



ESPAÑA

(19) ES	(11) NUMERO 470.312	(10) A1
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION 30.5.78	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO 802.033	31.5.77	EE.UU.

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL A 61 M	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	--	--

(54) TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA RETARDAR EL CRECIMIENTO DE CELULAS CANCEROSAS EN UN PACIENTE HUMANO"

(71) SOLICITANTE (S)
LEON C. PARKS

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
317 Swallow Drive, Brandon, Mississippi, Estados Unidos de América

(72) INVENTOR (ES)
el mismo solicitante

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE
D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 69.086)

1 Este invento se refiere a la hipertermia y
más particularmente a un método y a un aparato mejorados pa
ra efectuar un tratamiento hipertérmico específicamente con
el fin de retardar el crecimiento de células cancerosas en
5 crecimiento.

Existe evidencia creciente de que la aplica-
ción de calor dentro del margen de 41,5º a 43,0ºC puede ser
utilizada eficazmente para retardar el crecimiento de célu-
las cancerosas.

10 El reciente interés en esta cuestión se ha
intensificado hasta el grado de que se celebró un Symposium
Internacional acerca de Terapia del Cáncer por Hipertermia
y Radiación en Washington, Distrito Federal, en abril de
1975 bajo la tutoría conjunta del The National Cancer Insti-
15 tute of the U.S. Public Health Service y The American Colle-
ge of Radiology, en cooperación con la Universidad de Mary-
land, Escuela de Medicina.

Las sesiones de este simposio están transcri-
tas en un volumen de 304 páginas que contiene muchos artícu-
20 los que tratan de diversos aspectos de la hipertermia y del
cáncer. Estos artículos y las referencias citadas de los mis-
mos reosentan una completa y amplia enumeración de publi-
caciones de bibliografía disponibles. Con fines de estable-
cer fundamentos, los artículos contenidos en los informes
25 de las sesiones se incorporan aquí como referencia en la
presente memoria descriptiva.

Otros artículos de interés desde 1975, la fe-
cha del simposio, son los siguientes:

Hofer, K.G., Choppin, D.A. y Hofer, M.G.:
30 Efecto de hipertermia sobre la radiosensibilidad de células

1 normales y malignas en ratones. *Cáncer*, 38:279, 1976.

Larkin, J.M., Edwards, W.S. y Smith, D.E.:

Hipertermia corporal total y resultados preliminares en neoplasmas humanos. *Surg. Forum*, 27:121, 1976.

5 Whelson, T.E.: Aprovechamiento de la sensibilidad al calor de células leucémicas. *Lancet*, 1:1363, 1976.

Hipertermia en el tratamiento del paciente canceroso. *Cancer*, 37:2075-2983, 1976.

Gran parte de la bibliografía anterior incluye informes acerca de que la hipertermia utilizada en un margen de temperaturas entre 41,5°C y 43,0°C causa efectos anticancerosos específicos cuando se utiliza como un agente primario o coadyuvante contra un amplio espectro de enfermedades malignas. La bibliografía indica que se ha mostrado
10 que la hipertermia induce citotoxicidad en células de sarcomas y melanomas en cultivos de tejidos humanos (Stehlin y otros) y acrecienta grandemente los efectos antitumorales de irradiación in vivo de células L-1210 y ascitos de Erlich (Hofer y otros). La adición de hipertermia a la quimioterapia por perfusión regional de melanomas dió como resultado
15 una aparición acrecentada de represión de tumores y de supervivencia de pacientes sin efectos desfavorables acrecentados (Stehlin y otros). Empleada como un agente sistémico, la hipertermia indujo regresión objetiva en 13 pacientes de
20 18 (70%) con resistencia diseminada a la enfermedad para otra terapia, seis de los cuales supervivieron durante 11 a 22 meses después del tratamiento (Larkin y otros).

Los trabajos experimentales realizados en consideración del presente invento indican que la eficacia de
30 la hipertermia contra enfermedades sistémicas puede ser in-

1 cluso mayor que la indicada por Larkin y otros. Aunque los
niveles de hipertermia empleados por Larkin y otros (aproxima-
madamente 42,0°C) fueron adecuados, el período de aplica-
ción fue sólo de cinco horas. Además, los métodos adoptados
5 para efectuar el tratamiento hipertérmico indicarían que un
nivel de temperatura estable de 42°C no era mantenido sisté-
micamente durante cinco horas. Larkin y otros emplearon lá-
minas aislantes y mantas de calentamiento con líquido que
rodeaban a los pacientes para la aplicación de calor. Debi-
10 do a la conductividad relativamente mala de la piel y al
efecto desfavorable adicional del sudor profuso sobre la con-
ductividad, no se pueden inducir rápidamente elevadas tempe-
raturas sistémicas. Además, se puede esperar que este desfa-
vorable estado de conductividad mantenga la existencia de
15 grandes diferencias de temperatura a lo largo de todo el
sistema. Por ejemplo, se utilizaron temperaturas de control
de mantas de 48,49°C, que es un nivel sistémico letal.

Basado en el análisis del tipo de problemas
antes enunciados, que son evidentes con los métodos y dispo-
20 sitivos sistémicos hasta ahora propuestos y utilizados, se
pueden enumerar como sigue, un conjunto de criterios desea-
bles para métodos y dispositivos con el fin de efectuar un
tratamiento hipertérmico:

- 25 1. Se inducen temperaturas sistémicas de 41,5
a 43,0°C.
2. Se obtienen temperaturas seleccionadas en
el espacio de una hora.
3. Se mantiene la hipertermia durante 24 a
48 horas.
- 30 4. Son posibles un control de precisión de la

1 temperatura y una autorregulación potencial de temperatura.

5. Se logran con facilidad un rápido enfriamiento así como un efecto de calentamiento.

6. Es innecesaria una anestesia general o sólo se requiere durante un breve período.

7. Los pacientes sometidos a tratamiento hipertérmico son mantenidos en una disposición que conduce a modos de cuidado convencionales.

8. La hipertermia es posible en diferentes disposiciones tales como zonas de terapia por radiación o de aislamiento.

9. Es posible una inducción repetida de cursos de hipertermia a lo largo de un período de varios días.

10. La hipertermia es inducida con razonable seguridad en pacientes neutropénicos o trombocitopénicos.

Un objeto del presente invento es crear un método y un aparato para efectuar un tratamiento hipertérmico que cumpla los criterios deseables antes enumerados. De acuerdo con los principios de método del presente invento, este objetivo se obtiene estableciendo una trayectoria de circulación extracorporal estéril para sangre, que tiene una entrada, una salida y una zona de control de temperatura entre éstas, estableciendo comunicación de la entrada de la trayectoria de circulación extracorporal con la corriente sanguínea del paciente de manera que la sangre pueda ser retirada y suministrada a la trayectoria de circulación extracorporal sin afectar desfavorablemente a las zonas agotadas de sangre desde las cuales es retirada la sangre, estableciendo comunicación de la salida de la trayectoria de circu

1 lación extracorporeal con la corriente sanguínea del pacien-
te de manera que la sangre que circula desde la trayectoria
de circulación extracorporeal es devuelta a la corriente san-
guínea de una manera tal que es distribuída sistémicamente,
5 bombeando la sangre retirada desde la corriente sanguínea
del paciente a lo largo de la trayectoria de circulación
extracorporeal a través de la zona de control de temperatura
con una velocidad controlada, y devolviéndola a la corrien-
te sanguínea del paciente para ser distribuída sistémicamen-
10 te, como se dice anteriormente, controlando la temperatura
de la sangre que circula a lo largo de la trayectoria de cir-
culación extracorporeal a través de la zona de control de tem-
peratura por un período inicial durante el cual es aumentado
el nivel de temperatura de la sangre dentro de la zona sin
15 someterla a temperaturas localizadas superiores a aproxima-
damente 45°C de manera que la distribución sistémica de la
sangre devuelta aumenta gradualmente la temperatura de nú-
cleo del cuerpo del paciente a un estado generalmente esta-
ble de temperatura en un nivel de aproximadamente 41,5°C, pa-
20 ro no mayor de aproximadamente 42,5°C, y manteniendo el con-
trol de la temperatura de la sangre que circula a lo largo
de la trayectoria de circulación extracorporeal a través de
la zona de control de temperatura en el estado generalmente
estable de temperatura durante un segundo período de tiempo
25 suficiente para retardar el crecimiento de células cancero-
sas.

Se reconoce que el calentamiento extracorporeal de sangre para fines anticancerosos ha sido realizado
en prácticas de perfusión regional. Los métodos de este ti-
30 po son descritos por Cavaliere y otros y por Stehlin, y han

1 de ser distinguidos de la hipertermia sistémica inducida por
los presentes métodos, tal como arriba se indican. En estas
prácticas de perfusión regional, la arteria femoral princi-
pal y la vena femoral principal son ocluidas temporalmente
5 por pinzas vasculares o torniquetes y se establece un siste-
ma extracorporal cerrado, solamente dentro de la extremidad
femoral. En este circuito extracorporal se aplica calor co-
mo un anejo a los otros tratamientos, tales como quimiotera-
pia, que se utilizan en el sistema de circulación regional.
10 Este sistema necesita la utilización de equipo oxigenador
de un tipo similar al utilizado en cirugía a corazón abier-
to. Tal como es evidente de las limitaciones de tiempo cono-
cidas impuestas a la cirugía a corazón abierto en virtud de
la utilización del equipo oxigenador, es bastante limitado
15 el espacio del tiempo dentro del cual se pueden continuar
dichos tratamientos combinados de oxigenación y calentamien-
to incluso sobre una base regional, sin imponer al menos un
deterioro o daño permanente perceptible a las zonas femora-
les bloqueadas del paciente.
20 Pettigrew, al referirse a estas prácticas de
perfusión regional como fundamento de su método combinado
preferido de baño con cera caliente y con gases respirato-
rios calentados, para inducir hipertermia corporal total,
manifiesta considerar que los métodos de perfusión regional
25 son aplicables para inducir tanto hipertermia regional como
también hipertermia corporal total, posiblemente por analo-
gía a la derivación extracorporal a corazón abierto. (Induc-
ción de hipertermia controlada en tratamiento de cáncer,
Henderson, M.A. y Pettigrew, R.T. Lancet, 1:1275, 1971 y te-
30 rapia del cáncer por calentamiento de todo el cuerpo, Petti-

1 grew R.T. Proceedings, p. 282). El artículo de Pettigrew en
Lancet caracterizaba el trabajo de perfusión regional de Cava-
liere y otros ("Sensibilidad al calor selectiva de células
5 cancerosas", Cancer, 1967, 20-1351) como habiendo "logrado
temperaturas muy satisfactorias en los casos malignos utili-
zando una derivación arteriovenosa y un intercambiador de
calor, pero dado que esto requiere cirugía no puede ser re-
petido indefinidamente y sólo puede ser aplicado con facili-
dad a casos malignos periféricos".

10 No obstante, es importante hacer observar que
los profesionales practicantes reconocidos de perfusión re-
gional, a saber Cavaliere y otros, y Stehlin y otros, han
indicado que las prácticas de perfusión regional que utili-
zan una derivación y un intercambiador de calor extracorpo-
15 ral están limitadas a aplicaciones regionales en extremida-
des y ambos han utilizado otros métodos para inducir la hi-
pertermia corporal total.

En la página 135 del artículo sobre cáncer,
Cavaliere y otros exponen:

20 "Este método de tratamiento a alta tempera-
tura tiene evidentemente limitaciones y actualmente está in-
dicado para pacientes con tumores malignos primarios o re-
currentes de los miembros para los cuales la única terapia
alternativa sería la amputación, lo cual frecuentemente no
25 impide metástasis. Es evidente que el progreso futuro en es-
te campo procederá del tratamiento a alta temperatura del
cuerpo total. Estamos ahora en trance de desarrollar técni-
cas a este fin, que son considerablemente diferentes de las
que actualmente se están utilizando".

