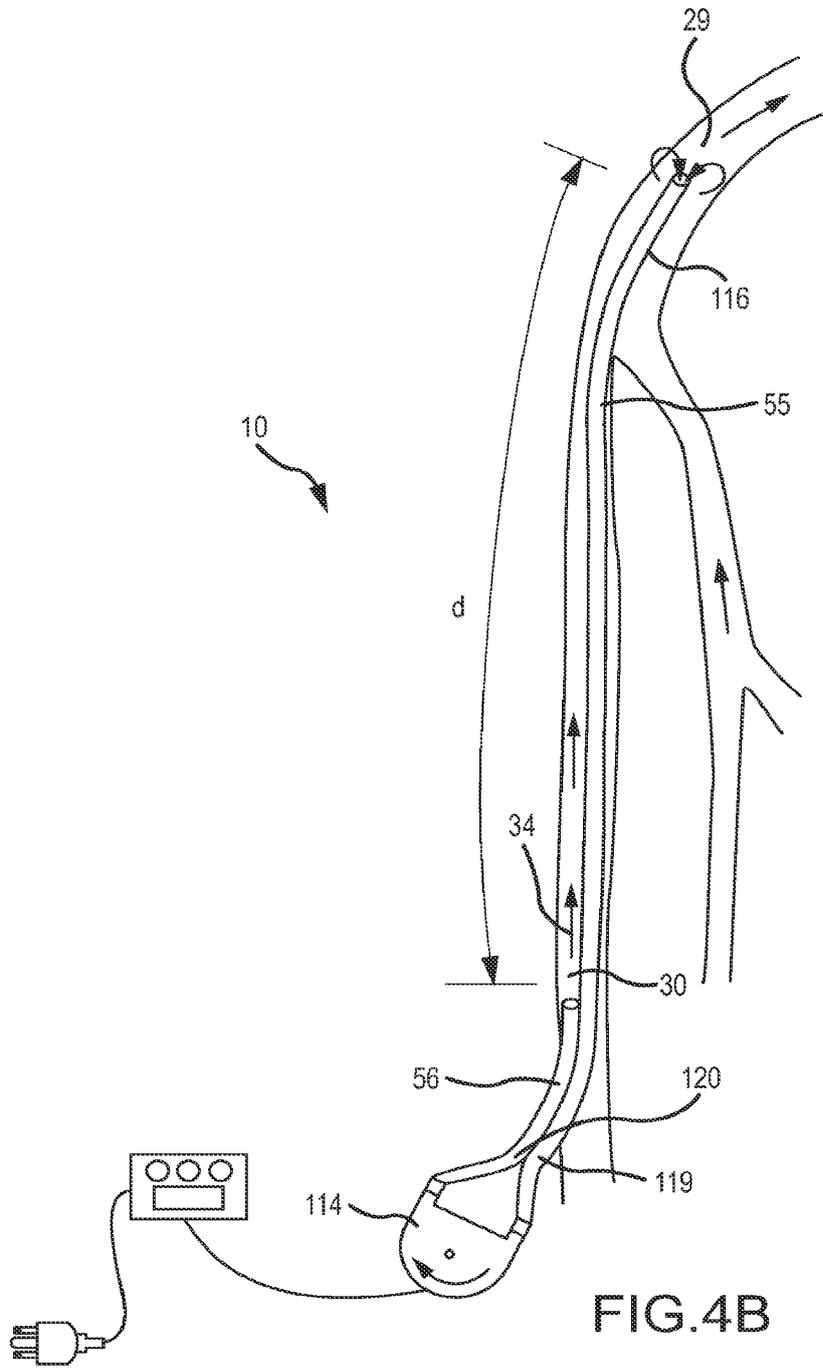


FIG.4A



