



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 350 206**

⑤1 Int. Cl.:
A61B 5/00 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑨6 Número de solicitud europea: **04749488 .5**

⑨6 Fecha de presentación : **29.03.2004**

⑨7 Número de publicación de la solicitud: **1608263**

⑨7 Fecha de publicación de la solicitud: **28.12.2005**

⑤4 Título: **Catéteres, sensibles a la temperatura, de oclusión de flujo sanguíneo.**

③0 Prioridad: **28.03.2003 US 401927**
12.08.2003 US 639347

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
20.01.2011

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
20.01.2011

⑦3 Titular/es: **ACCUMED SYSTEMS, Inc.**
6109 Jackson Road
Ann Arbor, Michigan 48103, US

⑦2 Inventor/es: **Korotko, Joseph, R.**

⑦4 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 350 206 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).

CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere en general a instrumentación médica y aparatos y, en particular, a catéteres sensibles a la temperatura y métodos de uso.

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La arterioesclerosis es una fuente principal de morbilidad y mortalidad adulta en los países industrializados. La afección puede conducir a una serie de complicaciones, incluyendo trombosis coronaria, isquemia miocárdica, angina inestable, infarto de miocardio y reestenosis de stents e injertos de derivación. La
10 clasificación de lesiones ateroscleróticas por tipo puede ser valiosa en la predicción de complicaciones clínicas y el tipo de placa es probablemente un mejor indicador de acontecimientos cardiovasculares que los datos angiográficos.

La placa inestable está bien establecida como productora de alto riesgo para infarto de miocardio repentino o por ruptura de placa y posterior respuesta trombótica
15 o trombosis generada en la superficie inflamada de la placa. La ruptura de placa inestable y la posterior generación de trombo se ha estimado que justifica del 60 a 70 por ciento de los infartos de miocardio mortales y hasta el 85 por ciento de todos los infartos de miocardio.

La placa inestable se caracteriza por un núcleo rico en lípidos, inflamación
20 crónica, tapón fibroso delgado y macrófagos activados. La angiografía puede identificar la presencia de una placa rota después de la ruptura, pero no antes de la ruptura. Así, no puede determinar el riesgo asociado a una placa determinada.

Debido a inflamación crónica, la temperatura de la placa inestable se eleva típicamente por encima de la temperatura del flujo sanguíneo ambiente. Se ha
25 realizado una extensa investigación para confirmar las elevadas temperaturas de las placas inestables y para desarrollar técnicas para identificarlas clínicamente. Se ha encontrado que hay una correlación entre la temperatura de la placa aterosclerótica y la vulnerabilidad a la ruptura de los vasos sanguíneos. En particular, se ha determinado que los depósitos inestables, inflamados, desprenden típicamente más
30 calor que los tejidos no inflamados, sanos. De acuerdo con esto, ha habido varios aparatos y métodos propuestos para vigilar la temperatura de la pared del vaso sin ocluir el flujo sanguíneo. Las patentes de EE.UU. N^{os}. 5.871.449, 5.924.997 y 5.935.075 proporcionan fundamento con respecto a la propuesta general.

Para determinar que los acontecimientos trombóticos se podían predecir por
35 mediciones térmicas sobre la superficie de la placa, Willerson et al., midieron las

temperaturas de la superficie intimal en 20 sitios situados sobre 50 muestras de muestras de arteria carótida viva extirpada de 48 pacientes usando un termistor y realizaron después estudios histológicos. Los resultados mostraron un 37 por ciento de regiones de la placa más calientes por hasta 2,2°C. Estas regiones más calientes no se podían distinguir de regiones más frías por observación visual, pero estaban positivamente correlacionadas con la densidad celular, un marcador de inflamación.

Stefanadis et al., realizaron mediciones in vivo en seres humanos de placas usando un Microchip Betatherm NTC 100K6 MCD368, termistor de 0,457 mm de diámetro en el extremo de un hilo guía presionado contra la pared del vaso mediante una hidrohija. Midieron la heterogeneidad térmica de temperaturas de placa repetidamente con una precisión de 0,05°C y resoluciones espacial y temporal de 500 µm y 300 ms, en 90 pacientes con arterias coronarias normales, angina estable, angina inestable y con infarto de miocardio agudo. Este grupo encontró que las temperaturas de la pared de la arteria aumentaban progresivamente de pacientes normales a pacientes con angina estable, a pacientes con angina inestable. La medición de diferencias de temperatura en el lumen interno de arterias coronarias muestra una gran promesa para identificar sitios de placa inestable.

La investigación sobre clasificación de placa como estable o inestable se ha realizado en tres áreas principales: térmica, Imágenes por Resonancia Magnética Ultrarrápida (MRI, por sus siglas en inglés) y Ultrasonidos Intravascular (NUS, por sus siglas en inglés), con algún trabajo sobre otras pocas (por ejemplo, dispersión Raman, elastografía, tomografía de coherencia óptica). Aunque MRI e IVUS parecen prometedoras, sólo las técnicas térmicas ofrecen un método económico, directo, de clasificación de las placas que, debido a sus mínimos requerimientos de hardware y de no reutilización, se pueden implantar rápidamente y de manera económica.

La clasificación de las placas por MRI presenta numerosos obstáculos. Ocasiona los problemas de requerir una máquina especial, situada típicamente en otras regiones de la instalación y no disponible sobre una base ad hoc, en la sala de hemodinamia ya que pueden surgir cuestiones de estabilidad de la placa. Se ha investigado la capacidad de MRI para caracterizar placa aterosclerótica humana por comparación de imágenes MRI de placa de arteria carótida con el examen histológico de las muestras después de endarterectomía carótida. Los estudios indicaron que la MRI puede discriminar la presencia de un núcleo lipídico y tapón fibroso en la arteria carótida. No se ha demostrado la capacidad de MRI para caracterizar la composición de la placa de arterias coronarias en el corazón humano latiendo. Incluso si se

resuelven los retos técnicos de resolución espacial y temporal, el coste de la formación de imágenes de arterias coronarias usando MRI es probable que sea sustancial.

Aunque IVUS puede identificar con precisión la arterioesclerosis en sus etapas tempranas, es mucho menos eficaz en la clasificación de placa por tipo. Además, 5 IVUS requiere equipo caro y grande que también debe traerse a la sala de hemodinamia cuando se requiera. La principal limitación de NUS es el coste. IVUS desempeña una base instalada en muchas salas de hemodinamia, a diferencia de otras tecnologías competitivas para clasificar placa, pero es problemático en su aplicación. IVUS depende mucho del operador y típicamente presenta una resolución 10 de 300 micrómetros, el espesor del tapón fibroso en placa inestable. Así, IVUS no presenta la resolución necesaria para identificar placa inestable. Aunque se han realizado numerosos estudios clínicos con IVUS, hay datos completos muy limitados para sugerir que se puede usar el examen IVUS de una arteria coronaria para predecir la probabilidad de que se rompa una placa.

15 Yamagishi et al., realizaron examen IVUS de 114 placas coronarias en 106 pacientes. Durante un periodo completo promedio de 22 meses, 12 pacientes tuvieron un acontecimiento coronario agudo referido a una placa que fue previamente examinada por IVUS. Diez de las 12 placas contenían una zona echolucet consistente en un núcleo rico en lípidos. Sólo 4 de 90 sitios no asociados a 20 acontecimientos agudos presentaron una zona echolucet ($p < 0,05$).

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT, por sus siglas en inglés) presenta problemas debido a su limitada distancia de penetración y el hecho de que requiere un flujo rápido de disolución salina para retirar sangre del área y permitir la transmisión de la radiación óptica. Además, sólo puede funcionar a -5 tramas/s, que no proporciona 25 una resolución temporal adecuada. Esta técnica, y otras, tales como la radiación láser pulsada y el uso de espectroscopía de dispersión Raman, requieren que el vaso se limpie de sangre con disolución salina clara para que las señales se propaguen. Además, están mucho menos desarrolladas que otras técnicas.

La clasificación de estabilidad de placa aterosclerótica por medición de su 30 temperatura superficial es directa. Debido a la inflamación crónica, la temperatura de la superficie de la placa inestable se eleva típicamente por encima de la de los sitios adyacentes en el lumen interno del vaso. Las mediciones in vivo y ex vivo se han hecho de sitios de placas activos, con diferencias de temperatura de la pared de la arteria normal adyacente oscilando hasta 2 a 3°C. El equipo asociado a las mediciones 35 térmicas puede ser pequeño y económico, así fácilmente portátil entre salas de

hemodinamia o disponibles en todas las salas de hemodinamia en una única instalación, en comparación con la Formación de Imágenes por Resonancia Magnética (MRI) y Ultrasonidos Intravascular (IVUS). La identificación de placas inestables permitiría que el cardiólogo decidiese sobre el tratamiento sobre una base sitio por sitio durante una única inserción de catéter.

Hay numerosos tratamientos potenciales para estas lesiones inestables, incluyendo tratamientos antiinflamatorios y/o antimicrobianos, disminuyendo el colesterol agresivo y calentando para generar muerte celular programada. Las técnicas del stent están influenciadas por la clasificación de la placa que se esté tratando. A medida que llegue a establecerse la clasificación de las placas, se desarrollarán sin duda otras técnicas terapéuticas.

Aunque la medición de la temperatura de las placas y los catéteres se mostró por lo tanto prometedora inicialmente en términos de diagnóstico inicial y tratamiento, se ha descubierto más recientemente que la elevación de la temperatura que se identifica como representativa de lesiones inestables se complica por el “efecto enfriamiento” del flujo sanguíneo. En particular, un trabajo reciente de Stefanadis, titulado *Thermal Heterogeneity in Stable Human Coronary Atherosclerotic Plaques is Underestimated in Vivo: The “Cooling Effect” of Blood Flow* postula que el “efecto enfriamiento” del flujo sanguíneo puede conducir a subestimar las mediciones de la temperatura *in vivo* asociadas a placas ateroscleróticas.

La patente de EE.UU. 2003/0028114 describe un método y aparato para detectar placa aterosclerótica vulnerable. Los catéteres cesta termopares y termistores se describen capaces de detectar heterogeneidad de temperatura por una pared del vaso.

De acuerdo con esto, queda la necesidad de un sistema y método mejorado para analizar tejidos de placas que presenten una temperatura elevada, tanto para predecir la ruptura como otros acontecimientos clínicos.

