

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 361 583**

51 Int. Cl.:

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/40 (2006.01)

A61B 18/14 (2006.01)

A61B 18/08 (2006.01)

A61B 18/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09156661 .2**

96 Fecha de presentación : **28.06.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2092957**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.08.2009**

54

Título: **Sistema para neuromodulación renal inducida térmicamente.**

30

Prioridad: **28.06.2006 US 816999 P**
14.08.2006 US 504117
14.11.2006 US 599723
12.01.2007 US 880340 P

73

Titular/es: **Ardian, Inc.**
1810A Embarcadero Road
Palo Alto, California 94303, US

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
20.06.2011

72

Inventor/es: **Demarais, Denise;**
Zadno, Nicolas;
Clark, Benjamin, J.;
Thai, Erik y
Wu, Andrew

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
20.06.2011

74

Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 361 583 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistema para neuromodulación renal inducida térmicamente.

Referencias a solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica el beneficio de las siguientes solicitudes de patentes estadounidenses:

- 5 (a) Solicitud de patente provisional estadounidense No. 60/880,340, presentada en enero 12, 2007, y
 (b) Solicitud de patente provisional estadounidense No. 60/1816,999, presentada en junio 28, 2006.

La presente solicitud es una solicitud de continuación en parte de cada una de las siguientes solicitudes de patentes estadounidenses co-pendientes:

- 10 (a) Solicitud de patente estadounidense No. 11/599, 723, presentada en noviembre 14, 2006;
 (b) Solicitud de patente estadounidense No. 11/504,117, presentada en agosto 14, 2006; y
 (c) Solicitud de patente estadounidense No. 11/189,563, presentada en julio 25, 2005, que es una solicitud de
 continuación en parte de la solicitud de patente estadounidense Nos. (a) 11/129,765, presentada en mayo 13, 2005,
 y que reivindica el beneficio de la solicitud de patente provisional Nos 60/616, 254, presentada en octubre 5, 2004, y
 15 60/624,793, presentada en noviembre 2, 2004; (b) 10/900,199 presentada en julio 28, 2004, ahora la patente
 estadounidense No. 6,978,174, y (c) 10/408,665, presentada en abril 8, 2003, ahora la patente estadounidense No.
 7,162,303.

CAMPO TÉCNICO

20 La presente invención se relaciona con sistemas con neuromodulación. Más particularmente, la presente invención
 se relaciona con sistemas para alcanzar neuromodulación renal a través de calentamiento y/o enfriamiento térmico.

ANTECEDENTE

La falla cardíaca congestiva ("CHF") es una afección provocada típicamente por un trastorno estructural o funcional
 del corazón y puede deteriorar la capacidad del corazón para llenarse o bombear una cantidad suficiente de sangre
 a través del cuerpo (por ejemplo, riñones). En modelos animales se ha establecido que una afección de falla
 25 cardíaca puede provocar la activación simpática anormalmente alta de los riñones, que provoca retiro reducido de
 agua del cuerpo, retiro reducido de sodio, y aumento de la secreción de renina. El aumento de secreción de renina
 provoca vasoconstricción de los vasos sanguíneos que suplen al riñón, lo que provoca la reducción del flujo
 sanguíneo renal. Como resultado, a reacción de los riñones para falla cardíaca puede perpetuar un espiral hacia
 abajo de la afección de la falla cardíaca. Adicionalmente, los riñones también pueden tener un papel significativo en
 30 la progresión de la falla renal crónica ("CRF"), enfermedad renal en etapa final ("ESRD"), hipertensión (alta presión
 sanguínea patológica), y otras enfermedades renales o cardio-renales.

La reducción de la actividad del nervio renal simpático (por ejemplo a través denervación), puede reversar estos
 procesos. Ardian, inc., ha desarrollado métodos y sistemas para el tratamiento de trastornos renales al aplicar un
 campo eléctrico a las fibras neuronales que contribuyen a la función renal. Vea, por ejemplo, solicitud de patente
 35 estadounidense co-pendiente y de co-propiedad con Ardian, Inc.'s Nos (a) 11/129,765, presentada en mayo 13,
 2005, (b) 11/189,563, presentada en julio 25, 2005, y (c) 11/363,867, presentada en febrero 27, 2006.