30 El último párrafo del artículo de Stehlin en

1 la publicación de Proceedings, página 271, expone lo siguiente:
te:

5 "Como resultado de nuestra experiencia con perfusión regional con calor, actualmente estamos investigando, y hemos investigado durante los pasados 5 años, sobre la posibilidad de que la hipertermia sistémica inducida con toxinas bacterianas acrecentará los efectos antitumorales de diversos agentes quimioterapéuticos sobre melanomas y sarcomas".

10 Un caudal mínimo preferido de acuerdo con los principios del presente invento, es de aproximadamente 1 litro por minuto. Dicho caudal puede ser logrado siguiendo los métodos del presente invento sin afectar las zonas femorales desde las que es retirada la sangre. Así, con el presente
15 método, no hay aislamiento femoral sistémico por ejemplo con una pinza o torniquete que ocluye la arteria y la vena femoral principal, sino que, en lugar de ello, un método preferido consiste en efectuar una comunicación de la trayectoria de circulación extracorporal entre la arteria femoral y
20 la vena femoral a través de una pared lateral de cada una, de manera que puede continuar la circulación sistémica en las zonas femorales. El método de bombeo realizado para efectuar la circulación de la sangre retirada a través de la zona de control de temperaturas de la trayectoria de circulación extracorporal logra un caudal controlado adecuado al
25 tiempo que permite un flujo circulatorio sistémico adecuado a través de las zonas femorales que sea suficiente para impedir el tipo de efectos desfavorables durante períodos de tiempo extensos que se producirán en las antedichas técnicas
30 de perfusión regional.

1 El presente invento considera también un dispositivo implantable mejorado para facilitar la conexión del
circuito de circulación extracorporeal con el sistema sanguíneo del paciente. Dispositivos para establecer una trayectoria
5 ria de circulación sanguínea extracorporeal para los fines de diálisis renal que se diferencian de los tratamientos hipertérmicos sistémicos, son bien conocidos. Estos dispositivos, conocidos como derivadores, están disponibles comercialmente de diversos fabricantes. Típicamente, estos dispositivos
10 derivadores son implantados en el paciente e incluyen tubos que se extienden extracorporealmente. Estos tubos exteriorizados han causado considerables dificultades.

Una buena discusión de las dificultades encontradas en las prácticas que se relacionan con dichos dispositivos derivadores exteriorizados está contenida en la
15 patente de Estados Unidos número 3.998.221. En los párrafos introductorios de la memoria descriptiva, se describe un tipo de dispositivo derivador como un bucle con forma de U, uno de cuyos extremos está conectado con una vena y cuyo
20 otro extremo está conectado con una arteria. El bucle propiamente dicho es implantado subcutáneamente pero conductos de salida que se extienden desde los lados del bucle sobresalen a través de agujeros abiertos en la piel a terminales de salida sobre el exterior del cuerpo. Unos tapones retirables
25 bles se acoplan en los tubos de salida y bloquean la circulación a través de estos tubos durante condiciones normales. Cuando el paciente es sometido a diálisis, los tapones son retirados y los terminales de salida son conectados con acoplamientos de entrada para una máquina de diálisis (véase
30 patente de los Estados Unidos 3.826.257).

1 Uno de los problemas enunciados en los párra-
fós introductorios de la memoria descriptiva atribuibles a
este tipo de derivador exteriorizado es el riesgo de infec-
5 ción en la colocación en que las salidas sobresalen a tra-
vés de los agujeros que se abren en la piel. Aunque hay con-
siderable referencia a problemas que se relacionan con coa-
gulación de la sangre en dispositivos derivadores de la téc-
nica anterior, se propone en la referida patente una dispo-
sición derivadora que tendría al menos el efecto de aliviar
10 el problema de infección, por el hecho de que el dispositi-
vo derivador del invento está dispuesto para ser implantado
en un estado completamente interiorizado o totalmente subcu-
táneo. Con el fin de efectuar comunicación del dispositivo
derivador totalmente interiorizado con la trayectoria de
15 circulación extracorporal, el dispositivo implantado es pro-
visto con miembros de válvula movibles mecánicamente. Estos
miembros de válvula son retenidos normalmente en una posi-
ción dentro de alojamientos proporcionados por el dispositi-
vo-derivador, que mantienen a los miembros de válvula fuera
20 de relación de comunicación con la circulación sanguínea a
través del dispositivo derivador. Los miembros de válvula
están provistos con superficies cooperantes tales como aber-
turas cuadradas o roscas que son susceptibles de actuar pa-
ra establecer inicialmente una comunicación estanca al flui-
do con una aguja hueca. La aguja hueca es apta por lo tan-
25 to para ser insertada a través de la piel en contacto de
fluido con el miembro de válvula y luego después de que se
ha efectuado dicho acoplamiento de fluido, la aguja hueca
es capaz de efectuar el movimiento del miembro de válvula
30 a relación de comunicación de circulación con la corriente

1 sanguínea.

Aunque la patente describe la utilización de un catéter de Fogarty para efectuar la limpieza y descoagulación del dispositivo, no se hace ninguna previsión para impedir la coagulación de la sangre dentro de los pasajes de circulación central de los miembros de válvula cuando éstos son dispuestos en sus posiciones cerradas normales. Además, aunque se efectúa la previsión de hacer circular sangre entre la periferia de los miembros de válvula y el alojamiento que los retiene cuando los miembros de válvula están en su posición abierta, no se efectúa tal previsión para los miembros de válvula cuando éstos se encuentran en posición cerrada y, desde luego, los pasajes periféricos dispuestos para circulación continuada cuando los miembros de válvula están abiertos, son a su vez cerrados cuando el miembro de válvula es cerrado, presentando de este modo, junto con los pasajes interiores de los miembros de válvula, espacios en donde la sangre sería atrapada y se coagularía.

Aunque se reconoce que es deseable superar las desventajas del dispositivo derivador exteriorizado comercialmente disponible, la disposición descrita en la antedicha patente podría aparecer presentando problemas de coagulación iguales cuando no peores que los problemas de coagulación observados en la técnica anterior. Si se considera que es bastante usual que los pacientes cancerosos sean hipercoagulables, los problemas de coagulación de la técnica anterior adquieren mayores proporciones cuando se considera la utilización de dichos derivadores para tratamiento hipertérmico de un paciente con propósitos anticancerosos. Además, los tratamientos hipertérmicos efectivos

1 de acuerdo con los principios del presente invento requieren
caudales considerablemente superiores a los normalmente pro-
porcionados para diálisis renal.

Correspondientemente es otro objeto del pre-
5 sente invento crear un dispositivo derivador del tipo total-
mente subcutáneo que sea particularmente apropiado para uti-
lizarse en tratamiento hipertérmico de un paciente para pro-
pósitos anticancerosos de acuerdo con el presente invento,
el cual dispositivo supere, o al menos alivie sustancialmen-
10 te, los problemas de coagulación de la técnica anterior que
se han hecho notar anteriormente.

Este objetivo se logra disponiendo un dispo-
sitivo de implantación totalmente subcutáneo para utilizar-
se con el aparato que proporciona la trayectoria de circula-
15 ción sanguínea extracorporeal, que incluye tanto una cánula
percutánea que retira la sangre y una cánula percutánea que
devuelve la sangre, cada una de las cuales es susceptible
de cooperar con un trocar para efectuar la disposición per-
cutánea de las mismas, las cuales cánulas cooperan con el
20 dispositivo de implantación para lograr la circulación de
sangre extracorporeal. El dispositivo de implantación com-
prende un cuerpo de material elastómero adaptado para ser
implantado totalmente de manera subcutánea en una extremi-
dad femoral, teniendo el cuerpo un pasaje arterial dentro
25 de él, un pasaje venoso distanciado, y un conducto de deri-
vación que se extiende desde un extremo del pasaje arterial
a un extremo del pasaje venoso. Son dispuestos un tubo arte-
rial y un tubo venoso de material de prótesis vascular, te-
niendo cada uno un extremo conectado en relación de comuni-
30 cación con el otro extremo del respectivo pasaje arterial o

1 venoso y un extremo opuesto adaptado para ser conectado con
un lado de arteria o vena femoral principal respectivo en
relación de comunicación respectivamente con el respectivo
interior de la arteria o vena femoral.

5 El cuerpo elastómero es provisto con medios
que se extienden desde dos posiciones distanciadas en el ex
terior de dicho cuerpo elastómero hacia dentro de ellas a
dos posiciones en relación de comunicación respectivamente
con los pasajes arterial y venoso susceptibles de actuar pa
10 ra moverse como respuesta a la inserción de un conjunto de
cánula y trocar desde (1) un estado cerrado que excluye al
espacio que contiene fluido dentro del cuerpo entre las dos
respectivas posiciones de manera que la sangre que circula
desde el tubo arterial a través del pasaje arterial pasará
15 desde él a través del conducto de derivación al pasaje veno
so y fuera de dicho tubo venoso a (2) un estado abierto que
excluye el espacio receptor de fluido dentro del cuerpo des
de la periferia exterior de las porciones de la respectiva
cánula, que se extiende entre las dos respectivas posiciones,
20 cada una de las cuales se extiende también percutáneamente
y en relación de comunicación con el respectivo pasaje arte
rial o venoso de manera que la sangre que circula desde el
tubo arterial a través del pasaje arterial circulará a tra
vés del conducto de derivación tal como antes se indica y,
25 además, circulará además dentro de la cánula para retirada
de sangre estando retirado su trocar), a lo largo de la tra
yectoria de circulación extracorporal, a través de la cánu
la para devolución de sangre (estando retirado su trocar) de
retorno al pasaje venoso.

30 Otro objeto del presente invento es la crea-

1 ción de un dispositivo de implantación del tipo descrito que sea de estructura simple, económico de fabricar y eficaz en funcionamiento.

5 Otro objeto del presente invento es la creación de conjuntos de cánula y trocar particularmente estructurados para cooperar con dicho dispositivo de implantación, los cuales conjuntos de cánula y trocar sean de estructura simple, de fabricación económica y de funcionamiento eficaz.

10 Este y otros objetos del presente invento resultarán más evidentes en el curso de la siguiente descripción detallada y de las reivindicaciones anejas.

15 El invento se puede comprender del mejor de los modos haciendo referencia a los dibujos anejos, en los que se muestra una forma ilustrativa de realización.

En los dibujos:

La figura 1 es una vista en perspectiva que ilustra el método y el aparato que llevan a realización los principios del presente invento;

20 La figura 2 es una vista en sección vertical a escala aumentada, tomada a lo largo de la línea 2-2 de la figura 1;

La figura 3 es una vista en planta de la parte de dispositivo de implantación del aparato;

25 La figura 4 es una sección longitudinal tomada a lo largo de la línea 4-4 de la figura 3;

La figura 5 es una vista extrema del dispositivo de implantación mostrado en la figura 3;

30 La figura 6 es una vista en sección fragmentaria, a escala aumentada, que ilustra la entrada de la cá-

1 nula para retirada de sangre con su trocar cooperante monta
do en ella, a relación de cooperación con el dispositivo de
implantación y específicamente el pasaje arterial del mismo;

5 La figura 7 es una vista en sección fragmen-
taria a escala aumentada, tomada a lo largo de la línea 7-7
de la figura 1;

La figura 8 es una vista en planta superior
de la cánula para retirada de sangre con su trocar cooperan-
te montado en ella;

10 La figura 9 es una vista lateral de la cánu-
la mostrada en la figura 8;

La figura 10 es una vista extrema de la cá-
nula mostrada en la figura 8; y

15 La figura 11 es una vista en perspectiva del
trocar mostrado en la figura 8.

Haciendo referencia ahora con mayor particu-
laridad a los dibujos, se muestra allí un aparato 10 prefe-
rido, que lleva a realización los principios del presente
invento para practicar el método del presente invento. Aun-
20 que es posible utilizar otros aparatos para practicar el
presente método, dado que el aparato 10 es preferido, los
principios del presente invento pueden comprenderse mejor
considerando primeramente el aparato 10 preferido y luego
considerando los procedimientos de método implicados para
25 utilizar el aparato preferido.