SUMARIO DE LA INVENCION

Esta invención mejora en la técnica existente proporcionando un montaje de catéter para detectar la temperatura de una pared arterial u otro lumen corporal, incluyendo la realización preferida una característica de oclusión de flujo sanguíneo para aumentar la precisión de las mediciones de temperatura.

En términos de aparato, el catéter incluye un extremo distal con una estructura sensible a la temperatura y un extremo proximal que incluye un control de expansión

que se hace funcionar manualmente. La estructura sensible a la temperatura incluye una pluralidad de elementos de presentación, preferiblemente en la forma de una cesta o estructura trenzada con al menos un sensor de temperatura soportado en la misma, estando cada sensor operativo para generar una señal eléctrica indicativa de la temperatura. Los elementos de presentación están acoplados físicamente al control de expansión hecho funcionar manualmente, de manera que la operación del control hace que se mueva la cesta o estructura trenzada entre un estado hundido, que permite que se coloque la estructura sensible a la temperatura en una sección del vaso que se tiene que medir y un estado extendido, en el que al menos un sensor de la temperatura está en contacto con, o inmediatamente próximo a, la pared del vaso.

La estructura sensible a la temperatura está preferiblemente en la forma de una cesta o estructura trenzada extensible y los sensores de la temperatura son preferiblemente termistores. Se usa una camisa elástica para cubrir la cesta o estructura trenzada extensible para aislar además los sensores de temperatura y proporcionar resistencia estructural. Al menos se puede proporcionar opcionalmente un sensor térmico para medir una temperatura no de pared.

Los sensores se interconectan con una unidad de datos operativa para recibir señales de los sensores y mostrar información indicativa de la temperatura de la pared del vaso. Cada sensor se puede conectar independientemente a la unidad de datos o se puede usar la multiplexación de señales.

Dado el control independiente de la estructura sensible a la temperatura y la característica de oclusión de la sangre, un método único para esta invención permite que se analice un punto particular para que sirva como su propia referencia de valores de referencia. De acuerdo con este aspecto de la invención, el catéter se inserta en un área que se tiene que analizar y los elementos de la presentación se extienden de manera que los sensores de temperatura pongan en contacto uno o más puntos de la pared del vaso. Las señales eléctricas de los sensores son lectura de salida a la caja de datos y se almacenan y/o muestran, siendo éstas indicativas de la temperatura de la pared estando presente al menos una porción de flujo sanguíneo. Después de tomar esta medición, se activa la característica oclusora para interrumpir o detener el flujo sanguíneo, punto en el que se controlan las señales de los sensores para determinar el aumento de la temperatura, si hay, así como la diferencia entre la temperatura detectada durante al menos el flujo parcial y aquel con fluido estancado. Esto da como resultado una determinación mucho más precisa de ΔT , definido como $T_{\text{ocluido}} - T_{\text{fluyendo}}$.

Sólo para este método, el método puede incluir además las etapas de hundir la

cesta o estructura trenzada; mover la detección de temperatura hasta una posición diferente y extender la cesta o estructura trenzada para realizar una lectura de temperatura adicional mientras permanece ocluido el flujo de sangre. En tal caso, puede ser ventajoso usar una medición inicial con al menos flujo sanguíneo parcial que sirva como medición de temperatura de valores de referencia de las lecturas posteriores tomadas mientras el flujo de sangre está parcial o totalmente ocluido.

En una realización alternativa, puede no proporcionarse la característica de oclusión, o puede no usarse. En tal caso, se puede usar la cesta o estructura trenzada extensible para medir la temperatura del flujo sanguíneo ambiente en un estado hundido, usando los sensores proporcionados para medir la temperatura de la pared, la temperatura no de la pared o ambas. Una vez que se toma este valor de referencia, se extiende la cesta o estructura trenzada para tomar una lectura de la temperatura o las temperaturas de la pared y la temperatura o las temperaturas de la pared se comparan con la lectura del ambiente. Si se proporciona un sensor para medir la temperatura no de la pared, se puede tomar la lectura de la pared y del ambiente simultáneamente.

Otro aspecto de la invención implica el tiempo que lleva obtener una lectura de temperatura precisa. Se ha determinado experimentalmente que, incluso con oclusión de flujo, se requieren varios segundos antes de que la temperatura o las temperaturas detectadas por los sensores se hayan estabilizado hasta el punto de precisión aceptable. Por supuesto, se puede requerir al menos usar un tipo de termistor disponible, diez segundos o más antes de que se obtenga una medición precisa.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La FIGURA 1 es una renderización de una estructura en la que los sensores de temperatura están integrados en una estructura trenzada según la invención;

La FIGURA 2 muestra una estructura trenzada y revestimiento elástico;

La FIGURA 3 es una vista simplificada, en perspectiva, de un montaje experimental usado para demostrar que, por supuesto, el efecto refrigerante del flujo sanguíneo afecta negativamente a la capacidad de un catéter sensible a la temperatura para obtener una lectura precisa;

La FIGURA 4 ilustra cómo, por oclusión del flujo de un líquido alrededor de un sensor de temperatura, se puede obtener una lectura más precisa;

La FIGURA 5A es una vista en perspectiva estirada de un diseño de catéter

trenzado extensible y camisa elástica cubierta con un globo de oclusión separado construido según esta invención;

La FIGURA 5B ilustra cómo se pueden invertir las posiciones de la estructura sensible a la temperatura y la característica de oclusión, cuando se compara con la FIGURA 5A;

La FIGURA 6A es una vista de primer plano de la realización alternativa de la invención que muestra un globo de oclusión y una estructura sensible a la temperatura que se pueden mover independientemente entre sí;

La FIGURA 6B muestra cómo puede ser más ventajoso utilizar un tubo interno que permita el uso de un hilo guía central para el montaje de catéter completo;

Las FIGURAS 7A a 7I ilustran la manera en que se puede usar el aparato según esta invención para detectar un punto particular en una pared del vaso previamente a, y siguiendo a, la oclusión de flujo sanguíneo;

La FIGURA 8A es un dibujo que muestra una manera en que un globo de oclusión separado puede estar colocado distalmente en vez de proximalmente de una estructura sensible a la temperatura extensible/hundible y

La FIGURA 8B muestra cómo se puede extender un tubo al extremo distal de un dispositivo tal como el mostrado en la Figura 8A, facilitando el uso de un hilo guía central.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Esta invención radica en un catéter de detección térmica (TSC, por sus siglas en inglés) operativo para realizar mediciones de temperatura localizadas con respecto a una pared de arteria o de otro vaso, de un ser humano o de un animal. Las realizaciones encuentran utilidad particular en el pronóstico de si una sección de un lumen del cuerpo que recibe stent como tratamiento para estenosis estará sometida probablemente a reestenosis. Si es ese el caso, se pueden elegir propuestas alternativas al procedimiento de colocación de stent (es decir, longitud/diámetro, recubierto/medicado) como sea apropiado. El instrumento y los métodos también son valiosos para otros diagnósticos, incluyendo la valoración de placas, incluyendo la estabilidad de las placas, no disponible con la tecnología actual.

En términos de aparatos, en las realizaciones preferidas, los sensores de temperatura miniaturizados en la forma de microtermistores están embebidos en o soportados en relación con una pluralidad de elementos de presentación extensibles

dispuestos en el extremo distal de un catéter. Se pueden emplear después los sensores para medir la temperatura superficial de la pared interna de arterias coronarias en múltiples sitios para identificar sitios conductores a reestenosis o que presenten una elevada temperatura indicativa de placa inestable.

5 En la realización preferida, los elementos de la presentación se disponen en relación con una estructura trenzada extensible a la que se hace activamente hundirse y extenderse. Se usa un mecanismo de control situado en el extremo proximal del catéter fuera del cuerpo para extender y hundir la estructura como se describe además más adelante. En un ejemplo descrito, se usa un hilo guía dedicado acoplado al
10 mecanismo de control para tirar del extremo más distal de los elementos trenzados, haciendo que se acorten a lo largo de su longitud y se extiendan radialmente. Cuando se empuja el hilo guía, los extremos de la estructura se separan haciendo que se hunda la trenza.

 El mecanismo de control forma parte preferiblemente de una caja de datos portátil, alimentada por una batería, que incluye un puerto al que se conecta el montaje
15 de catéteres, haciendo de ese modo contacto eléctrico para tierra y las líneas de las señales de cada uno de los sensores individuales. Las conexiones de cada elemento detector están preferiblemente separadas y dedicadas; sin embargo, en una configuración alternativa, se puede usar multiplexación para reducir el número de hilos
20 de señal.

 La caja de datos incluye una pantalla para presentar las lecturas calibradas de los sensores, así como capacidades de memoria para almacenar datos para descarga más tarde por un puerto incorporado en la caja. La salida de la caja de datos se puede proporcionar a un ordenador para permitir la visualización en pantalla completa de los
25 datos térmicos. En cualquier modo, se puede salvar una grabación completa de un procedimiento para análisis posterior.

 La estructura trenzada se puede hacer de cualquiera de una variedad de materiales biocompatibles, incluyendo polímeros y composiciones metálicas, tales como acero inoxidable o nitinol. Las hebras usadas para hacer la trenza pueden
30 presentar una sección transversal redonda, como un hilo, o podían ser cuadradas, rectangulares o de alguna otra forma geométrica siempre que sirvan los fines de la expansión y contracción.

 Como opción a la colocación de los sensores de temperatura en la estructura trenzada, pueden hacer una parte integral de la trenza misma, como se muestra en la
35 Figura 1. Esto se puede realizar tejiendo los sensores en la trenza, en cuyo caso los

hilos de plomo eléctricos asociados a los elementos sensores pueden reemplazar a algunas de las hebras regulares en la trenza. Alternativamente, los hilos de plomo pueden estar unidos a hebras antes de que sean tejidos en la construcción trenzada. Como una alternativa más, como se discute más adelante, si se usa una cubierta de
5 camisa elástica sobre la estructura, los sensores pueden estar dispuestos sobre o en la cubierta. En todos los casos, los sensores se mueven con la trenza. Esto es, cuando se dilata la estructura y hace contacto con la pared, los sensores también harán contacto con o al menos llegarán a estar inmediatamente próximos a, la pared del vaso. A la inversa, cuando se hunde la trenza a un estado de perfil bajo, también se
10 disponen los sensores lejos de la pared interna del lumen del cuerpo.