Un campo eléctrico puede iniciar la neuromodulación renal a través de la enervación provocada por electroporación
 irreversible, electrofusión, apoptosis, necrosis, extirpación, alteración térmica, alteración de la expresión génica u
 otra modalidad adecuada. El campo eléctrico puede ser suministrado desde un aparato posicionado
 40 intravascularmente, extravascularmente, intra- a – extravascularmente, o una combinación de los mismos. Se
 describen métodos y aparatos adicionales para lograr la neuromodulación renal a través del suministro localizado de
 fármacos (por ejemplo mediante una bomba de fármacos o catéter de infusión) el uso de un campo eléctrico para
 estimulación, y otras realizaciones, por ejemplo, en las patentes estadounidenses de co-propiedad Nos. 7,162,303 y
 6,978,174, que se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

45 El documento US 5 954 719 describe un sistema para controlar el suministro de energía terapéutico de acuerdo con
 el preámbulo de la reivindicación 1.

Aunque estas solicitudes proporcionan métodos y sistemas promisorios, serían deseables varias mejoras para
 aumentar la implementación de estos métodos y sistemas.

Estas mejoras se logran con un sistema de acuerdo con la reivindicación 1.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La figura 1 es una vista esquemática que ilustra la anatomía renal humana

5 La figura 2 es una vista isométrica en detalle que ilustra la ubicación de los nervios renales con relación a la arteria renal

La figura 3A es una vista isométrica de un sistema para controlar la neuromodulación renal térmicamente inducida configurada de acuerdo con una realización de la descripción

La figura 3B es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra una realización de un sistema extravascular para neuromodulación renal térmicamente inducida

10 Las figuras 4A y 4B son diagramas esquemáticos que ilustran diversos tipos de neuromodulación renal térmicamente inducida que se puede lograr con los sistemas y métodos descritos aquí

Las figuras 5A-5C son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran un aparato intravascular para modulación renal térmicamente inducida configurada de acuerdo con una realización de la descripción

15 Las figuras 6A y 6B son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran otra realización de un aparato intravascular que tiene uno o más electrodos de contacto con pared

Las figuras 7A y 7B son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran todavía otra realización de un aparato intravascular que tiene electrodos de contacto con la pared

Las figuras 8A y 8B son vistas laterales esquemáticas parcialmente en sección, que ilustran aún otra realización de un aparato intravascular que tiene múltiples electrodos de contacto con la pared

20 La figuras 9A-9F son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran todavía realizaciones adicionales de sistemas intravasculares que incluyen uno o más electrodos de contacto con la pared, así como también características de oclusión de flujo sanguíneo opcional y/o funciones de inyección de fluido térmico

Las figuras 9G-9N son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran realizaciones de sondas para neuromodulación renal térmicamente inducida

25 La figura 10 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra un ejemplo de un sistema intra a extravascular para neuromodulación renal térmicamente inducida configurada de acuerdo con una realización de la descripción

La figura 11 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra una realización de un aparato configurado para neuromodulación renal térmicamente inducida a través de la aplicación de energía térmica

30 La figura 12 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra una realización de un aparato para neuromodulación renal térmicamente inducida que comprende un elemento termoeléctrico adecuado para aplicación de energía térmica a fibras neuronales objetivo

La figura 13 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra otra realización de un aparato para neuromodulación renal térmicamente inducida que comprende un elemento termo eléctrico

35 Las figuras 14A y 14B son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran una realización de un aparato para neuromodulación renal térmicamente inducida a través de ultrasonido enfocado de alta densidad

La figura 15 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra una realización alternativa del aparato de las figuras 14A y 14B

40 La figura 16 es un diagrama de flujo que ilustra un método para controlar un proceso de suministro de energía para neuromodulación renal térmicamente inducida

La figura 17 es un diagrama de bloque que ilustra módulos de software de sistema de cómputo para controlar la neuromodulación renal térmicamente inducida

La figura 18 es un diagrama de bloque que ilustra un modulo de proceso adecuado para ser utilizado en sistemas de cómputo de la figura 17.

La figura 19 es un diagrama de potencia versus tiempo que ilustra un ejemplo de una respuesta para desarrollar el método de la figura 16 de acuerdo con la invención.

5 DESCRIPCIÓN DETALLADA

A. Repaso

La presente descripción proporciona métodos y sistemas para controlar la neuromodulación renal a través de mecanismos de enfriamiento térmico y/o calentamiento térmico. Muchas realizaciones de tales métodos y sistemas pueden reducir la actividad del nervio simpático renal. La neuromodulación térmicamente inducida se puede lograr al calentar o enfriar estructuras asociadas con la actividad neuronal renal a través de un aparato posicionado próximo a las fibras neuronales objetivo. Por ejemplo, tal aparato se puede posicionar (a) dentro de la vasculatura renal (es decir, posicionado intravascularmente), (b) extravascularmente, (c) intra a extravascularmente, o (d) una combinación de las mismas. La neuromodulación térmicamente inducida se puede lograr al aplicar tensión térmica a las estructuras neuronales a través del calentamiento o enfriamiento para influenciar o alterar estas estructuras. Adicional o alternativamente, la neuromodulación térmica se puede deber a, por lo menos en parte, la alteración de las estructuras vasculares tal como las arterias, arteriolas, capilares, o venas que hacen perfusión a las fibras neuronales objetivo o al tejido circundante.