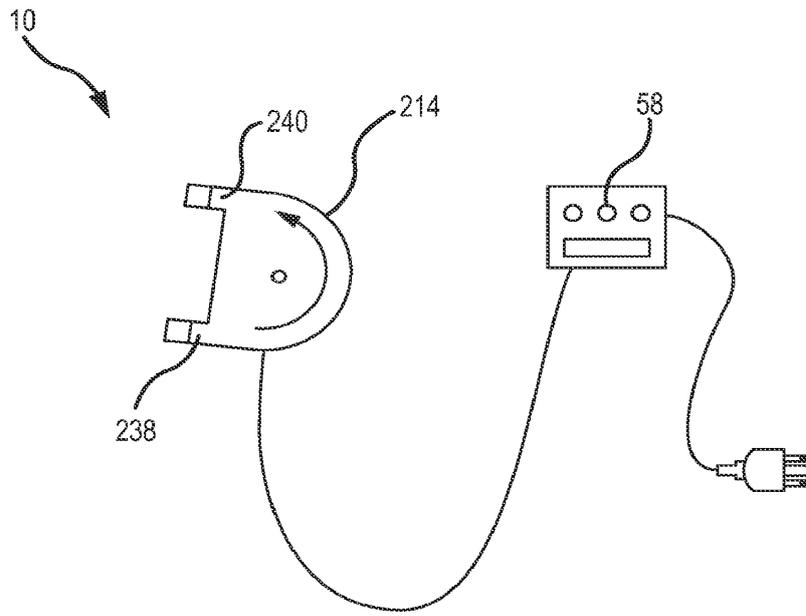


FIG. 5A