La Figura 2 muestra un catéter detector térmico según la invención que incorpora una trenza extensible y camisa de oclusión transitoria. El dispositivo incluye un catéter 202 externo, con dimensiones del orden de 0,069 cm (0,027 pulgadas) de D. I./ 0,089 cm (0,035 pulgadas) de D. E. y un catéter 204 interno con dimensiones de
15 0,041 cm (0,016 pulgadas) de D. I./ 0,061 cm (0,024 pulgadas) de D. E. La trenza, representada en general en 206, es extensible a un diámetro del orden de 6 mm o por ahí, con una longitud del orden de 25 mm o por ahí, para ocluir transitoriamente el flujo sanguíneo. La menor porción del diagrama de la Figura 2 ilustra ciertos detalles asociados a la punta distal. Una pluralidad de termistores 210, con hilos de plomo
20 forman una parte integral de la camisa de oclusión transitoria. La estructura trenzada se fija rígidamente a ambos catéteres en 212, preferiblemente por el uso de un casquillo prensado. La camisa se adhiere después en 214 a ambos catéteres para cerrar la estructura y evitar que entre flujo sanguíneo en el espacio.

En otros aspectos el catéter puede ser en general similar a otros catéteres de
25 diagnóstico o de intervención. Su longitud, construcción, flexibilidad y tamaño (diámetro) serían todos apropiados para la aplicación. Por ejemplo, si se tuviera que usar la invención para una cateterización cardíaca, podría ser de 130-150 cm de largo, estar construida de polímeros flexibles, contener un lumen de hilo guía central y ser de aproximadamente 8 F (2,7 mm de diámetro) o más pequeño para pasar por un catéter
30 guía. El catéter incluiría también preferiblemente un conector y con ajustes *luer* clásicos en el extremo proximal para interconectar con otros dispositivos. Si la estructura trenzada no es radiopaca de otro modo, se puede incluir un marcador radiopaco de manera que el elemento detector pueda ser colocado con fluoroscopia.

En el uso, el extremo trenzado del catéter está en un estado hundido mientras
35 se inserta y se coloca en un vaso. Una vez colocado adecuadamente, se puede

extender la trenza de manera que los elementos de detección térmica hagan contacto con la pared del vaso. Se puede diseñar la trenza de manera que haga un contacto no traumático suave. Esto es importante para evitar, o minimizar, dañar el vaso.

Hay varias ventajas para esta propuesta. Primero, el dispositivo proporciona un medio eficaz para extender una estructura en un vaso y hacer contacto con la pared. La trenza hará un contacto suave con la pared y causará poco daño o ninguno. Mientras se extiende, permitirá el flujo sanguíneo y no ocluirá el vaso. Conformará la topografía del vaso y mantendrá el contacto si se mueve el catéter. Por otra parte, con el uso de una camisa elástica, se mantiene una disposición más uniforme de los sensores alrededor de la circunferencia de la arteria u otro vaso. Como se ve mejor quizá en la Figura 7E, el uso de una trenza y camisa facilita el contacto íntimo alrededor de la circunferencia completa del interior del vaso, incluso si no es de forma redonda.

Como se discutió en los Fundamentos de la Invención, se ha demostrado recientemente que los “efectos de enfriamiento” debidos a flujo sanguíneo pueden afectar negativamente a la capacidad de un catéter sensible a la temperatura para conducir a estimaciones precisas *in vivo* de la temperatura. Para investigar esta hipótesis, se realizó un experimento para determinar la extensión en que un líquido que fluye inhibe la capacidad para realizar mediciones precisas de las temperaturas de la pared del vaso. El montaje experimental, mostrado en la Figura 3, usa en general un par de tubos canulados, que se acoplan entre sí en un punto de contacto en modo entrecruzado. Un primer tubo 402 lleva agua no calentada. Un tubo 404 de metal (latón) que toca el tubo que lleva el agua en un área 418 localizada lleva agua calentada. Este segundo tubo 404 a su vez crea una pequeña mancha 418 localizada en la pared del primer tubo 402 cuya temperatura es superior a la del resto del tubo 402 o el agua no calentada que pasa por él.

Se usaron tres sensores de temperatura en miniatura, incluyendo un primer sensor 412 de temperatura usado para medir la temperatura del agua (T_a) no calentada que fluye, un segundo sensor 414 usado para medir la temperatura de la pared interior del tubo 402 (T_t) y un tercer sensor 420 de temperatura dentro del tubo que lleva agua no calentada para medir el punto de contacto con el tubo de latón que lleva el agua calentada (T_c).

Los resultados de estos experimentos se muestran en la Figura 4. Obsérvese que generalmente T_a y T_c se siguen hasta un punto X, en el que las curvas se desvían. Es en ese punto en que se ocluye el flujo por el tubo que lleva agua no

calentada. Cuando esto ocurre, se verá que la diferencia entre las transiciones de T_c y T_t que va de ser relativamente grande a mucho más pequeña, a medida que la curva representativa de T_c empieza a aproximarse a T_t empezando en el punto X. Esto confirma el hecho de que mientras los catéteres sensibles a la temperatura que no
5 ocluyen pueden ser útiles en algunos casos, se puede obtener una lectura más precisa de la temperatura elevada de la pared del vaso por oclusión de flujo sanguíneo. Obsérvese también que, incluso con oclusión del flujo, se requieren varios segundos antes de que la temperatura o las temperaturas detectadas por los sensores se hayan estabilizado hasta el punto de precisión aceptable. Por supuesto, al menos usando un
10 tipo de termistor disponible, se pueden requerir diez a veinte segundos o más antes y/o después de la oclusión antes de que se obtengan mediciones precisas.

La Figura 5A es una vista en perspectiva de una realización de oclusión de flujo sanguíneo que incluye en general una estructura 502 sensible a la temperatura y un componente 504 de oclusión. Aunque se puede usar una estructura de cesta como se
15 describe en la patente de EE.UU. N° 6.712.771, se prefiere un diseño de trenza extensible en la estructura sensible a la temperatura ya que resiste la tendencia a enrollarse en movimientos torsionales y proporciona los otros beneficios señalados en líneas generales en la presente memoria. También se usa preferiblemente una
20 cubierta elástica opcional sobre la estructura extensible para proporcionar un soporte lleno de gas, sellado, para los sensores para mejorar además la precisión de mediciones de ΔT proporcionando aislamiento térmico mejorado de la temperatura de la sangre que fluye.

Según esta invención, los catéteres sensibles a la temperatura con estructuras que ocluyen la sangre se pueden diseñar de diferentes maneras. Como se muestra en
25 la Figura 5A, por ejemplo, la estructura 502 sensible a la temperatura y la característica 504 de oclusión pueden prefijarse a una distancia predeterminada entre sí, de manera que se muevan al unísono durante la recolocación. Aunque esto limita la flexibilidad de algún modo requiriendo que se deshinche la característica de oclusión para la recolocación de la estructura sensible a la temperatura, simplifica la
30 construcción global. El extremo 506 distal puede o representar una conexión a un hilo de control de expansión central o un tubo que facilita el uso de un hilo guía 508 central al montaje de catéteres completo. Como se muestra en la Figura 5B, las posiciones de la estructura 502' sensible a la temperatura y la característica 504' de oclusión se pueden invertir esencialmente.

35 Como alternativa a las disposiciones a distancia fijada, la característica

sensible a la temperatura puede ser movable en relación con la característica de oclusión, permitiendo de ese modo la colocación independiente y la recolocación de las dos estructuras. Dichos movimientos independientes también se pueden implantar de diferentes maneras, incluyendo globos de oclusión separados completamente y
5 puntas sensibles a la temperatura, insertables y colocables unos junto a otros dentro de un vaso o alternativamente, se pueden usar estructuras concéntricas que faciliten el movimiento independiente de una punta sensible a la temperatura en relación con una característica de oclusión proximal (Figura 6) o una estructura sensible a la temperatura que es de por sí proximal a un globo extensible/hundible más distal usado
10 para ocluir flujo sanguíneo (Figura 8). Se apreciará además que se puede implantar una estructura más compleja con globos de oclusión sanguínea proximal y distal, todos reajustables independientemente por combinación apropiada de las Figuras 6 y 8.

La Figura 6A es una vista de primer plano de un sistema que tiene un globo
15 604 de oclusión situado proximalmente a una estructura 602 sensible a la temperatura distal, mostrada en un estado extendido. La característica 604 de oclusión está preferiblemente en la forma de un globo altamente flexible de manera que cuando se hincha conforma el contorno de la pared interior de la arteria. Se proporciona un lumen 608 separado al globo 604 para la expansión y contracción utilizando aire, CO₂ o un
20 líquido tal como disolución salina. Se prevé que el globo se hinche a una presión justo suficiente para ocluir el flujo, que sería significativamente menor que la presión usada típicamente para una angioplastia. La porción de la punta del globo del catéter se sigue sobre un hilo guía 706 que puede pasar por el lumen 606 interior de la porción de la punta del globo. Se apreciará que en éste y en otros diseños según la invención,
25 se puede usar al menos un elemento sensible a la temperatura separado para medir una temperatura no de pared con la porción del sensor en un estado extendido.

La estructura 602 sensible a la temperatura incluye una trenza 702 extensible cubierta con una camisa 704 elástica que incorpora una pluralidad de sensores tales como 710 que se comunican por hilos con el extremo proximal del dispositivo y la
30 unidad de datos (no mostrada) situada fuera del paciente. La camisa elástica mantiene los sensores uniformemente dispersados alrededor de la circunferencia de la trenza a medida que se extiende. También se sella en los puntos 720 y 723 para evitar que entre la sangre en el espacio creado por la trenza extensible. Este espacio se llenará con un gas, o aire o algún otro gas elegido específicamente tal como CO₂, que
35 ayudará a aislar el sensor de la temperatura de la sangre, permitiendo que el sensor

proporcione una medición más precisa del hilo guía 706 de la temperatura de la pared de la arteria. Por supuesto, la estructura sensible a la temperatura se puede diseñar intencionalmente para no rastrear el hilo guía, permitiendo que se haga con un perfil menor. En este diseño, la porción trenzada extensible se une a un cable o hilo, en un extremo, y un tubo 722 en su otro extremo. El diseño se puede refinar además para incorporar un “hilo guía de punta flexible fijada” que se extienda desde la punta del cable 730 de control. Este hilo guía fijado ayudaría al cardiólogo a hacer navegar la porción del catéter que mide la temperatura. Como se muestra en la Figura 6B, puede ser más ventajoso utilizar un tubo 731 interno en vez del cable 730 de control para permitir el uso de un hilo 707 guía central para el montaje de catéteres completo.