En sus aspectos más amplios, el aparato 10
incluye una tubería estéril, indicada generalmente en 12,
que define una trayectoria de circulación sanguínea extra-
corporal. Un mecanismo de bombeo, preferiblemente con la
30 forma de una bomba peristáltica de rodillo, indicada general

1 mente en 14, es dispuesto para bombear sangre a lo largo de
la trayectoria de circulación extracorporeal con una veloci-
dad controlada desde el extremo de tubería de entrada al
extremo de tubería de salida. Además, se dispone una zona
de control de temperatura, preferiblemente con la forma de
5 un conjunto intercambiador de calor 16, a través de la cual
la sangre que circula a lo largo de la trayectoria de circu-
lación extracorporeal tiene controlada su temperatura, prefe-
riblemente tanto por calentamiento como por enfriamiento, a
través de un dispositivo de control, indicado generalmente
10 en 18, para el circuito de líquido del conjunto intercambia-
dor de calor 16. Finalmente, el aparato 10 incluye medios,
indicados generalmente en 20, para comunicar el extremo de
entrada de la tubería 12 que define la trayectoria de cir-
culación extracorporeal con la corriente sanguínea de un pa-
15 ciente y el extremo de salida de la tubería 12 que define
la trayectoria de circulación extracorporeal con la corrien-
te sanguínea del paciente, de manera que la sangre en retor-
no es distribuida sistémicamente sin afectar desfavorable-
mente a las zonas agotadas de sangre desde las que es reti-
20 rada la sangre.

La tubería 12 puede estar formada de cualquier
material plástico apropiado, tal como por ejemplo un polí-
mero vinílico (por ejemplo Teflon^(R)), politetrafluoroe-
tileno (por ejemplo Teflon^(R)) u otros materiales plásticos
25 que tienen utilizaciones conocidas en aplicaciones médicas,
(por ejemplo Silastic^(R)). Un tamaño ilustrativo de tubería
es de 6,35 mm de diámetro interior, siendo una longitud con-
veniente la de 0,9 a 1,5 metros. El conjunto de bomba 14,
30 tal como se indica anteriormente, realiza preferiblemente

1 una bomba del tipo peristáltico de rodillo propulsada por
un motor eléctrico de velocidad variable. Se prefiere una
bomba peristáltica, ya que ésta puede utilizar la tubería
estéril reemplazable 12 para entrar en contacto con la san-
5 gre y no proporciona partes de bomba que deban ser manteni-
das en un estado estéril. Una bomba ilustrativa es fabrica-
da por Sarns, teniendo una capacidad de 1-2 litros por mi-
nuto.

Una forma preferida de realización del conjun-
10 to intercambiador de calor 16 está disponible comercialmen-
te bajo el nombre registrado Travenol Mini-Prime, 5MO 337,
que tiene una capacidad de 57 cm^3 y un caudal ajustado de
1-3 litros por minuto. Véase también la patente de los Esta-
dos Unidos número 3.640.340, cuya descripción es incorporada
15 aquí como referencia en la presente memoria descriptiva.

Con referencia a la figura 2, el dispositivo
de control 18 está constituido por componentes individual-
mente conocidos. Según se muestra, se dispone un recipiente
22 para líquido enfriado y un recipiente 24 para líquido ca-
20 lentado, cada uno de los cuales contiene una masa de líquido.
Aunque puede utilizarse cualquier líquido, una forma de rea-
lización preferida es el agua. Cada recipiente está pro-
visto con medios de agitación o de removido 26 con el fin
de mezclar el líquido contenido en él para hacer su tempera-
25 tura más uniforme en toda su masa. El recipiente 22 para lí-
quido frío es provisto con una unidad de enfriamiento, es-
quemáticamente indicada en 28, mientras que el recipiente
24 para líquido calentado es provisto con una unidad de ca-
lentamiento 30. Un sistema para circulación de líquido es
30 dispuesto en relación de cooperación entre el recipiente 22

1 para líquido enfriado y el recipiente 24 para líquido calen-
tado, y el lado de líquido del intercambiador de calor 16.
Dicho sistema de circulación incluye la utilización de dos
conjuntos de bombas, esquemáticamente indicado en los dibu-
5 jos en 32 y 34.

Tal como se muestra en la figura 2, el con-
junto de bomba 32 está asociado con el recipiente 22 para lí-
quido de enfriado e incluye una tubería de entrada o succión
36 que se extiende desde el recipiente 22 a un lado de la
10 bomba 32 y una tubería de salida 38 que se extiende desde
aquél. Similarmente, una tubería de entrada 40 se extiende
desde el recipiente 24 para líquido calentado a un lado de
la bomba 34 el cual lado tiene una tubería de salida 42 que
se extiende desde él. Las tuberías de salida 38 y 42 están
15 interconectadas por un conector en T 44 que tiene una tu-
bería 46 que se extiende desde él al lado para entrada de
líquido del intercambiador de calor 16. Una tubería 48 se
extiende desde la salida del lado para líquido del intercam-
biador de calor 16 el cual, por medio de una conexión en Y
20 50, comunica con dos conductos de ramal 52 y 54 que se ex-
tienden respectivamente a los lados opuestos de las bombas
32 y 34. El circuito es completado por tuberías 56 y 58 co-
nectadas respectivamente con la salida de los lados opues-
tos de las bombas 32 y 34, y el recipiente 22 para líquido
25 enfriado y el recipiente 24 para líquido calentado, respec-
tivamente. Tal como se muestra, una tubería de rebose 59 es
tá conectada entre los recipientes.

La unidad de enfriamiento 28 es de naturale-
za convencional y está adaptada para mantener al líquido en
30 el recipiente 22 a una temperatura sustancialmente constan-

1 te tal como, por ejemplo, 30°C. Similarmente, la unidad de
calentamiento 30 es de estructura convencional y está adapta
da para mantener al líquido dentro del recipiente 24 para
líquido calentado a una temperatura sustancialmente constan-
5 te tal como, por ejemplo, 45°C. La bomba 32, cuando es hecha
funcionar, sirve para dosificar desde el recipiente 22 a
través de la tubería 36 una cantidad de líquido que es igual
a la cantidad de líquido devuelto a través de la tubería 56.
De una manera similar, la bomba 34 cuando es hecha funcio-
10 nar sirve para dosificar una cantidad de corriente proceden
te del recipiente 24 que es siempre igual a la cantidad de-
vuelta a través de la tubería de retorno 58. Un sistema de
control, esquemáticamente indicado en 60, para hacer variar
la velocidad de movimiento de las bombas 32 y 34, por ejem-
15 plo controlés eléctricos para los motores eléctricos de ve-
locidad variable que las propulsan, los cuales forman una
parte de los conjuntos de bombas indicados esquemáticamente,
es susceptible de funcionar de manera tal que el caudal to-
tal de salida de las dos bombas es ajustado y mantenido en
20 un caudal sustancialmente constante, tal como por ejemplo
aproximadamente 10 litros por minuto. El sistema de control
60 es también susceptible de funcionar para efectuar una va-
riación proporcional en la relación que cada una de las dos
bombas adopta de este caudal de salida total desde 0-10 a
25 10-0.

El control de los conjuntos de bombas 32 y
34 se realiza de acuerdo con la lectura de tres dispositi-
vos registradores de temperatura 62, 64 y 66 colocados res-
pectivamente para percibir la temperatura de núcleo del
30 cuerpo del paciente (por ejemplo una sonda rectal o una son

1 da esofágica), la temperatura de la sangre que abandona el
intercambiador de calor 16 y es devuelta al paciente, y la
temperatura del líquido que entra en el intercambiador de
calor. Un dispositivo receptor de presión 58 está dispues-
5 to también en la conducción 46 para entrada de líquido. Se
entenderá que los dispositivos receptores de temperatura y
los dispositivos receptores de presión son de cualquier di-
seño convencional, preferiblemente del tipo que proporciona
una lectura remota, tal como se indica esquemáticamente por
10 correspondientes números provistos de primas.

Para fines ilustrativos es suficiente hacer
observar que el sistema de control 60 puede ser hecho fun-
cionar manualmente para determinar la proporción de la cir-
culación total de líquido a través del intercambiador de ca-
15 lor que es proporcionada por el líquido enfriado a 30°C y
por el líquido calentado a 45°C. Por lo tanto el sistema de
control 60 sirve para variar directamente la temperatura del
líquido percibida por el dispositivo 66 entre el límite in-
ferior de 30°C y el límite superior de 45°C, lo que a su
20 vez variará la temperatura de la sangre percibida por el
dispositivo 64, que a su vez afectará a la temperatura sis-
témica de la sangre del paciente y por lo tanto a la tempe-
ratura percibida por el dispositivo 62. Se entenderá que
aunque el funcionamiento del sistema de control 60 es ex-
25 puesto con fines ilustrativos como siendo de tipo manual,
el sistema de control 60 puede ser hecho automático y pro-
gramable si se desea.

Refiriéndose ahora más particularmente a las
figuras 3-11, los medios de comunicación 20 comprenden pre-
30 feriblemente un dispositivo de implantación totalmente sub-

1 cutáneo, indicado generalmente en 70, que sirve en calidad
de los medios que comunican con la corriente sanguínea del
paciente y un par de conjuntos percutáneos de cánula y tro-
car indicados generalmente en 72 y 74, que sirven como los
5 medios para comunicar operativamente al dispositivo de im-
plantación 70 con la tubería 12 que define la trayectoria
de circulación extracorporal. Tal como se muestra del mejor
de los modos en las figuras 3 a 7, el dispositivo de implan-
tación incluye un cuerpo 76 de material elastómero tal como
10 Silastic^(R), moldeado para proporcionar un pasaje arterial
78, un pasaje venoso distanciado 80 y un conjunto de deriva-
ción 82 conectado entre el extremo interior del pasaje 78
y el extremo interior del pasaje 80. Tal como se muestra
del mejor de los modos en la figura 3, los pasajes 78 y 80,
15 juntamente con el conducto de derivación 82, son de configu-
ración generalmente con forma de U.

Cada uno de los pasajes 78 y 80 tiene una
configuración en sección transversal periférica que es alar-
gada en una dirección; a saber, la dirección en que están
20 distanciadados entre sí con puntos agudos que definen extre-
mos opuestos en la dirección de alargamiento. La configura-
ción preferida que se muestra está caracterizada además por
un par de líneas curvadas de modo convexo que se extienden
entre los puntos agudos, siendo la distancia entre las por-
25 ciones centrales de las líneas convexas aproximadamente la
mitad de la distancia entre los dos puntos extremos. Aunque
el conducto de derivación puede ser de cualquier otra confi-
guración en sección transversal, tal como se muestra, es
además de similar configuración en sección transversal. Es-
30 ta configuración en sección transversal preferida para los

1 pasajes 78 y 80 es dispuesta con el fin de recibir cooperan
te las periferias exteriores correspondientemente conforma-
das de las cánulas de los conjuntos 72 y 74, los cuales con
juntos están conformados de este modo con el fin de cooperar
5 con un par de rendijas 84 y 86 formadas en el cuerpo 76 en
asociación funcional con los pasajes 78 y 80, respectivamen
te.

Tal como se muestra, cada rendija 84 y 86 se
extiende desde una posición exterior del cuerpo 76 a una po
10 sición de comunicación con el extremo exterior del pasaje
asociado 78 u 80. La anchura de cada rendija es generalmen
te igual a la distancia entre los puntos extremos del pasa-
je asociado y está orientada en su estado cerrado, tal como
se muestra del mejor de los modos en la figura 4, en alinea
15 ción longitudinal con un plano que pasa entre los puntos ex
tremos del pasaje asociado.

En el estado cerrado que se muestra, las dos
superficies interiores planas del cuerpo 76 que definen la
respectiva rendija 84 u 86 son empujadas elásticamente a
20 aplicación por las características elastómeras del material
de cuerpo. La aplicación de las superficies sirve para ex-
cluir cualesquiera espacios que pudieran contener un flú-
ido tal como sangre entre las dos posiciones de extensión de
la rendija, tal como se indica anteriormente.

25 La elasticidad del material elastómero del
cuerpo 76 permite también que cada rendija 84 y 86 sea movi
da por su respectivo conjunto de cánula y trocar 72 y 74 a
un estado abierto en que las superficies planas del cuerpo
que definen la rendija son extendidas de modo arqueado de
30 manera que el perfil de las mismas coincida con la configu-

1 ración periférica del pasaje asociado 78 u 80.