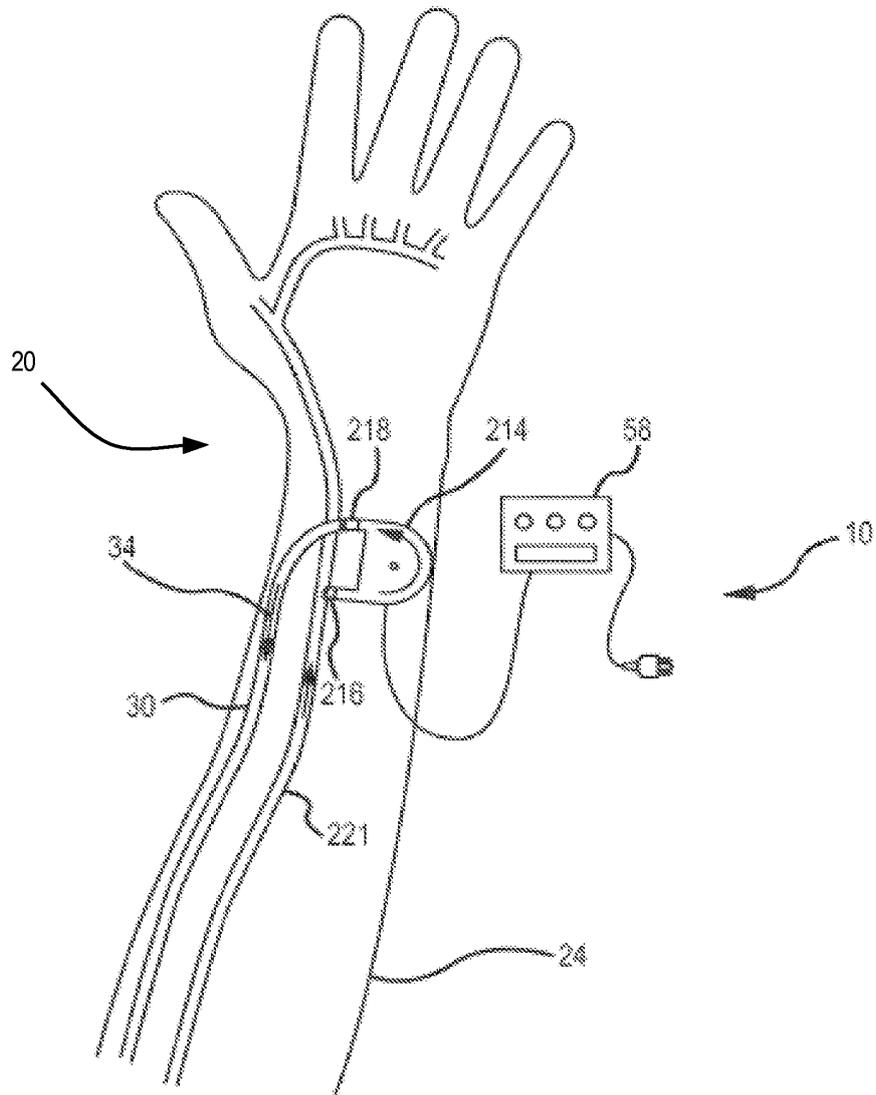


FIG. 5B

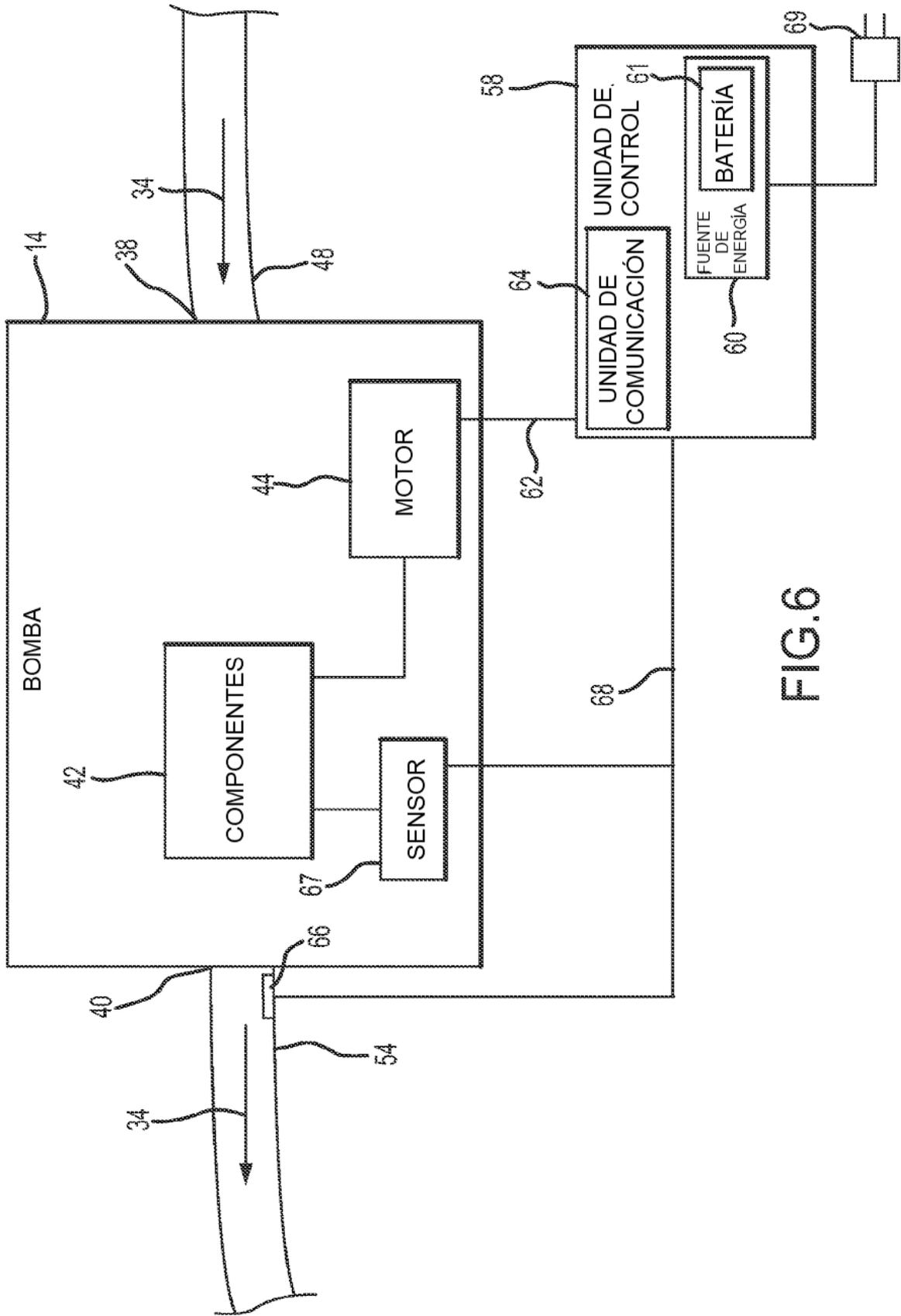