Como se explicará ahora con detalle, una ventaja única e importante de esta invención es que permite que la temperatura de la pared del vaso en un punto particular sirva como su propia referencia de valores de referencia de la temperatura. Esto es particularmente ventajoso, puesto que ahora se está entendiendo que las lesiones que presentan temperaturas incluso ligeramente elevadas pueden ser representativas de indicio fisiopatológico de un potencial acontecimiento clínico adverso. Según esta invención, sin embargo, debido a una estructura sensible a la temperatura controlable de manera independiente y una característica de oclusión, la temperatura de un punto diana en una pared del vaso se puede medir primero con sangre fluyendo al menos parcialmente después, continuando estando la estructura sensible a la temperatura en una posición extendida, el flujo sanguíneo puede estar parcial o totalmente ocluido con la característica de oclusión para obtener una lectura más precisa de ΔT , definida como $\Delta T = T_{\text{ocluida}} - T_{\text{fluyendo}}$.

Este procedimiento se ilustra en los diagramas de la Figura 7. En la figura 7A, se inserta un hilo guía en una arteria pasado un área que contiene placa. En la Figura 7B, se articula una estructura del tipo mostrado en la Figura 6, sobre el hilo guía con la estructura sensible a la temperatura colocada en relación con el depósito de la placa. Obsérvese que en esta realización y en otras, se proporciona al menos un marcador radiopaco sobre o en la estructura sensible a la temperatura extensible, preferiblemente en una situación central para ayudar en la colocación fluoroscópica.

En la Figura 7C, la estructura sensible a la temperatura se extiende por retroceso en el control central. Como se muestra en la Figura 7D, aunque la estructura sensible a la temperatura extensible puede incluir una cubierta elástica eficaz en la oclusión del flujo sanguíneo por sí misma, preferiblemente se permite que fluya al menos una ligera cantidad de sangre pasados los elementos sensibles a la

temperatura en el estado extendido. Esto se puede realizar o con una estructura de cesta o trenza extensible sin una cubierta elástica o con una cubierta elástica diseñada de manera que no se ocluya totalmente el vaso, al menos en las áreas próximas a los propios sensores. Esto se muestra en la Figuras 7D y 7E, estando la última en sección transversal.

En la Figura 7F, con la estructura sensible a la temperatura aún extendida y habiendo tomado una lectura de la temperatura en un estado no ocluido o semiocluido, la característica de oclusión se extiende ahora para ocluir totalmente el flujo sanguíneo. Con esta disposición, se toma una segunda lectura de la temperatura, permitiendo que se calcule ΔT como la diferencia entre los estados ocluido y no ocluido.

La Figura 7G es un dibujo que muestra un globo de oclusión hundido y sangre que no fluye ahora alrededor de la estructura de cesta o trenza detectora, junto con una representación grafica de ΔT frente al tiempo. La Figura 7H muestra la estructura detectora hundida y la Figura 7I muestra la estructura detectora hundida además para movimiento o recolocación.

Habiendo tomado ambas lecturas, la característica de oclusión se hunde ahora, estableciéndose al menos un nivel bajo de flujo sanguíneo, después de lo cual se hunde la estructura sensible a la temperatura, permitiendo que se retire el montaje del cuerpo o se recoloque en una posición diferente. Se apreciará que el procedimiento descrito se puede realizar con cualquiera de las realizaciones de oclusión de sangre descritas en la presente memoria, si los sensores y el globo de oclusión están fijados a una distancia predeterminada o son movibles entre sí.

La Figura 8 ilustra una realización alternativa de la invención, en la que la característica 802 de oclusión está situada distalmente con respecto a la estructura 810 sensible a la temperatura con los sensores 812. En este caso, se usan tres cánulas extendidas, incluyendo un tubo 804 central para hinchar y deshinchar el globo 802, el tubo 820 sellado distalmente a la estructura 810 sensible a la temperatura y el tubo 830 sellado al extremo proximal de la estructura 810 sensible a la temperatura. Por el uso de los tubos 820 y 830 concéntricos configurados de manera concéntrica con uno en el otro, la estructura 810 sensible a la temperatura se puede extender tirando del tubo 820 con 830 fijado; tirando del tubo 830 con 820 fijado o simultáneamente tirando del tubo 820 tirando del tubo 830. La estructura 810 sensible a la temperatura se puede hundir tirando del tubo 820 con 830 fijado; tirando del tubo 830 con 820 fijado o simultáneamente tirando de 820 al tiempo que se tira del tubo

830. Como se muestra en la Figura 8B, el tubo 804 se puede extender al extremo distal del dispositivo como 804', facilitando el uso de un hilo 806 guía central. El tubo 804' requeriría ser un tubo multi-lumen para proporcionar un camino para hinchar / deshinchar el globo 805.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para detectar la temperatura de la pared interna de un vaso sanguíneo, que comprende:

5

un catéter extendido con un extremo distal con una estructura sensible a la temperatura y un extremo proximal que incluye un control de la expansión que se hace funcionar de manera manual;

10

incluyendo la estructura sensible a la temperatura una pluralidad de elementos de presentación en forma de cesta o estructura (702) trenzada con al menos un sensor (710) de temperatura soportado en la misma, estando operativo cada sensor para generar una señal eléctrica indicadora de temperatura;

15

estando los elementos de la presentación acoplados físicamente al control de la expansión que se hace funcionar de manera manual de manera que la operación del control cause que se mueva la cesta o estructura trenzada entre un estado hundido, que permite que la estructura sensible a la temperatura se coloque en una sección del vaso que se tiene que medir y un estado extendido, en el que al menos un sensor de la temperatura se pone en contacto con, o inmediatamente próximo a, la pared del vaso;

20

un componente para ocluir flujo (604) sanguíneo mientras la estructura de cesta o trenzada se extiende para realizar una lectura de la temperatura e incluyendo además una camisa (704) elástica que cubre la estructura de cesta o trenza extensible.

25

2. El aparato según la reivindicación 1, en el que el componente para ocluir flujo (604) sanguíneo es un globo hinchable dispuesto cerca de la estructura de cesta o trenza extensible.

30

3. El aparato según la reivindicación 1, en el que cada sensor de la temperatura es un termistor.

4. El aparato según la reivindicación 1, que incluye además al menos un sensor térmico para medir una temperatura no de pared.

35

5. El aparato según la reivindicación 1, que incluye además una unidad de

datos operativa para recibir señales de cada sensor de la temperatura y mostrar información indicadora de la temperatura detectada de la pared del vaso.

5 6. El aparato según la reivindicación 5, en el que cada sensor de la temperatura está conectado permanentemente a la unidad de datos.

7. El aparato según la reivindicación 5, en el que cada sensor de la temperatura está multiplexado a la unidad de datos.

10 8. El aparato según la reivindicación 1, en el que el catéter es desechable.

9. El aparato según la reivindicación 1, en el que el componente para ocluir flujo (604) sanguíneo incluye un globo hinchable que rodea al extremo de un tubo por el que se extiende una punta sensible a la temperatura.

15

10. El aparato según la reivindicación 9, que incluye además un hilo (706) guía primario sobre el que se puede articular el tubo.

20 11. Un montaje de catéteres para detectar la temperatura de una pared de vaso sanguíneo, que comprende:

un tubo (202) externo con un extremo proximal ideado para permanecer fuera de un paciente y un extremo distal que termina en un globo (604) hinchable para ocluir flujo sanguíneo;

25

un tubo (204) interno dispuesto coextensivamente dentro del tubo externo, extendiéndose el tubo interno a una punta distal más allá del extremo distal del tubo externo;

30

una estructura (702) de cesta o trenza extensible con un primer extremo unido a la punta distal del tubo interno y un segundo extremo unido a un miembro extendido central dispuesto de manera móvil dentro del tubo interno a un control de expansión en el extremo proximal;

35

incluyendo la estructura de cesta o trenza extensible uno o más sensores (710) de temperatura soportados en la misma, estando operativo cada sensor para generar una señal eléctrica indicadora de la temperatura, de manera que la operación del control cause que la estructura se mueva entre un estado hundido,

que permite que al menos uno de los sensores se coloque en una sección del vaso que se tiene que medir y un estado extendido, en el que al menos uno de los sensores está en contacto con, o inmediatamente próximo a, la pared del vaso antes y después de que se ocluya el flujo sanguíneo e
5 incluyendo además una camisa (704) elástica que cubre la estructura de cesta o trenza extensible.

12. El montaje de catéteres según la reivindicación 11, en el que cada sensor de la temperatura es un termistor.

10

13. El montaje de catéteres según la reivindicación 11, que incluye además al menos un sensor para medir una temperatura de no pared.

14. El montaje de catéteres según la reivindicación 11, incluyendo además una
15 unidad de datos operativa para recibir señales de cada sensor de temperatura y mostrar información indicadora de la temperatura de la pared del vaso.

15. El montaje de catéteres según la reivindicación 14, en el que cada sensor de la temperatura está conectado permanentemente individualmente a la unidad de
20 datos.