Para ayudar a la entrada e inserción de cada conjunto de cánula y trocar a través de su rendija asociada, están moldeadas en relación empotrada dentro del cuerpo 76 un par de estructuras de guía metálicas 88 y 90. Cada estructura de guía está hecha preferiblemente de un metal de utilización interior, medicinalmente aceptable, tal como acero inoxidable (por ejemplo Metal Vitallium fabricado por Howmedica). Las estructuras de guía incluyen similares partes anulares 92 y 94 que se aguzan hacia dentro respectivamente fijadas a la cara extrema exterior del cuerpo 76 y partes de dedos de resorte 96 y 98 paralelas similares respectivamente empotradas en el exterior del cuerpo en los opuestos de la rendija asociada. Las partes aguzadas 15 92 y 94 proporcionan la función de ayuda de guía anteriormente mencionada, mientras que las partes de dedos de resorte 96 y 98 proporcionan una función de ayuda al resorte para las rendijas del cuerpo elastómero que sirven para empujar elásticamente a las superficies definidoras de rendija una hacia otra además de la función de resorte proporcionada por las características elastómeras del material del cuerpo 76.

El dispositivo de implantación 70 incluye también un par de tubos 100 y 102 hecho de material de prótesis vascular. Un material de prótesis vascular preferido es Dacron^(R) tejido en telar vendido comercialmente por Meadox Medicals, aunque se puede utilizar cualquier otro material para prótesis vascular aceptable. Tal como se ve del mejor de los modos en la figura 1, el tubo 100 tiene 30 uno de sus extremos fijado en relación de comunicación con

1 la porción extrema exterior del pasaje arterial 78, por ejemplo por el recurso de ser moldeado en relación empotrada. El extremo opuesto del tubo 100 está adaptado para ser conectado, por ejemplo por sutura, con un orificio quirúrgico for-

5 mado en la pared lateral de una arteria femoral de manera que el interior del tubo 100 está en relación de comunicación con el interior de la arteria femoral. De una manera similar, un extremo del tubo 102 está empotrado en relación de comunicación con la porción extrema exterior del pasaje

10 venoso 80 y su extremo opuesto está adaptado para ser suturado con un orificio de pared lateral quirúrgico en la vena femoral asociada, de manera que su interior está en relación de comunicación con el interior de la vena femoral.

El dispositivo de implantación 70 incluye tam-

15 bién una capa de tejido 104 que está fijada a la pared lateral interior del cuerpo elastómero por ejemplo por cola Silastic^(R) o similar. El tejido 104 incluye porciones marginales que se extienden lateralmente hacia fuera desde la pared lateral interior operante del cuerpo 76 a la que está

20 fijado. La capa de tejido 104 y particularmente sus porciones marginales proporcionan una fijación inicial por sutura del cuerpo 76 durante la implantación y una subsiguiente fijación semipermanente por crecimiento hacia dentro de tejido humano. Un material de tejido preferido es pana doble de

25 Dacron^(R) que es vendida comercialmente por Meadox Medicals.

Para fines de identificación directamente desde el dispositivo de implantación propiamente dicho, se dispone una identificación radioopaca (no mostrada) en la pared lateral exterior operante del cuerpo elastómero 76.

30 Tal identificación asegura que se utilicen siempre los apro

1 piados conjuntos cooperantes de cánula y trocar 72 y 74, ya
que dichos conjuntos pueden ser comprobados desde el dispo-
sitivo de implantación propiamente dicho después de que se
ha efectuado la implantación total, mediante identificación
5 por rayos X.

Haciendo referencia ahora más particularmen-
te a las figuras 8-11 de los dibujos, se muestran en ellos
los detalles de construcción de los conjuntos de cánula y
trocar 72 y 74. Se entenderá que dado que los conjuntos 72
10 y 74 son imágenes especulares izquierda y derecha uno de
otro, será suficiente una descripción de uno de dichos con-
juntos para proporcionar una comprensión de ambos. El con-
junto 74 es mostrado en estado montado en la figura 8 e in-
cluye una cánula percutánea, indicada generalmente en 106 y
15 un trocar cooperante, indicado generalmente en 108.

La cánula 106 incluye un cuerpo tubular que
incluye una sección rectilínea 110 que define la porción ex-
trema subcutánea de la cánula y una sección angular 112 la
cual, juntamente con una parte adyacente de la sección rec-
20 tilínea 110, define la porción extrema extracorporal de la
cánula. La cánula 106 está moldeada preferiblemente de mate-
rial plástico radio-opaco que tiene rigidez suficiente para
impedir un aplastamiento interior cuando está en posición
operante dentro del dispositivo de implantación 70. Se pre-
25 fieren materiales plásticos termoendurecibles aunque se pue-
den utilizar materiales termoplásticos con suficiente rigi-
dez funcional y estabilidad al calor para esterilización.
El material ilustrativo es un terpolímero de etileno-propi-
leno (por ejemplo en que el tercer monómero es norbornadie-
30 no) impregnado con un material radio-opaco tal como sulfa-

1 to de bario.

Tal como se muestra, toda la sección rectilí-
nea 110 de la cánula 106 tiene su periferia exterior forma-
da con una configuración en sección transversal que se aco-
5 moda a, y se aplica dentro de, la periferia interior del
cuerpo 76 que define el pasaje arterial 78 o el pasaje veno-
so 80. No obstante, dicha configuración es requerida sólo
en la extensión de la porción extrema subcutánea que está
dispuesta dentro del pasaje y la rendija asociada del cuer-
10 po de implantación durante el funcionamiento.

La cánula 106 incluye un pasaje interior 114
que se extiende a través de la sección angular 112 dentro
de la sección rectilínea 110 y fuera de su extremidad. Con
el fin de hacer máxima el área de sección transversal del
15 pasaje interior para un tamaño óptimo de sección transver-
sal exterior, la configuración en sección transversal del
pasaje interior 114, al menos en la sección rectilínea 110,
se acomoda a la configuración en sección transversal exte-
rior.

20 A este respecto se hará observar que el tro-
car 108 consiste esencialmente en un cuerpo moldeado de ma-
terial plástico, similar al material plástico de la cánula
106, que proporciona una parte de hoja de cuchilla 116 y
una parte de asidero 118. La parte de hoja de cuchilla 116
25 es de una extensión longitudinal generalmente igual a la ex-
tensión longitudinal de la sección rectilínea 110 de la cá-
nula 106. La extensión principal de la parte de hoja de cu-
chilla 116 tiene una configuración en sección transversal
periférica exterior que se acomoda a la configuración en
30 sección transversal interior de la porción del pasaje inte-

1 - rior 114 que se extiende a través de la sección rectilínea 110 de cánula. La parte de hoja de cuchilla 116 incluye una porción de punta afilada 120 que se aguza gradualmente en configuración en sección transversal hacia fuera desde la antedicha configuración hasta una punta.

5 Se observará que el extremo extracorporal de la sección rectilínea 110 de la cánula 106 está cerrado por ejemplo por un diafragma o tapón de material elastómero 122 que preferiblemente está previamente ranurado (aunque puede no estar perforado) para permitir el paso del trocar 108, primero el extremo apuntado 120, a su través.

10 La periferia exterior del extremo exterior de la sección angular 112 está provisto con rebordes de sujeción 124 susceptibles de actuar para efectuar una conexión estanca al fluido con el interior de la tubería 12. Cuando es retirado el trocar 108, la rendija de tapón elastómero, que se ha expandido para recibir el trocar, se contrae para cerrar el extremo de la sección recta de la cánula y asegurar que toda la sangre circule hacia fuera a través de la sección angular 112 y dentro de la tubería 12.

15 Formado sobre la periferia exterior de la sección rectilínea 110 de la cánula se encuentra un hombro anular 126 que forma una superficie de tope orientada en una dirección hacia la extremidad abierta de la sección rectilínea de cánula susceptible de actuar para aplicar a la parte de guía 92 ó 94 del dispositivo de implantación cuando la cánula está en su posición operante plenamente insertada, tal como se muestra en la figura 7. La sección rectilínea 110 de cánula está formada con un orificio 128 que se extiende hacia dentro desde una punta extrema exterior en

1 comunicación con el pasaje interior 114 en una posición pa-
ra alinearse con el conducto de derivación 82 del cuerpo de
implantación 76 cuando la cánula está plenamente insertada,
tal como se dice anteriormente. Formado en la periferia ex-
5 terior de la porción extracorporal de la sección rectilínea
110 de cánula se encuentra un escudo estabilizador 130 que
facilita el mantenimiento de la cánula sobre el paciente
cuando está en posición operante.

Un método preferido consiste en recubrir todas
10 las superficies de contacto con la sangre de las cánulas
106 (es decir los pasajes interiores 114), de la tubería
12 y del cuerpo elastómero 76 (pasajes 78 y 80, conducto
82 y rendijas 84 y 86) con un recubrimiento anticoagulan-
te. Un material de recubrimiento apropiado para este fin
15 es vendido comercialmente bajo el nombre registrado TDMAC^(R).

La manera en que el dispositivo 70 es implanta-
do quirúrgicamente está de acuerdo con los métodos usuales
de implantación bien conocidos por los expertos en la téc-
nica. Para los presentes fines es suficiente decir que el
20 cuerpo elastómero 76 es implantado en una región femoral
anterior separada hacia abajo desde la posición de fle-
xión en la nalga aproximadamente a la distancia de la an-
chura de una palma de mano de tamaño normal (aproximada-
mente 100 mm), tal como se muestra con claridad en la figu-
ra 1. Las caras de área grande del cuerpo 76 están dispues-
25 tas preferiblemente paralelas a la piel con la cara que tie-
ne el tejido 104 fijada a ella en su lado más interior. Los
tubos arteriales y venosos 100 y 102 se extienden hacia
arriba y los extremos libres están aguzados y saturados a
30 orificios quirúrgicos en las paredes laterales de la arteria

1 y vena femoral respectivamente, de manera que se extienden desde ellas en un ángulo de aproximadamente 45°. Este método se logra de acuerdo con prácticas usuales que se relacionan con la utilización de material de prótesis vascular.

5 Las porciones de borde marginal del tejido 104 están suturadas al tejido corporal adyacente para proporcionar fijación inicial del cuerpo 76, tal como se dice anteriormente. Todas las superficies exteriores del dispositivo de implantación 70 están puestas en contacto con el
10 tejido corporal incluyendo las partes de guía aguzadas 92 y 94 (con grasa).

Tal como se indica anteriormente, es posible utilizar dispositivos derivadores conocidos (por ejemplo de la patente de los Estados Unidos número 3.713.441) en lugar del dispositivo 70 siempre que proporcionen la necesaria capacidad, lo que ordinariamente no ocurre sin modificación.

15 Las ventajas de la utilización del dispositivo de implantación 70 consiste en que éste está destinado específicamente para implantación quirúrgica a largo plazo en el muslo de pacientes cancerosos, con lo cual su anastomosis a la arteria y a la vena femoral crea un conducto arteriovenoso de elevado caudal (1-2 litros por minuto) que puede ser introducido repetidamente por inserción percutánea de los conjuntos de cánulas 72 y 74.