FIG.6

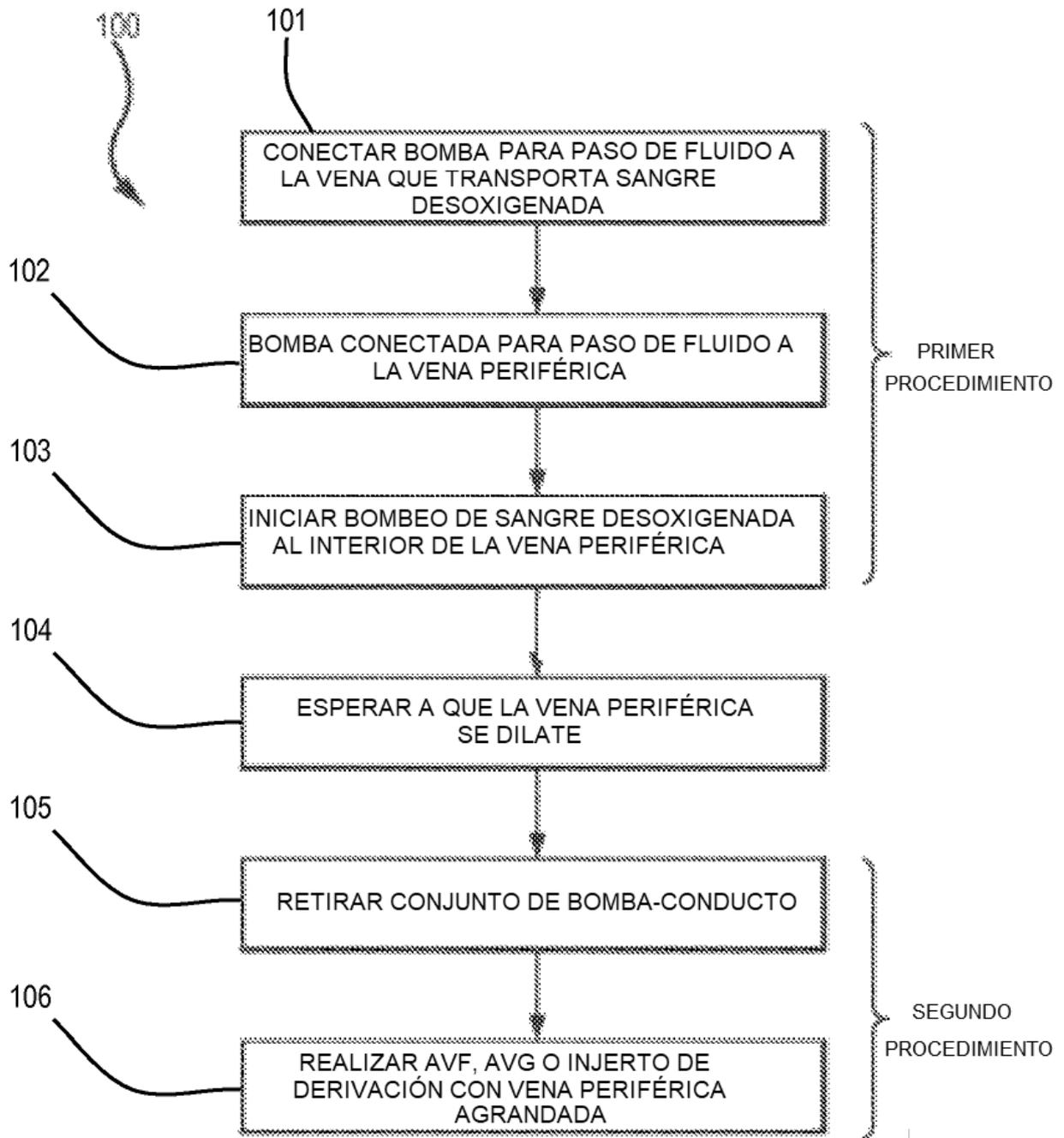