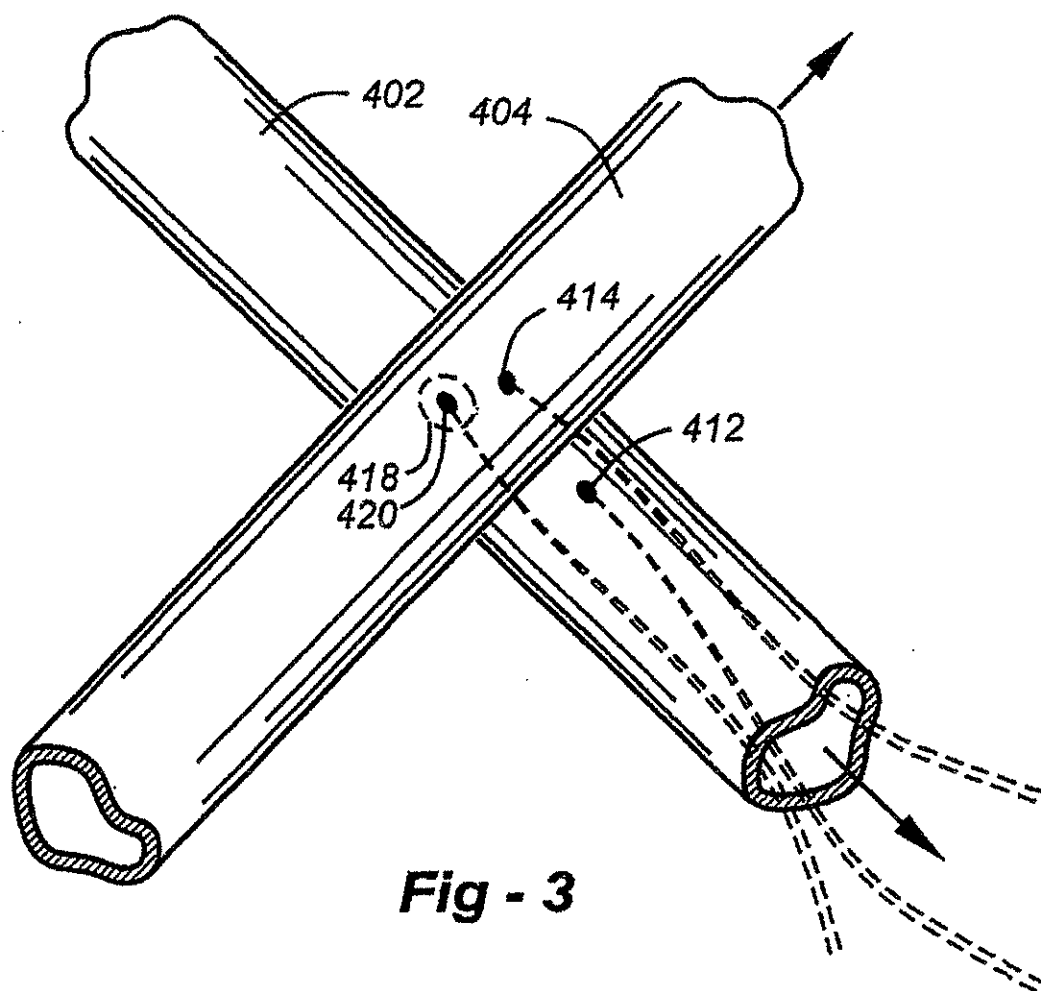
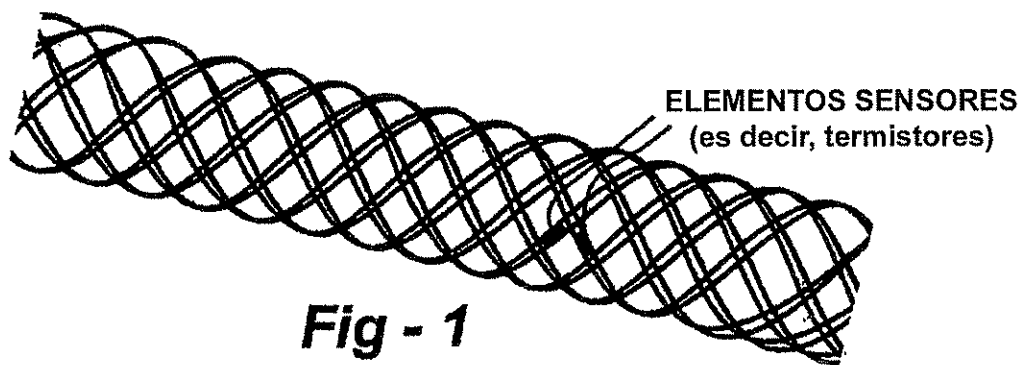
16. El montaje de catéteres según la reivindicación 14, en el que cada sensor de la temperatura está multiplexado a la unidad de datos.

17. El montaje de catéteres según la reivindicación 11, en el que el catéter es
25 desechable.

18. El montaje de catéteres según la reivindicación 11, en el que el miembro extendido central es un hilo de control de la expansión.

30

19. El montaje de catéteres según la reivindicación 11, en el que el miembro extendido central es un tubo para recibir un hilo guía (706).