25 En comparación con otros dispositivos derivadores A-V parcialmente exteriorizados, protésicos, utilizados para hemodiálisis renal, el dispositivo de implantación 70 reduce el riesgo de infección, reduce el riesgo de trombosis, reduce el riesgo de rotura y mejora las condi-
30

1 ciones estéticas de utilización normal. La experiencia con
la diálisis renal indica que los dispositivos derivadores
de extremidades inferiores, exteriorizadas parcialmente, de
sarrollan con frecuencia infecciones a lo largo del tracto
5 de la tubería de derivación. La incidencia y gravedad de es
te tipo de infecciones sería aumentada en pacientes cancero
sos por los efectos inmunosupresivos de carácter maligno, y
la quimioterapia y radioterapia que estos pacientes reciben
con frecuencia. El dispositivo de implantación 70 disminuye
10 grandemente el riesgo de infección y no requiere ningún au
mento en la cantidad de cirugía necesaria para la inserción.
Los pacientes cancerosos tienen un estado de hipercoagulabi
lidad o tendencia acrecentada a formar grumos de sangre en
su circulaciones normales y en cualesquiera circulaciones
15 artificiales. Los derivadores A-V ordinarios duran sólo 2 a
6 meses en pacientes sometidos a diálisis que son hipocoagu
lables, y probablemente se aglutinarán mucho más pronto
en los que tienen "sangre pegajosa" de malignidad disemina
da. El dispositivo de implantación 70 tiene una trayectoria
20 de fluido más corta, mucha de la cual será cubierta por te
jidos intravasculares propios de un paciente, y por lo tan
to será menos susceptible de trombosis. Derivadores parcial
mente exteriorizados tienen conexiones a presión que pueden
ser soltadas o desconectadas inadvertidamente. Dichos casos
25 han causado muertes en pacientes sometidos a diálisis pero,
en general, dichos derivadores son pequeños y un paciente
puede controlar un derivador con hemorragia antes de que se
produzca la exsanguinación. No obstante, la rotura del deri
vador grande necesario para la hipertermia daría como resul
30 tado una hemorragia masiva, que dejaría inconsciente a un

1 paciente incluso antes de que se pudiera llegar al deriva-
dor a través de las vestiduras normales. Esto no puede ocu-
rrir con el dispositivo 70 ya que las conexiones son perma-
nentes, y están también totalmente protegidas.

5 A diferencia de los derivadores comercialmente
conocidos, no hay tubería exterior asociada con el dispo-
sitivo 70. Un baño o ducha normal podría ser tomado por el
paciente sometido a implantación, mientras que los que tie-
nen derivadores exteriorizados parcialmente no pueden su-
mergirse en ellos y deben recurrir a métodos menos higiéni-
cos, lo cual es un factor probable en su incidencia aumenta-
da de infecciones. Además, el dispositivo 70 no interfiere
10 con las vestiduras ni requiere ningún tipo de vendajes, dan-
do lugar a un aspecto no perturbado del paciente, lo cual
es una ventaja importante para un paciente de cáncer depri-
mido.
15

La manera en que cada conjunto de cánula 72 ó
74 es insertado en relación cooperante con el dispositivo
de implantación 70 resultará evidente de lo que antecede.
Es importante hacer observar las ventajas de la utiliza-
ción de un dispositivo de implantación principal 76 que pro-
porciona una facilidad de palpado incrementada durante la
canulación. Además, la canulación se efectúa en una rela-
ción en línea recta que da como resultado una comunicación
percutánea en línea recta con la trayectoria de circulación
20 extracorporal. La configuración preferida en sección trans-
versal de la cánula hace posible lograr durante la inser-
ción una alineación simple pero eficaz. Dicha configuración
25 en sección transversal proporciona también cooperación óp-
tima con las rendijas 84 y 86 del cuerpo elastómero 76 tanto al
30

1 expandir las rendijas durante la inserción como al contraer
la porción periférica de la cánula que se extiende a su tra-
vés para asegurar una buena conexión estanca al fluido. La
extensión de esta configuración en sección transversal de
5 la cánula con los pasajes de cuerpo elastómero 78 y 80 ase-
gura también una carencia de deformación de estos pasajes y
un área de plena circulación de 4 mm o mayor.

La capacidad de circulación proporcionada es
de extrema importancia ya que es un factor determinante
10 crítico en el tiempo requerido para llevar la sangre del pa-
ciente hasta la deseada temperatura de tratamiento y a la
sensibilidad del control de temperatura disponible. La capa-
cidad aproximada de 1 litro por minuto que se proporciona
está basada en el tamaño medio de un paciente adulto prome-
15 dio y, desde luego, deberá ser hecha variar para acomodarse
al tamaño particular del paciente sometido a tratamiento.
El término de aproximadamente 1 litro por minuto está desti-
nado por lo tanto a comprender dentro de su significado tal
variación para ajustarse al tamaño del paciente.

20 Se entenderá que una vez que los extremos de
entrada y salida de la tubería 12 sean conectados sobre las
bridas 124 de la cánula de los conjuntos 72 y 74, y sean re-
tirados los trocares 108 asociados de los conjuntos, se pue-
de poner en marcha la bomba 14 para comenzar la circulación
25 de sangre a lo largo de la trayectoria de circulación ex-
tracorporeal con el caudal aproximado de 1 litro por minuto,
tal como antes se menciona, y a través de la zona de control
de temperatura de la misma. Inicialmente, el sistema de con-
trol 60 es ajustado para hacer pasar 100% de agua a 45°C a
30 través del intercambiador de calor 16. Durante esta fase de

1 tratamiento inicial las temperaturas de sangre retirada, me-
didas en 62', manifestarán un aumento gradual desde la lec-
tura de temperatura normal inicial de aproximadamente 37°C.
La capacidad y eficacia del intercambiador de calor 16 es
5 tal que las lecturas de la sangre en retorno tomadas en 64
se aproximan mucho a la temperatura máxima de 45°C del agua,
que se utiliza. Cuando la sangre calentada es devuelta a la
vena femoral a través de la cánula percutánea 106 que reci-
be la sangre, del pasaje venoso 80 y del tubo 102, es dis-
10 tribuida sistemáticamente lo cual, a su vez, tiene el efec-
to de aumentar la temperatura sistémica total. Cuando la
temperatura corporal del núcleo del paciente aumenta hacia
el nivel de 41,5°C, el sistema de control 60 debe ser hecho
funcionar para disminuir la lectura del líquido en 66 a un
15 valor por debajo de 45°C, tal como por ejemplo 42,5°C. El
nivel de temperatura del líquido, está estabilizado en 42,5°C,
las lecturas de temperatura corporal del núcleo del pacien-
te en 62, y las lecturas de sangre de retorno se estabilizarán
en un nivel deseado de aproximadamente 41,5°C y 40,0°C, res-
20 pectivamente. Esta fase crítica en que la temperatura sisté-
mica del paciente es aumentada y estabilizada deberá ser
completada normalmente, tal como se dice anteriormente, en
el espacio de una hora, aunque aquí de nuevo se producirá
una variación debida al tamaño del paciente.

25 Una vez que se ha logrado la estabilización
de temperatura como se dice anteriormente, se continúa el
tratamiento durante un período de tiempo eficaz para el cán-
cer particular que tiene el paciente. Un tiempo mínimo pre-
ferido para todos los tipos, incluyendo carcinomas simples,
30 es el de seis horas, aunque se requerirán tiempos de trata-

1 miento de 20 horas y más largos para situaciones de cáncer
más complejas.

5 Preferiblemente, una tercera fase del presente método implica utilizar la circulación continuada de sangre a lo largo de la zona de control de temperatura de la trayectoria de circulación extracorporal con el fin de reducir la temperatura de la sangre a la normal y, por lo tanto, la temperatura sistémica del paciente a la normal. Esta fase es iniciada cambiando el sistema de control 60 para dejar pasar predominantemente agua a 30°C a través del intercambiador de calor 16. Esto tiene el efecto de disminuir sustancialmente las lecturas de la sangre en retorno tomadas en 64. Nuevamente, esta sangre más fría es distribuida sistémicamente, haciendo que la temperatura sistémica se reduzca hasta que se alcance una temperatura normal de 37°C. La fase de temperatura decreciente requerirá normalmente un período de tiempo aproximadamente igual que en la fase de temperatura creciente inicial, aunque usualmente algo menor.

20 Preferiblemente, el paciente es mantenido durante el tratamiento en un ambiente de contacto con la piel que se aproxima al de una habitación de cuidados intensivos. Aunque está dentro de la consideración del invento disponer un ambiente aislador de la piel e incluso temperaturas elevadas comparables a gases inhalados, el ambiente del tipo de cuidados intensivos es preferido ya que el nivel de temperatura de la piel y del sistema respiratorio no varía importantemente respecto del nivel sistémico de hipertermia inducida y se obtiene con mucha mayor facilidad el acceso al paciente. Además, la aplicación de tratamiento de radiación o quimioterapia puede ser llevada a cabo simultáneamen

1 te si se desea.

Por lo tanto, se verá que los objetos de este invento han sido logrados plena y efectivamente. Se comprobará, no obstante, que la precedente forma de realización
5 específica preferida ha sido mostrada y descrita con el fin de ilustrar los principios funcionales y estructurales de este invento, y que está sujeta a cambios sin apartarse de tales principios. Por lo tanto, este invento incluye todas las modificaciones abarcadas dentro del espíritu y alcance
10 de las siguientes reivindicaciones.

15

20

25

30

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento para retardar el crecimiento de células cancerosas en un paciente humano, que comprende las operaciones de: establecer una trayectoria de circulación extracorporal estéril para sangre, que tiene una entrada, una salida y una zona de control de temperatura entre ellas, establecer comunicación de la entrada de dicha trayectoria de circulación extracorporal con la corriente sanguínea del paciente de manera que la sangre pueda ser retirada y suministrada a dicha trayectoria de circulación extracorporal sin afectar desfavorablemente a la circulación de la sangre en las zonas desde las que es retirada la sangre, establecer comunicación de la salida de dicha trayectoria de circulación extracorporal con la corriente sanguínea del paciente de manera que la sangre que circula desde la trayectoria de circulación extracorporal sea devuelta a la corriente sanguínea de una manera tal que sea distribuida sistémicamente, bombear sangre retirada de la corriente sanguínea del paciente a lo largo de dicha trayectoria de circulación extracorporal a través de dicha zona de control de temperatura con un caudal controlado de al menos aproximadamente 1 litro por minuto, y devolverla a la corriente

1 sangüía del paciente para ser distribuída sistémicamente,
tal como antes se indica, controlar la temperatura de la
sangre que circula a lo largo de dicha trayectoria de cir-
culación extracorporal a través de dicha zona de control de
5 temperatura durante un período inicial durante el cual el
nivel de temperatura de la sangre dentro de la zona es ele-
vado sin hacer que la misma alcance temperaturas localiza-
das superiores a aproximadamente 45°C, de manera que la dis-
tribución sistémica de la sangre devuelta aumenta gradual-
mente la temperatura corporal del núcleo del paciente a un
10 estado de temperatura generalmente estable en un nivel de
aproximadamente 41,5°C, pero no mayor de aproximadamente
42,5°C, y mantener control de la temperatura de la sangre
que circula a lo largo de dicha trayectoria de circulación
15 extracorporal a través de dicha zona de control de tempera-
tura en dicha temperatura generalmente estable durante un
segundo período de tiempo suficiente para efectuar el tra-
tamiento deseado.

20 2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª,
en que inmediatamente después de dicho segundo período de
tiempo, la circulación de sangre a lo largo de dicha tra-
yectoria de circulación extracorporal a través de dicha
zona de control de temperatura es continuada durante un ter-
cer período de tiempo durante el cual el nivel de tempera-
25 tura de la sangre en dicha zona es descendido hasta que la
distribución sistémica de la sangre retornada disminuye
gradualmente la temperatura corporal del núcleo del pacien-
te a un estado de temperatura generalmente normal.

30 3ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª,
en que dicho segundo período de tiempo es al menos de seis

1 horas.

4ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en que la comunicación de la entrada de dicha trayectoria de circulación extracorporeal con la corriente sanguínea del paciente se efectúa comunicando la trayectoria de circulación extracorporeal con la arteria femoral a través de una pared lateral de la misma y la comunicación de la salida de dicha trayectoria de circulación extracorporeal con la corriente sanguínea del paciente se efectúa comunicando la trayectoria de circulación extracorporeal con la vena femoral a través de una pared lateral de la misma.

5ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en que la temperatura de la sangre que circula a lo largo de dicha trayectoria de circulación extracorporeal a través de dicha zona de control de temperatura es controlada por intercambio de calor con un líquido que circula a través de dicha zona de control de temperatura.

6ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en que dicho tratamiento hipertérmico se lleva a cabo con la piel del paciente mantenida en un estado similar al normalmente mantenido en una habitación de hospital de cuidados intensivos.

7ª.- Un procedimiento según la reivindicación 6ª, en que dicho tratamiento hipertérmico se lleva a cabo con el aire ambiente para respiración del paciente.