FIG.7

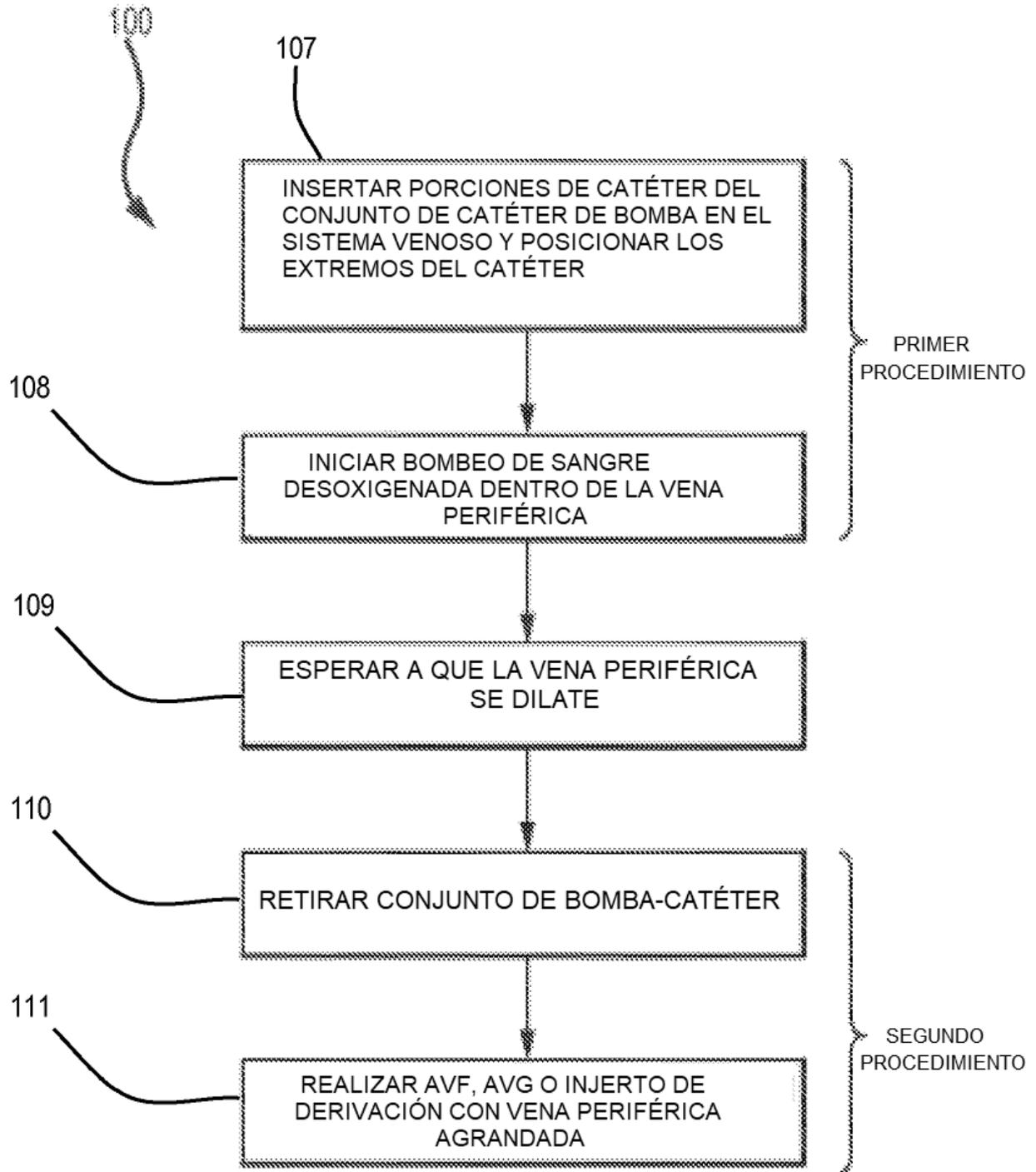