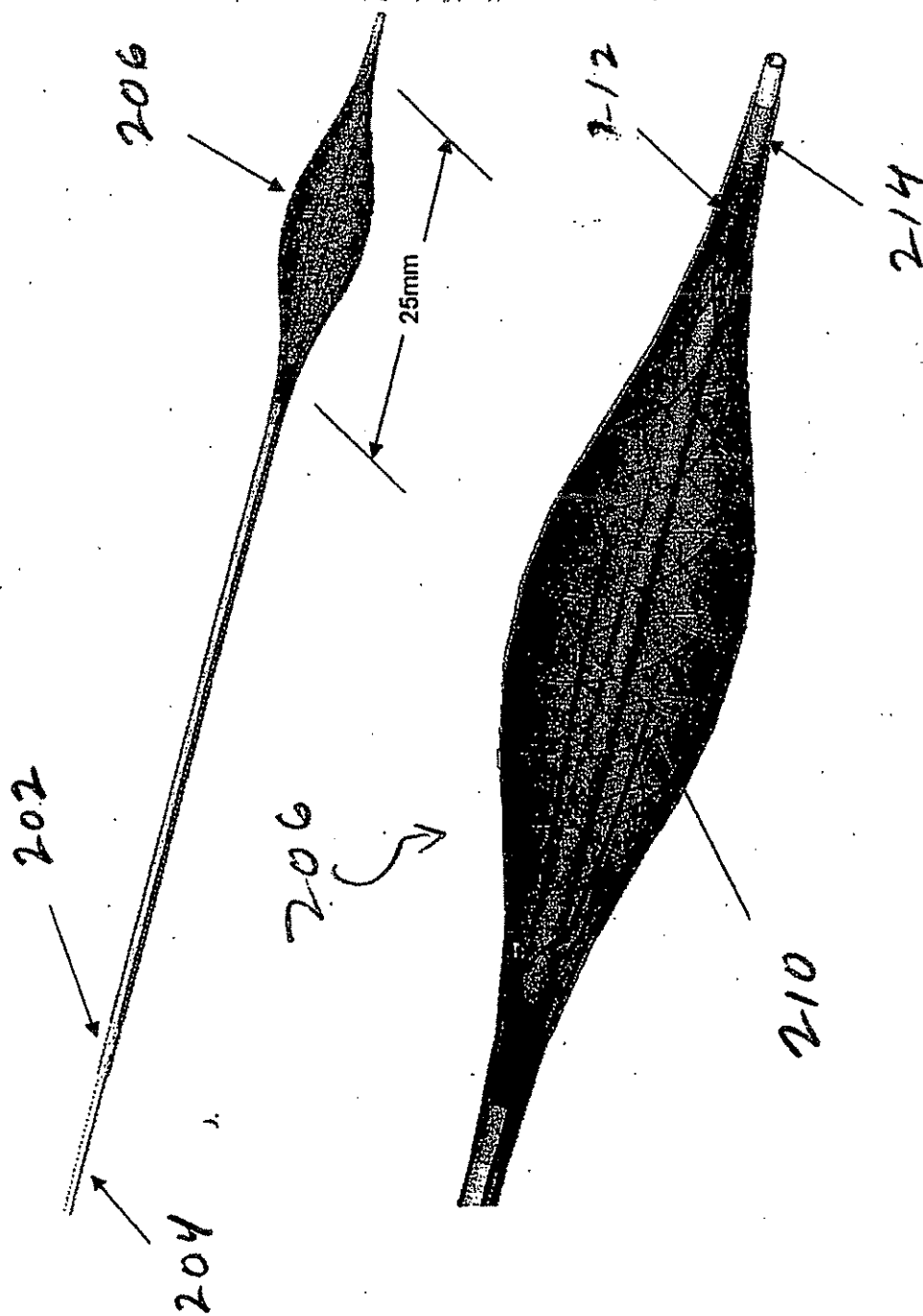


Fig. 2

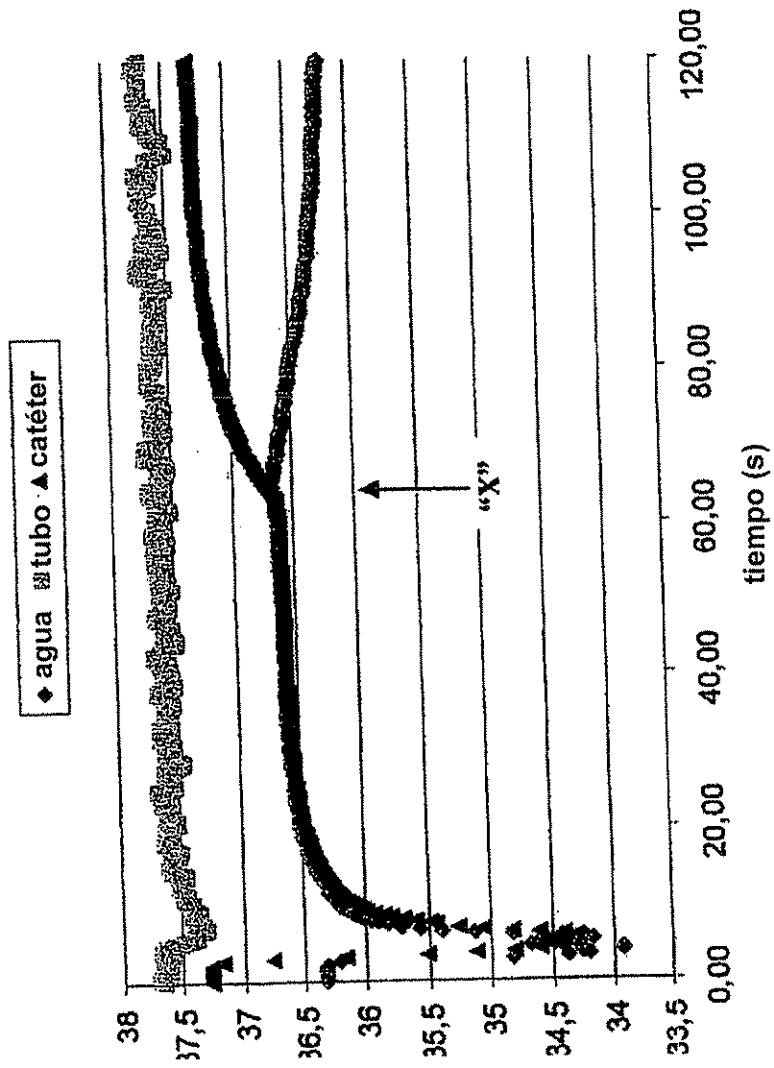


Fig. 4

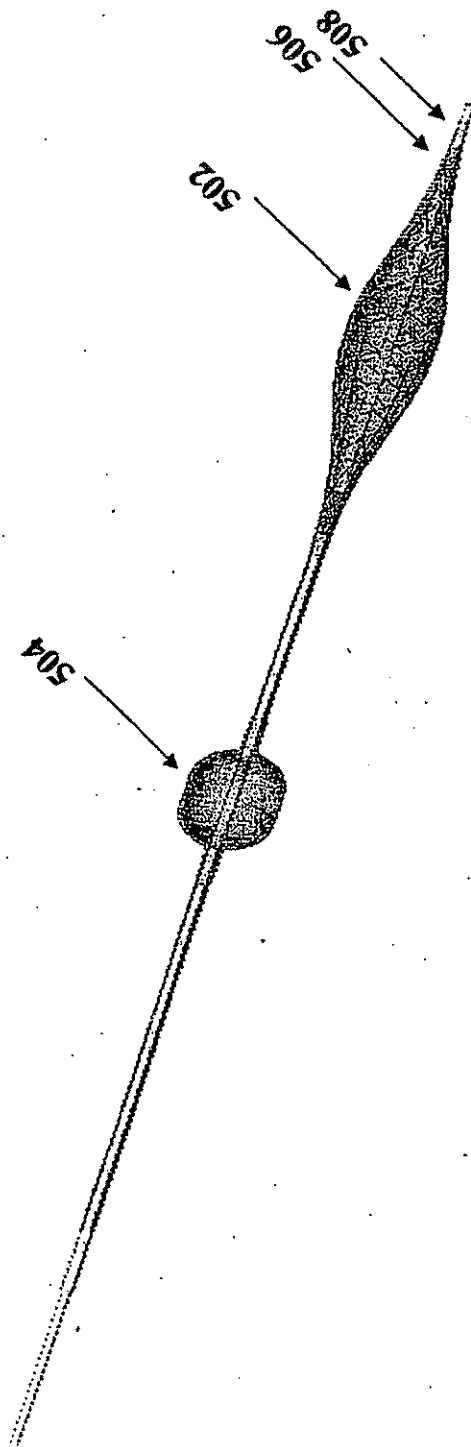


Fig. 5A

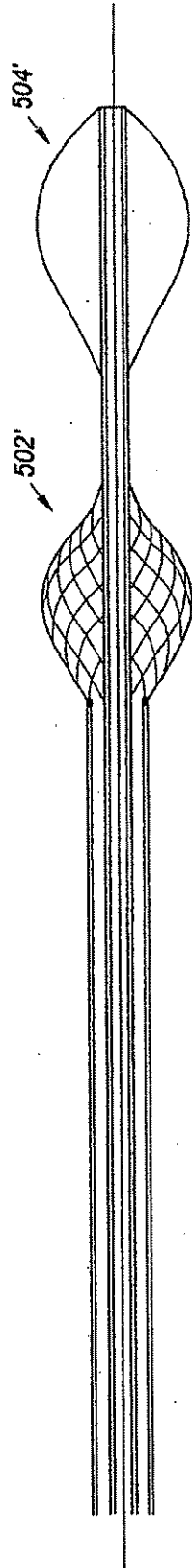


Fig - 5B

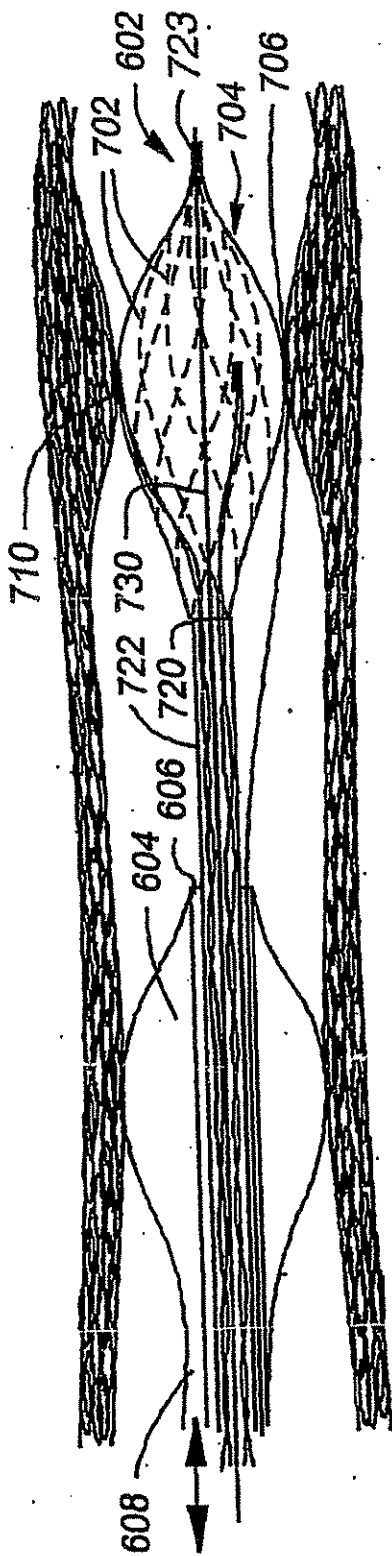


Fig - 6A

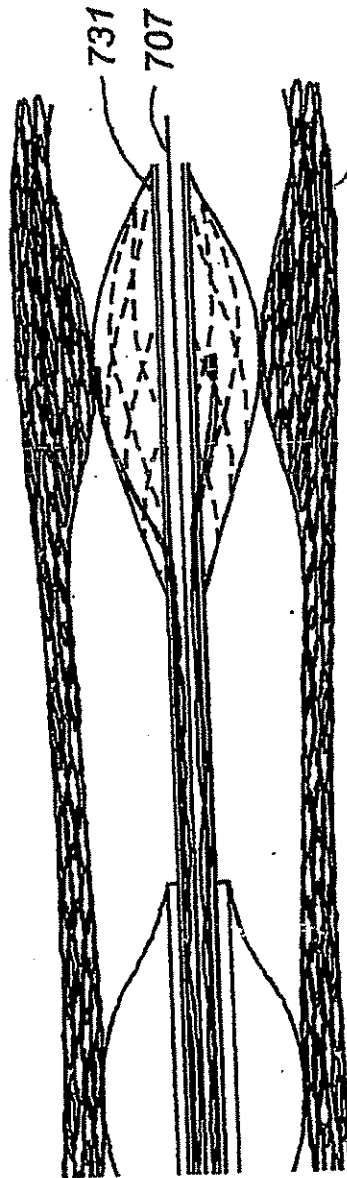
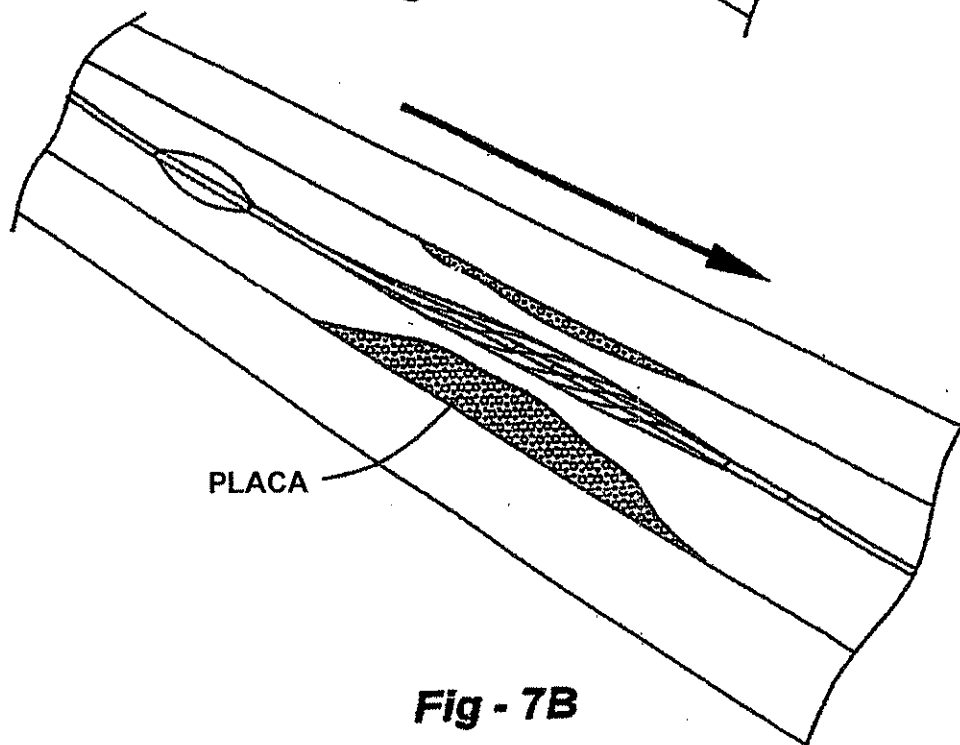
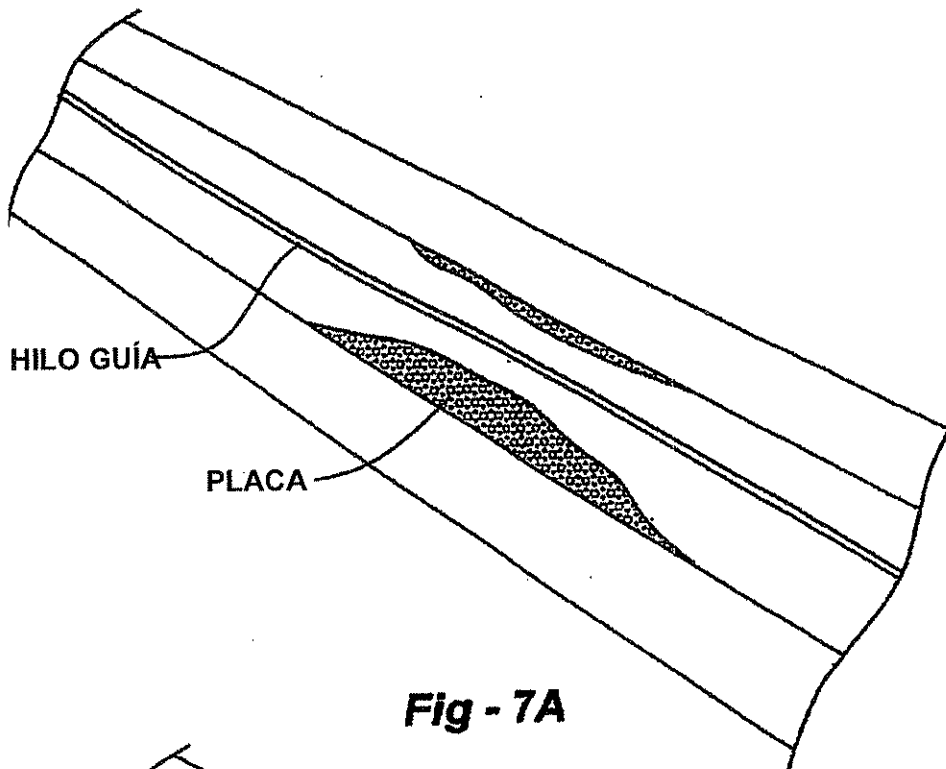