8ª.- Un procedimiento para retardar el crecimiento de células cancerosas en un paciente humano.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y con los fines que se han especificado.

1

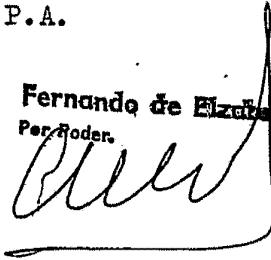
Esta Memoria consta de TREINTA Y NUEVE hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 02.ABR.1979

P.A.

5

Fernando de Elizaga
Per. Poder.



10

15

20

25

30

30039

VAL

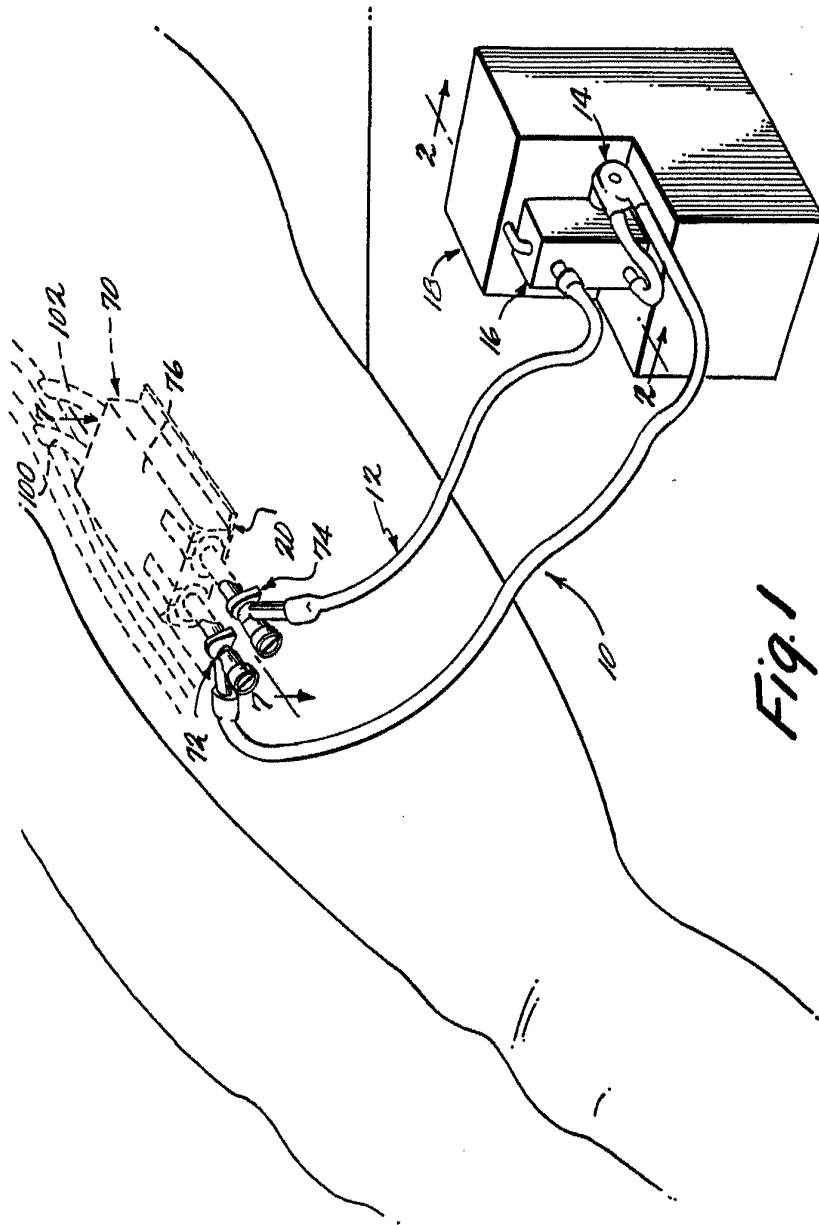


Fig. 1

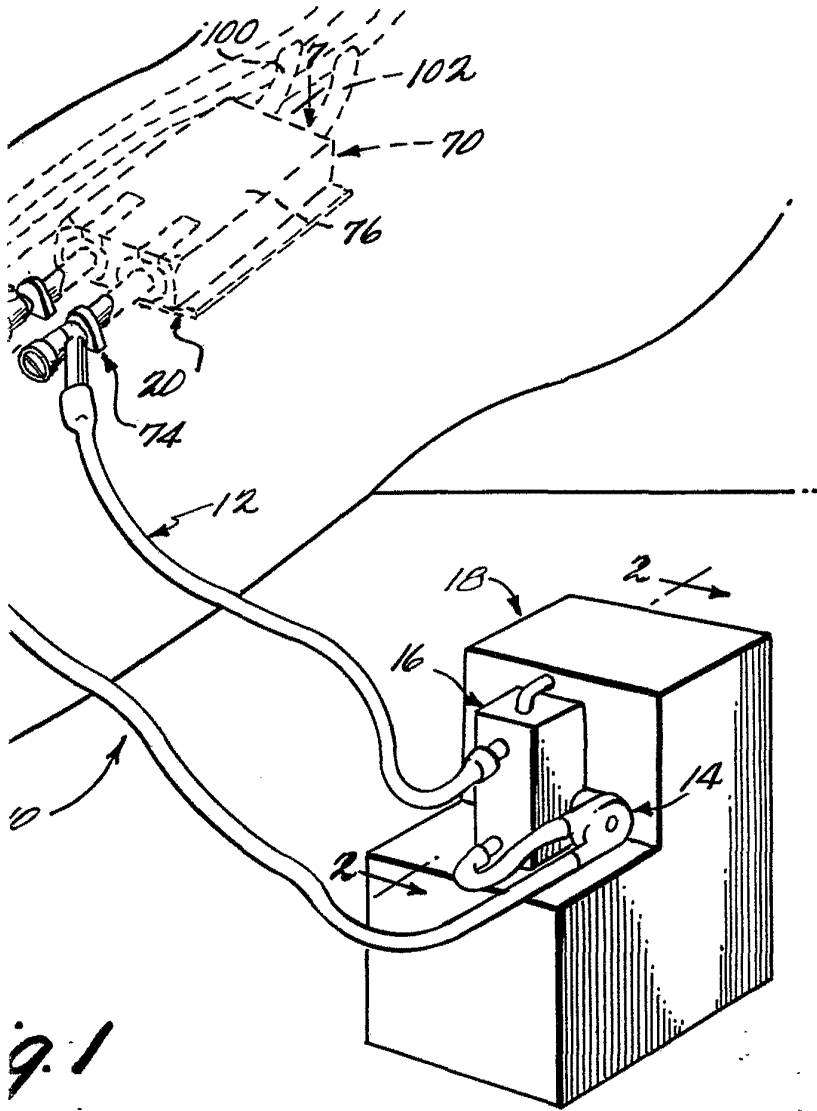
[Handwritten signature]
 Fernando de S. F. P.
 Por Poder.

LEONIC: PARES

3234



Fig. 1



9.1

Fernando de Alencar
Por Poder.

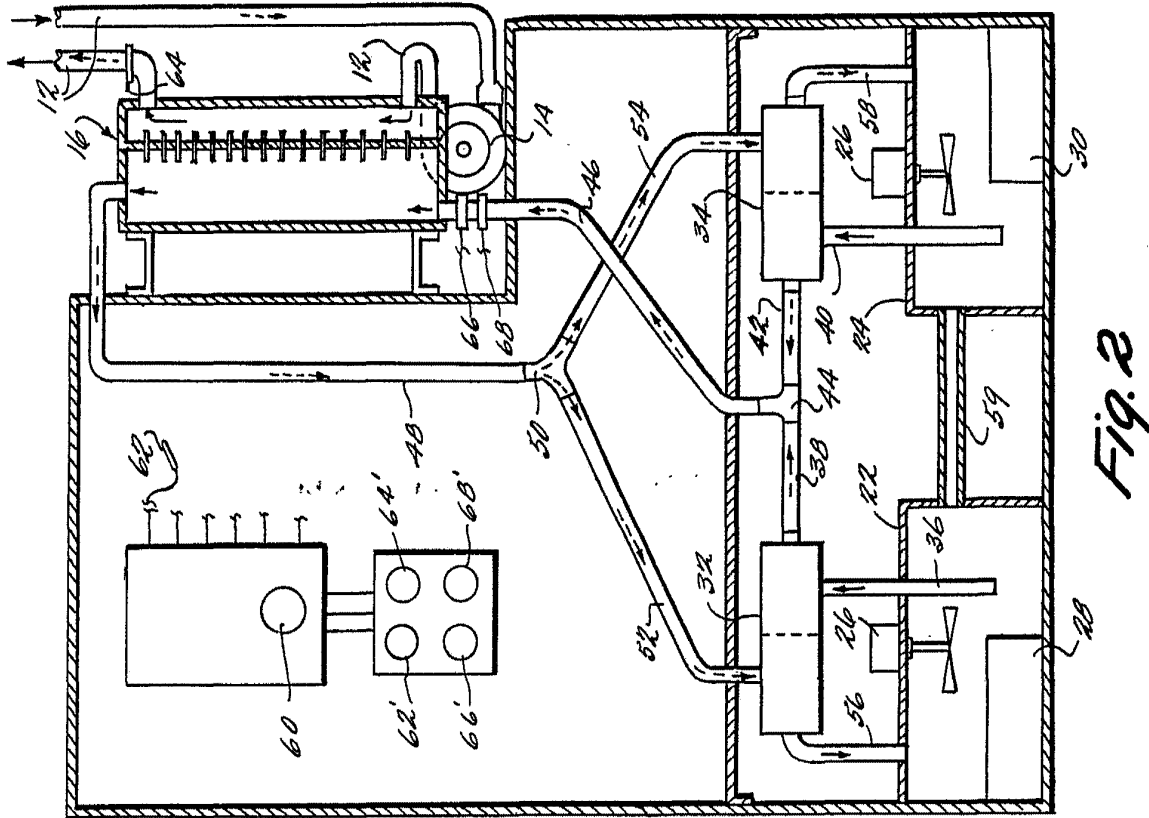


Fig. 2

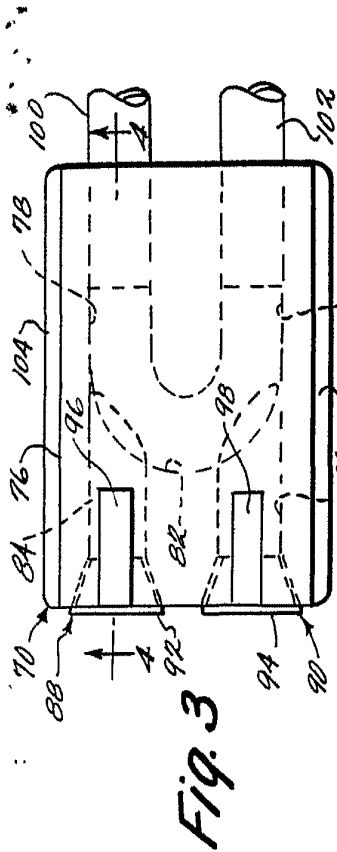


Fig. 3

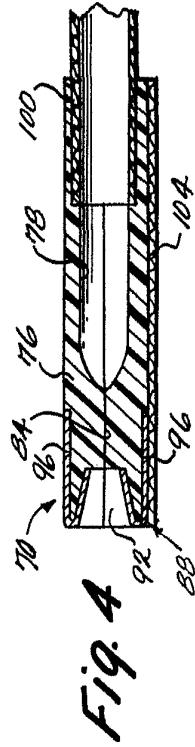


Fig. 4

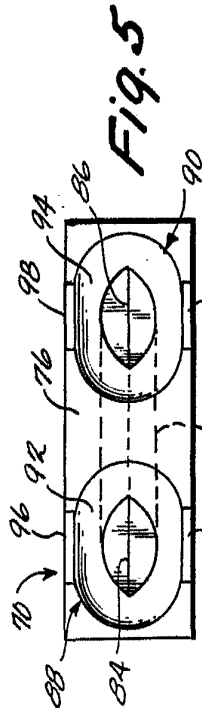


Fig. 5

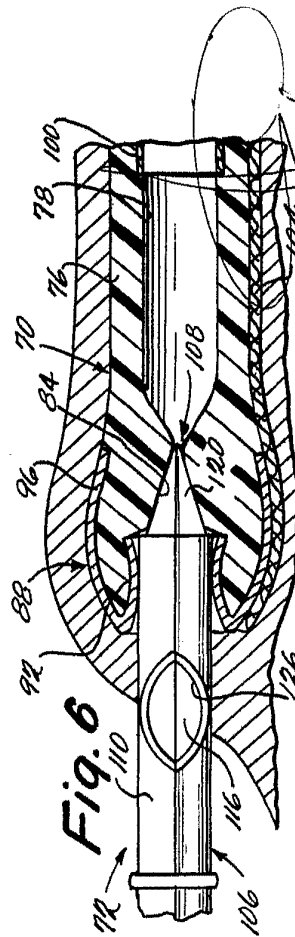


Fig. 6

Fernando
Por Feder.