FIG.8

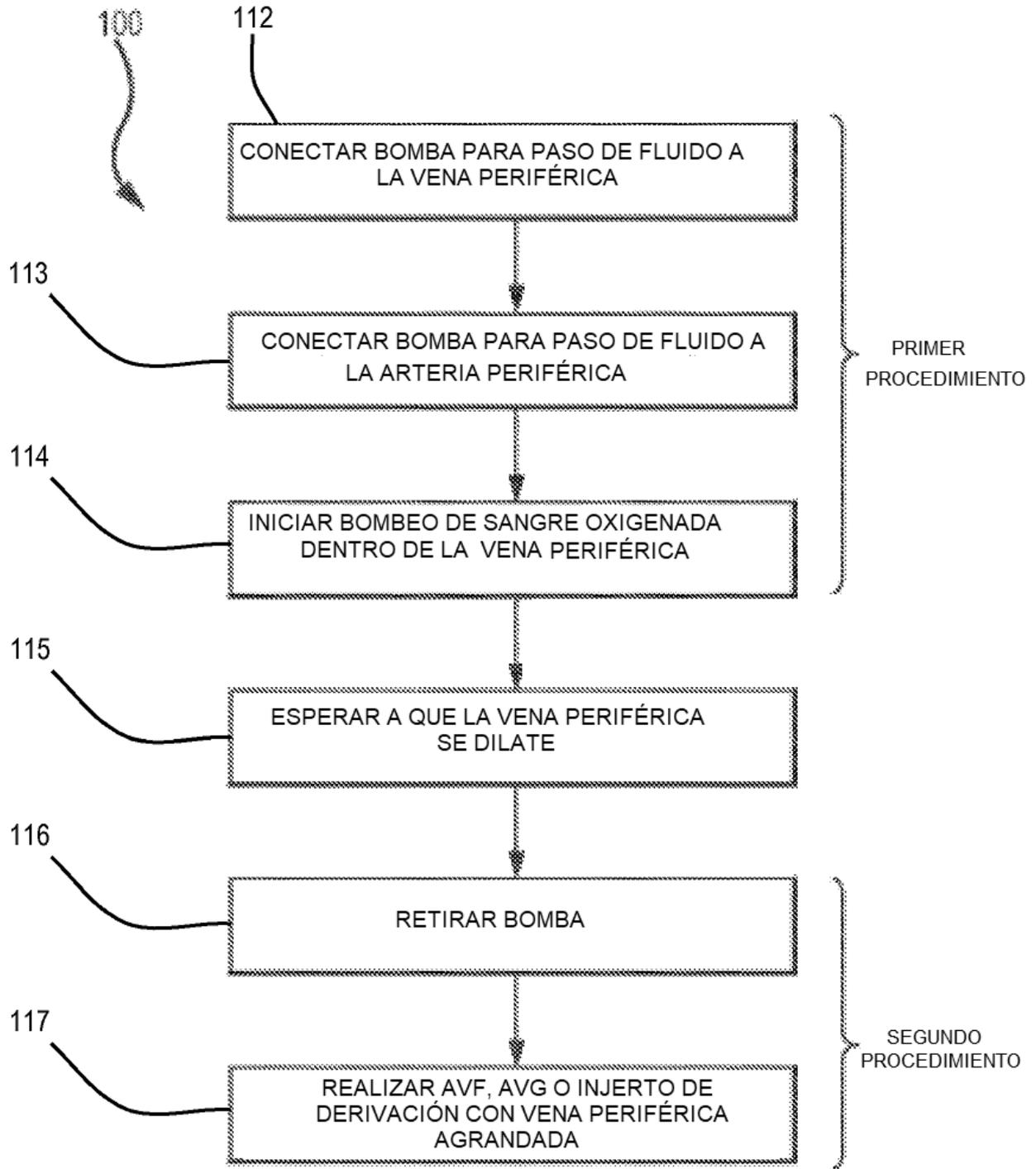


FIG.9