Fig - 6B



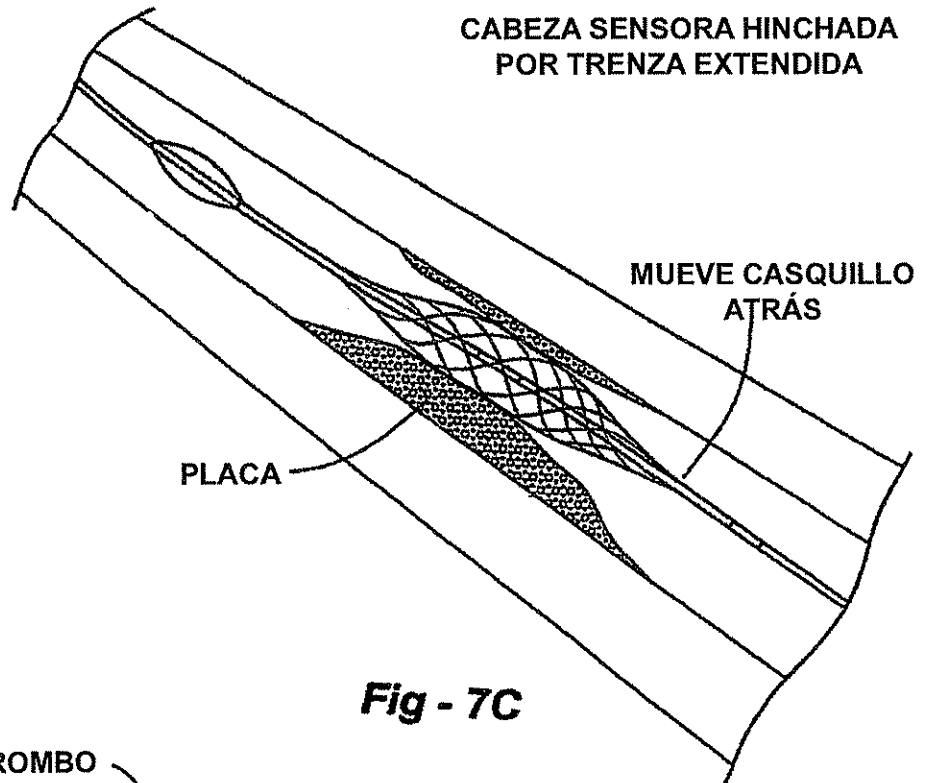


Fig - 7C

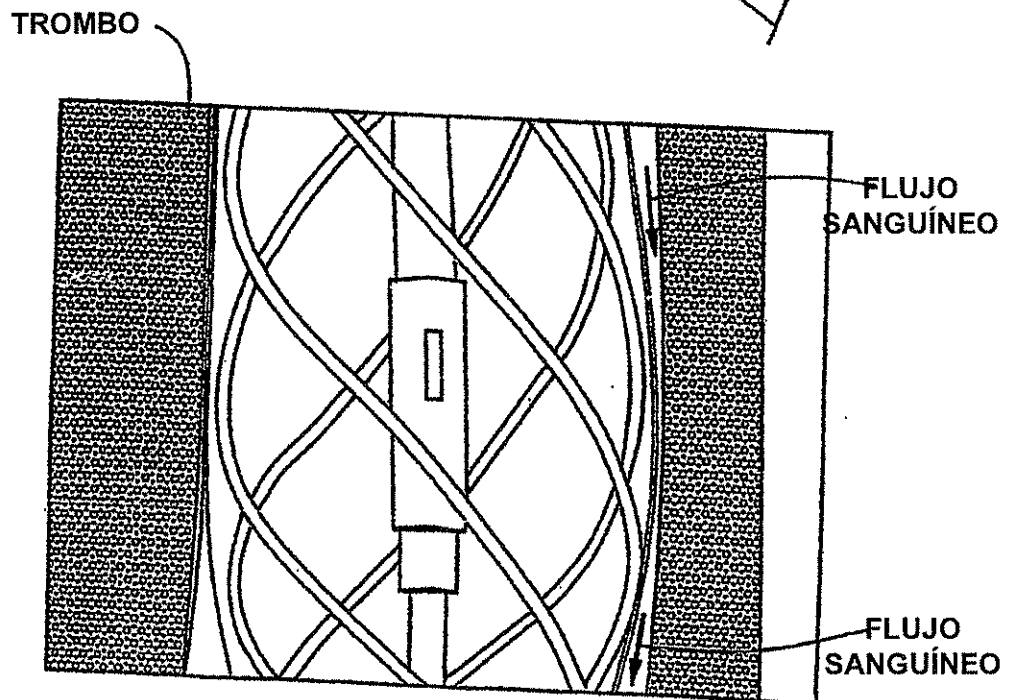


Fig - 7D

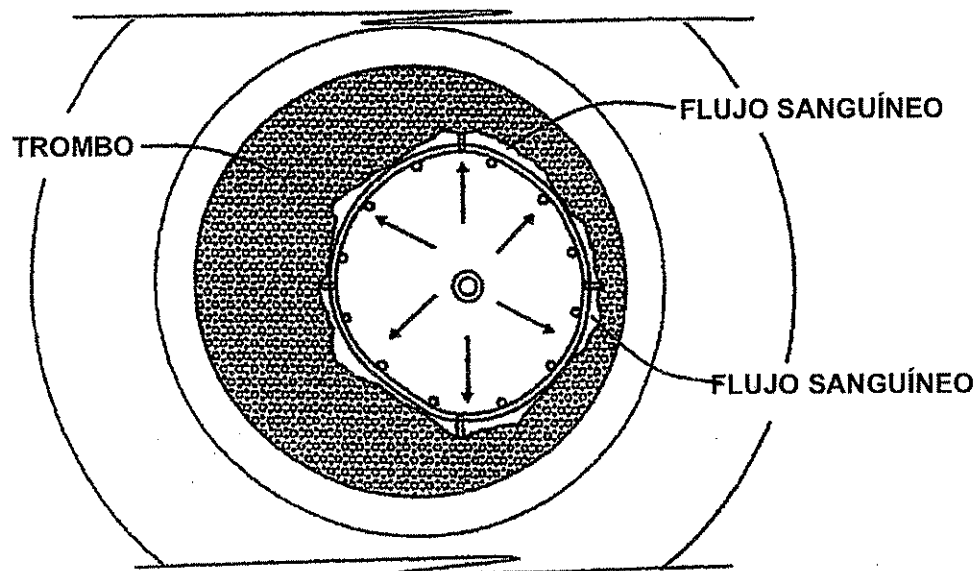


Fig - 7E

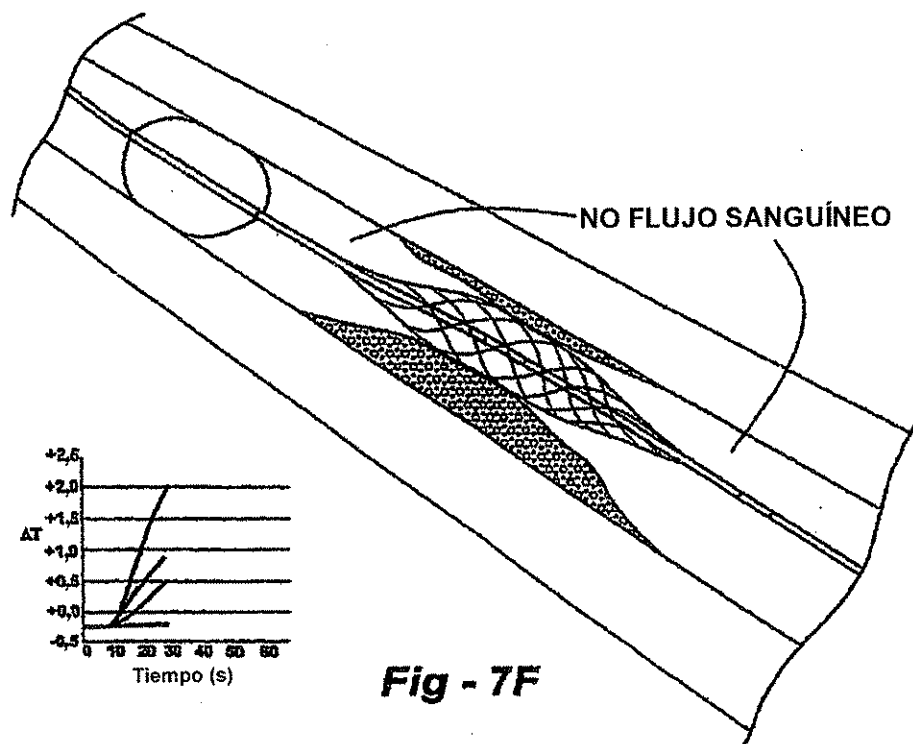


Fig - 7F