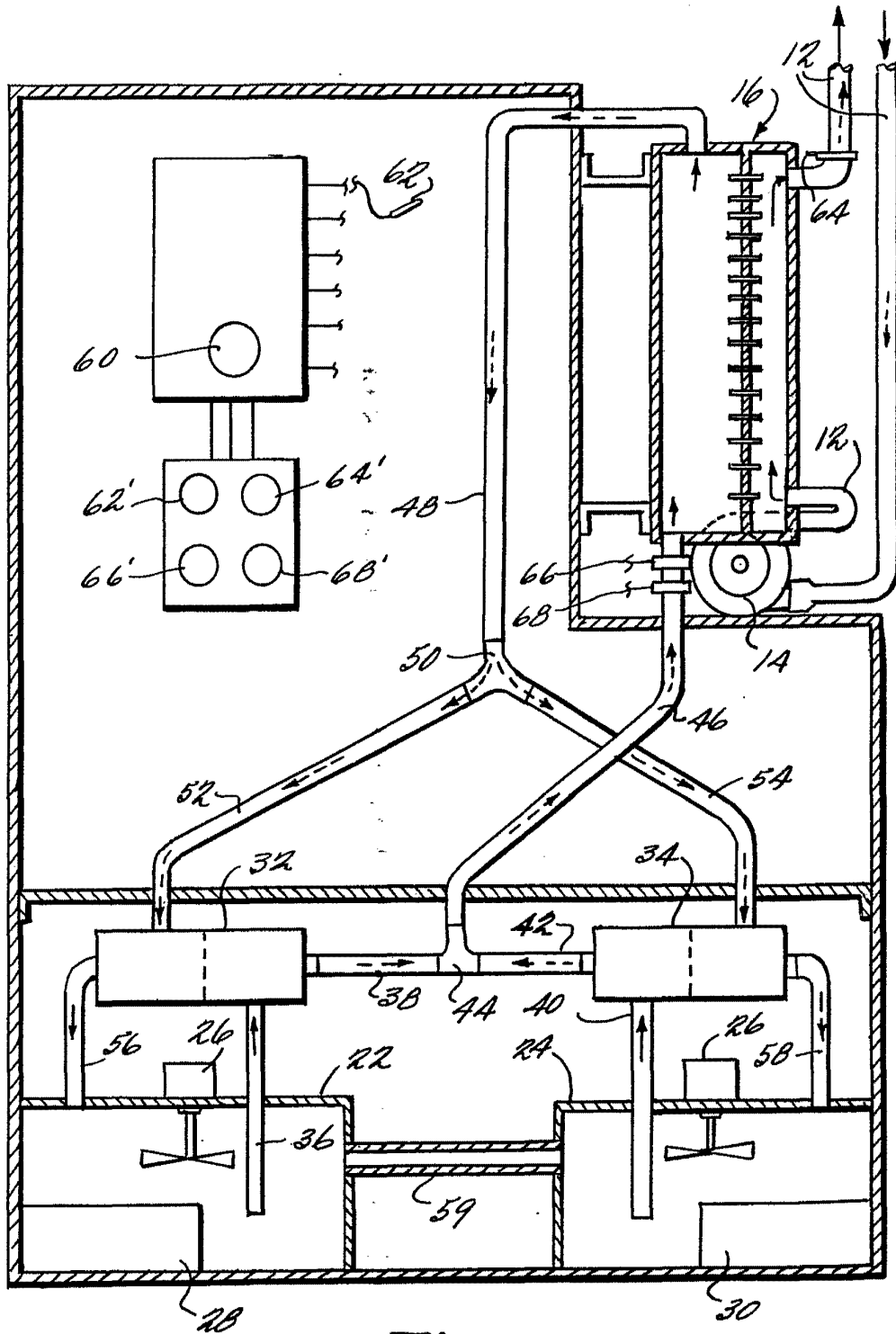


Fig. 2

72
106

Fernando de Alarcón
Por Poder.