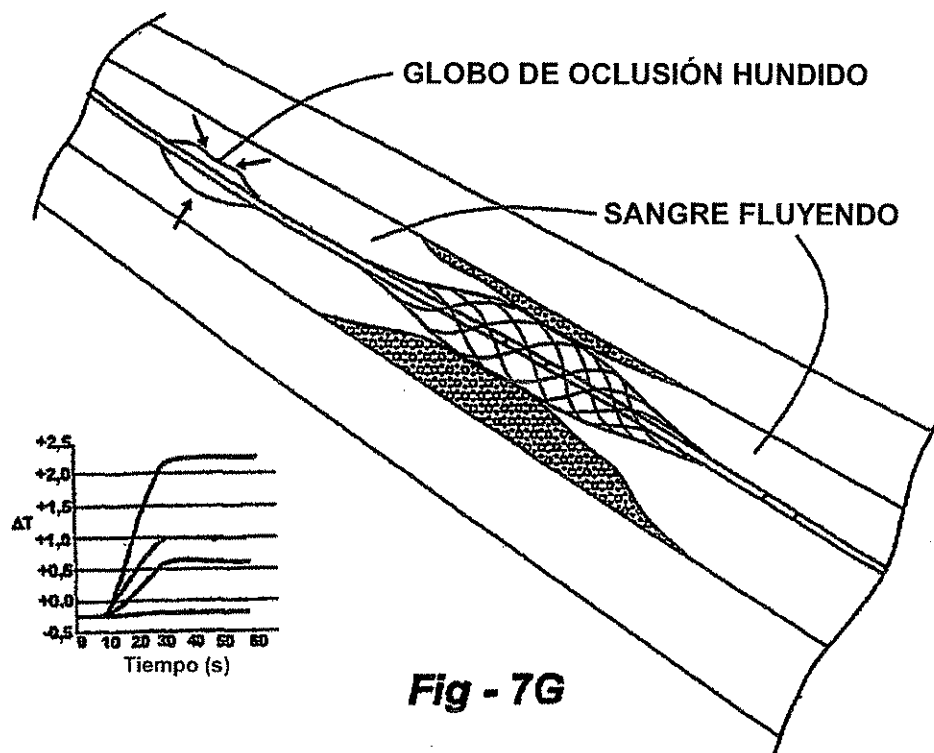


Fig - 7G

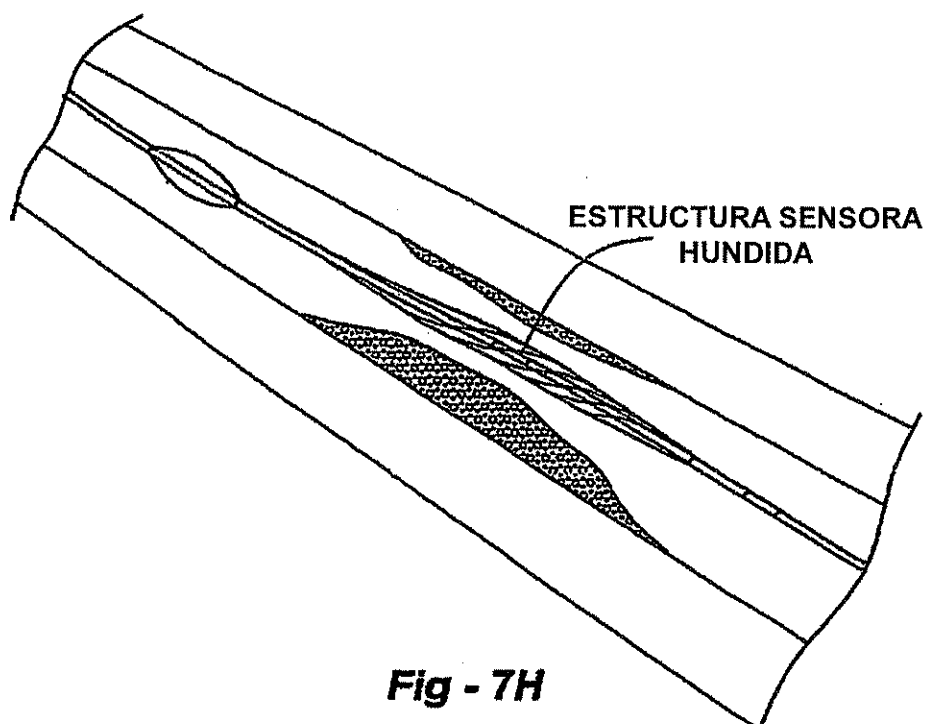


Fig - 7H

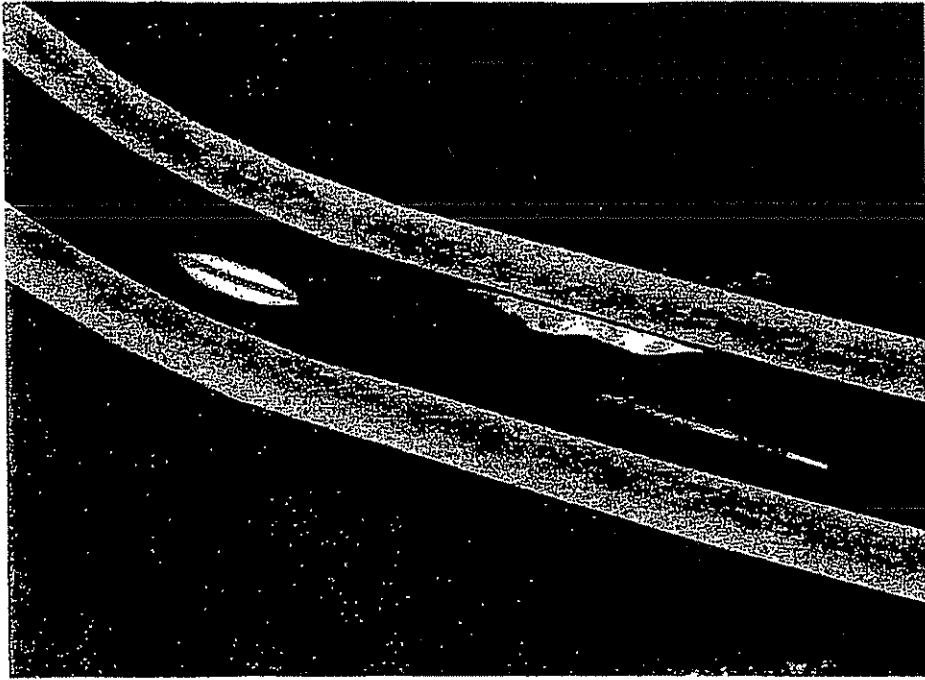


Fig - 7I

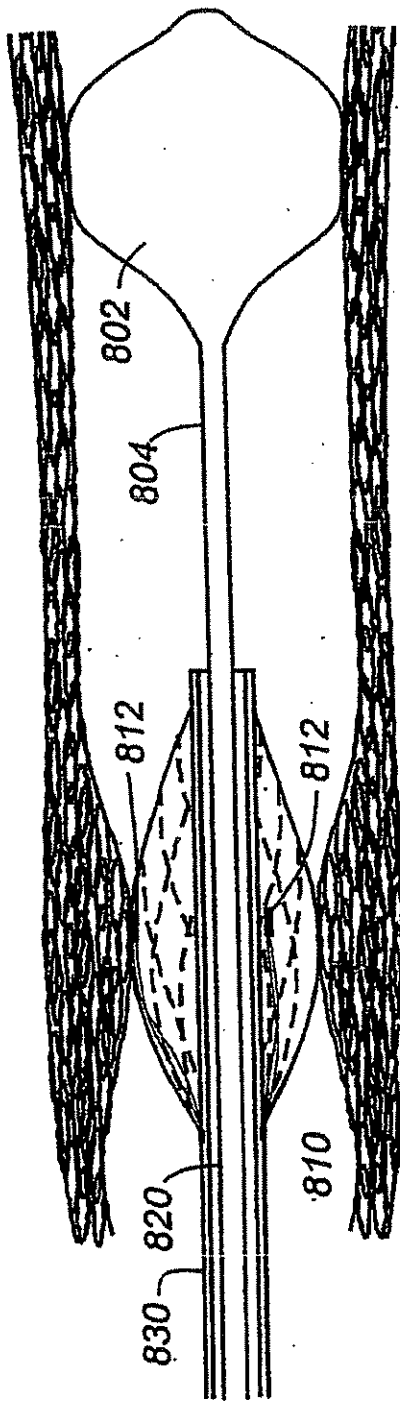


Fig - 8A

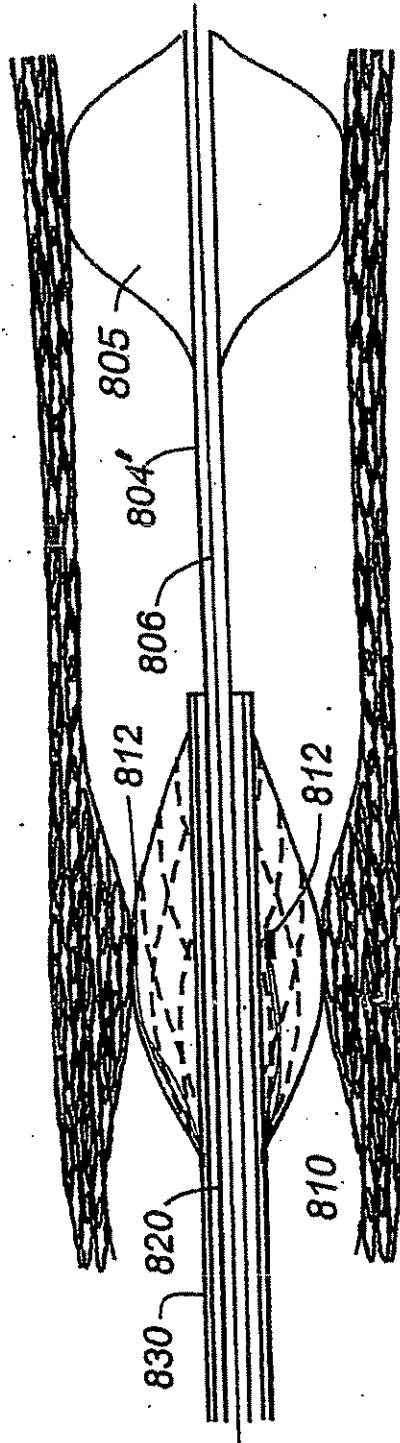


Fig - 8B