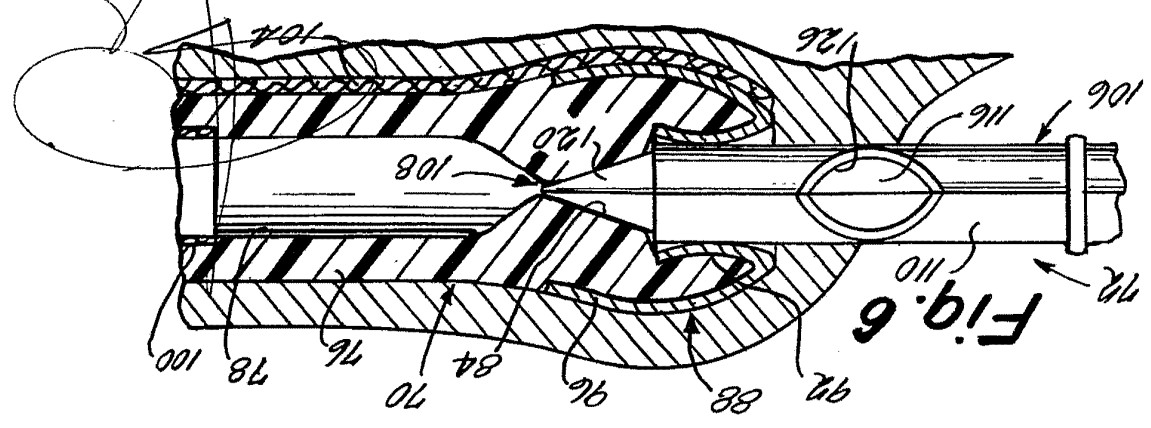


Fig. 6

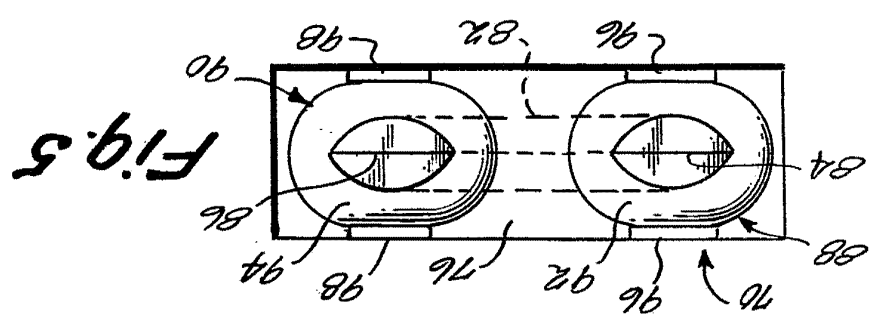


Fig. 5

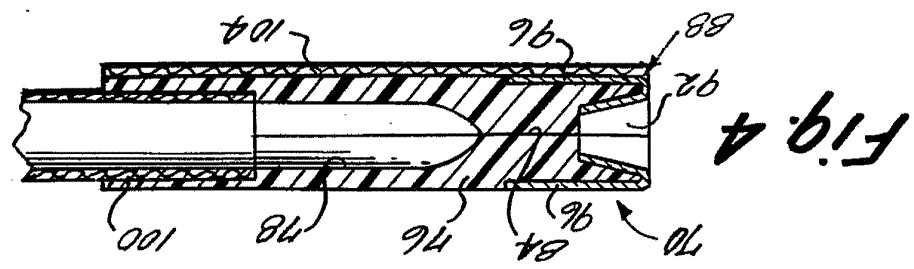


Fig. 4

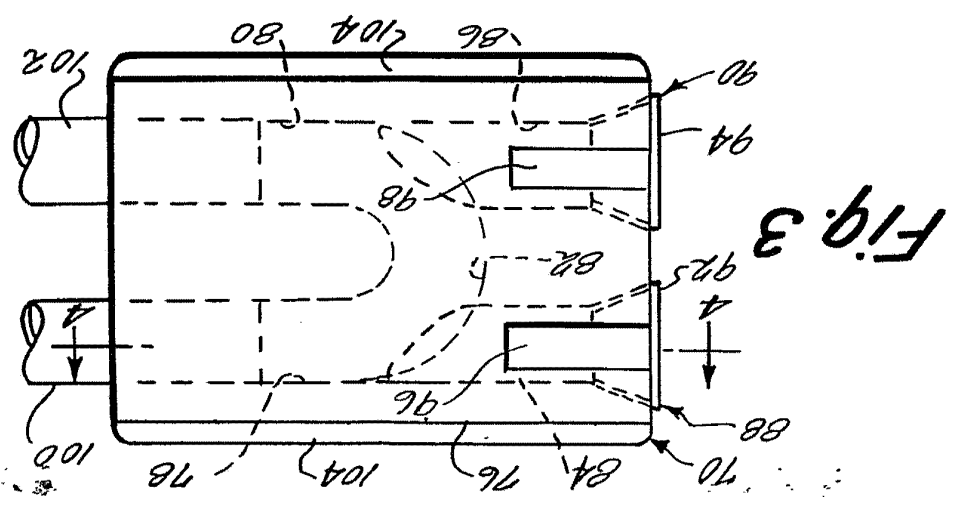


Fig. 3

69088

II/III

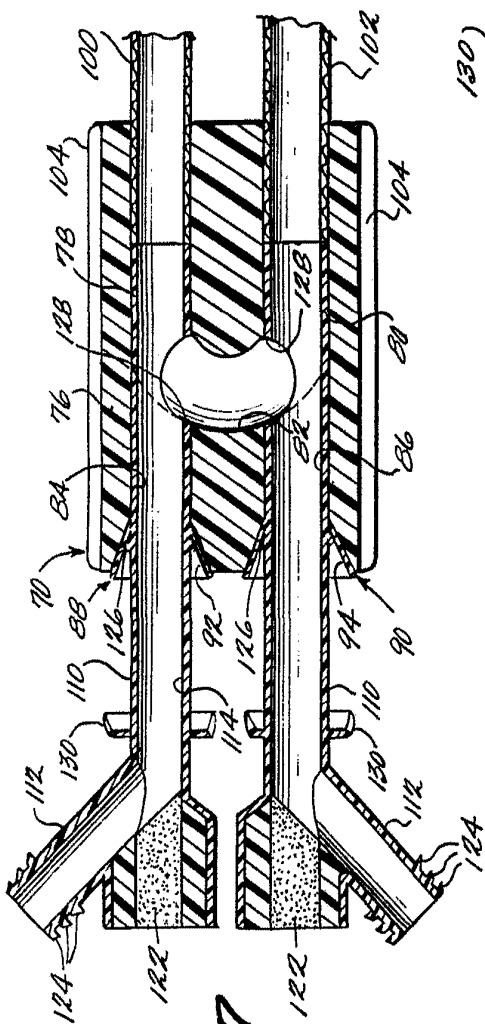


Fig. 7

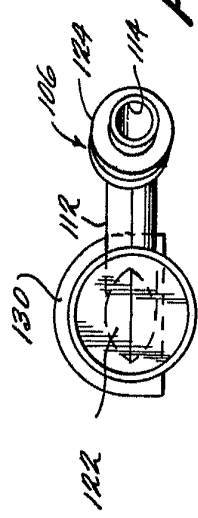


Fig. 10

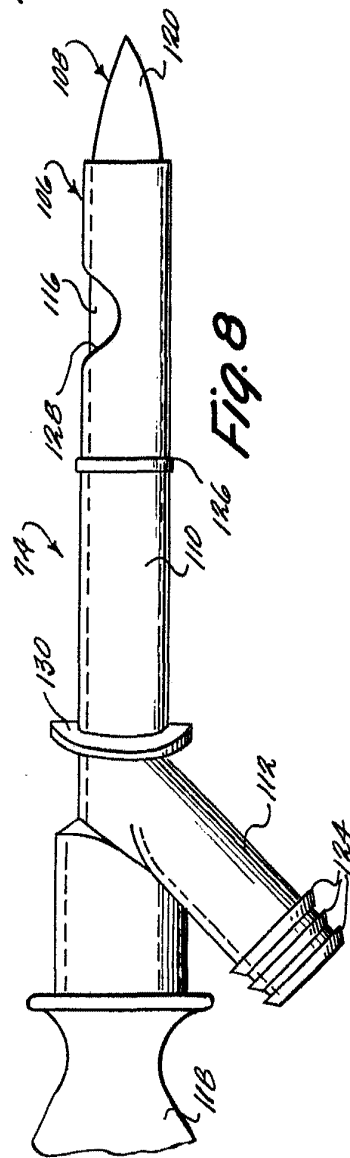


Fig. 8

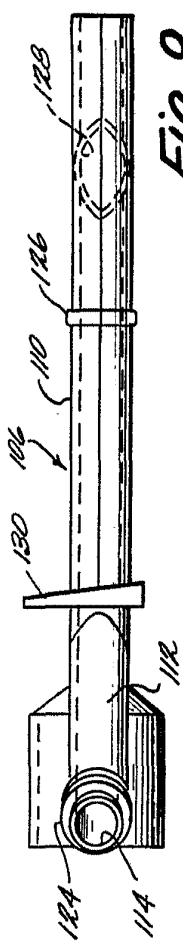


Fig. 9

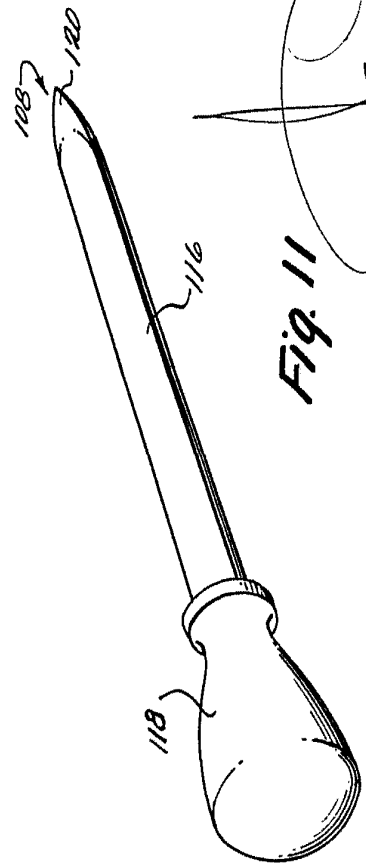


Fig. 11

Not to Scale

Fig. 7

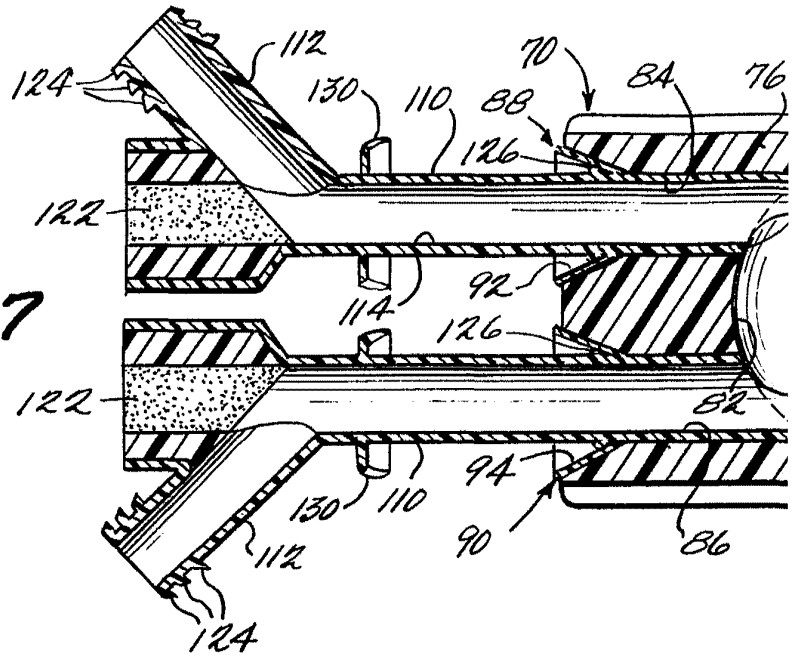


Fig. 8

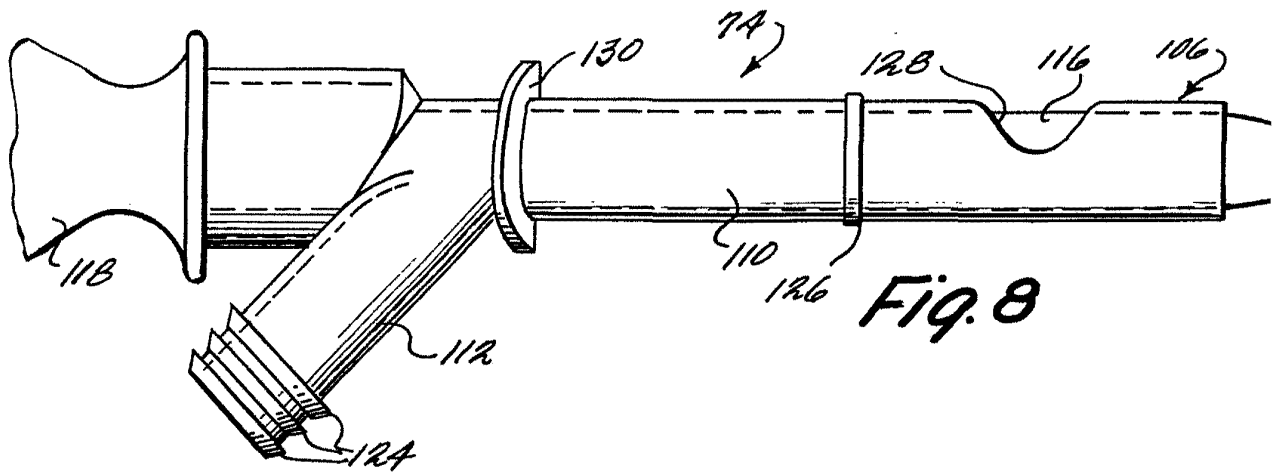
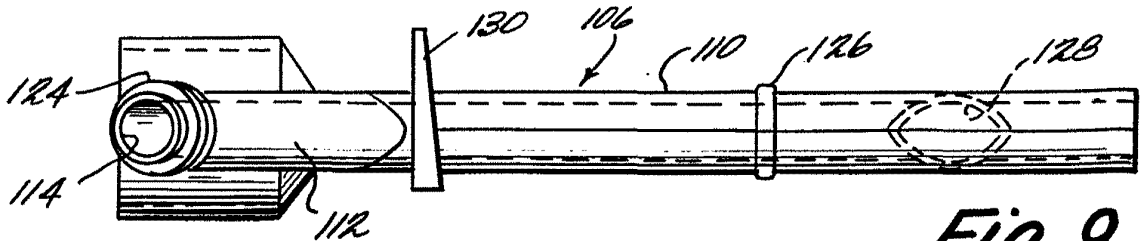


Fig. 9



59088

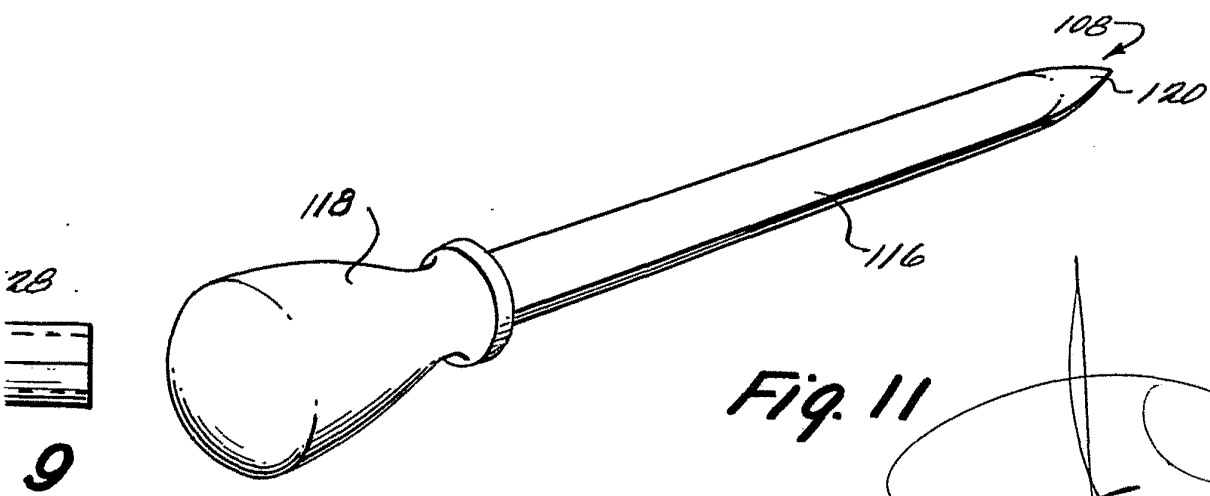
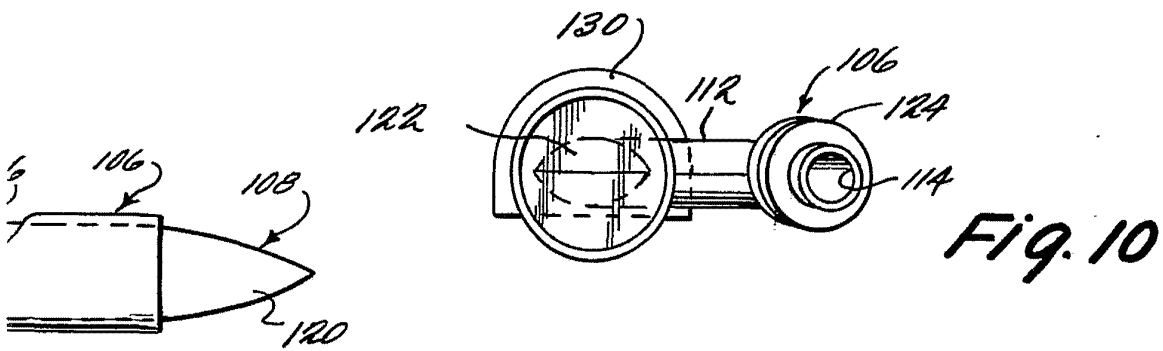
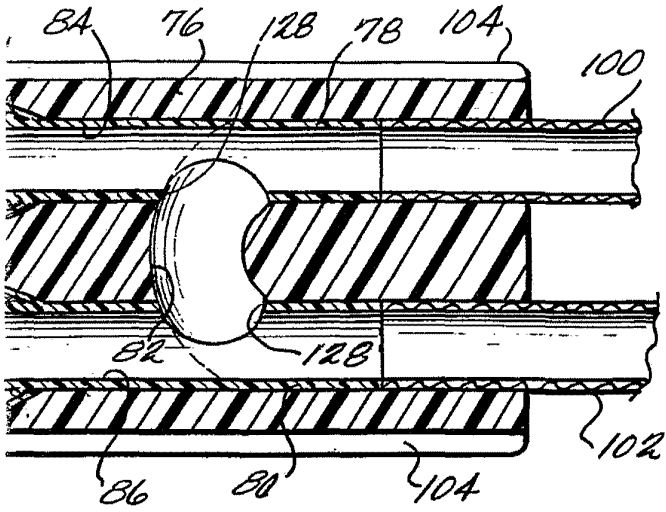


Fig. 11

For Patent