Como se utiliza aquí, los mecanismos térmicos de calentamiento para la neuromodulación incluyen la extirpación térmica y la alteración térmica sin extirpación o daño (por ejemplo, a través de calentamiento sostenido o calentamiento resistivo). Los mecanismos de calentamiento térmicos pueden incluir elevar la temperatura de las fibras neuronales objetivo por encima de un umbral deseado para alcanzar una alteración térmica sin extracción, o por encima de una temperatura mayor para lograr la alteración térmica de extracción. Por ejemplo, la temperatura objetivo puede estar por encima de la temperatura corporal (por ejemplo, aproximadamente 37° C) pero menos de aproximadamente 45° C para la alteración térmica sin extracción, pero la temperatura objetivo puede ser de aproximadamente 45° C o más para la alteración térmica extractiva.

Como se utiliza aquí, los mecanismos térmicos de enfriamiento para neuromodulación incluyen la reducción térmica sin congelamiento de la conducción nerviosa y/o la alternación térmica nerviosa sin congelamiento, así como también la alteración neuronal térmica con congelamiento. Los mecanismos térmicos de enfriamiento pueden incluir reducir la temperatura de las fibras neuronales objetivo por debajo de un umbral deseado, por ejemplo, por debajo de la temperatura corporal de aproximadamente 37° C (por ejemplo, por debajo de aproximadamente 20° C) para lograr la alteración térmica sin congelamiento. Los mecanismos de enfriamientos térmico también pueden incluir reducir la temperatura de las fibras neuronales objetivo por debajo de aproximadamente 0° C, por ejemplo, para lograr la alteración térmica por congelamiento.

En adición al monitoreo o control de la temperatura durante la neuromodulación térmica, se puede especificar la duración de la exposición a los estímulos térmicos para afectar una medida o grado de eficacia de la neuromodulación térmica. En muchas realizaciones, la duración de la exposición a los estímulos térmicos es mayor que la exposición instantánea. Por ejemplo, la duración de la exposición puede ser tan corta como aproximadamente 5 segundos, o puede ser mayor, tal como aproximadamente 30 segundos, o aún más de 2 minutos. En ciertas realizaciones específicas, la duración de la exposición puede ser menor a 10 minutos, pero esta no se debe constituir como el límite superior del periodo de exposición. En otras realizaciones, la exposición puede ser intermitente o continua para lograr el resultado deseado. Se pueden utilizar tiempos de exposición medidos en horas, días, o más para lograr la neuromodulación térmica deseada.

Cuando se conduce la neuromodulación a través de mecanismos térmicos, se pueden determinar los umbrales de temperatura discutidos anteriormente como una función de la duración de la exposición a los estímulos térmicos. Adicionalmente o alternativamente, la duración de la exposición se puede determinar como una función del umbral de temperatura deseado. Estos y otros parámetros se pueden especificar o calcular para lograr el control de la neuromodulación térmica deseada.

En algunas realizaciones, se puede lograr la neuromodulación renal térmicamente inducida al aplicar directa y/o indirectamente energía térmica de enfriamiento o calentamiento a las fibras neuronales objetivo. Por ejemplo, se puede aplicar un fluido caliente o congelado a por lo menos una parte próxima a la fibra neuronal objetivo, o elementos calientes o enfriados (por ejemplo, un elemento termoeléctrico o un elemento de calentamiento resistivo) se pueden colocar en la vecindad de las fibras neuronales. En otras realizaciones, se puede lograr la neuromodulación renal térmicamente inducida a través de la generación y/o aplicación de energía térmica a las fibras neuronales objetivo, tal como a través de la aplicación de un campo de energía "térmica", que incluye, energía electromagnética, radio frecuencia, ultrasonido (que incluye ultrasonido enfocado de alta densidad), microondas,

energía lumínica (que incluye laser, infrarrojo así como también ultrarrojo) etc., a las fibras neuronales objetivo. Por ejemplo, se puede lograr la neuromodulación renal térmicamente inducida a través del suministro de un campo de energía térmico continuo o de pulsos a las fibras neuronales objetivo. El campo de energía puede ser de magnitud suficiente y/o duración para inducir térmicamente la neuromodulación en las fibras objetivo (por ejemplo, para calentar o extirpar térmicamente o necrotizar las fibras). Como se describe aquí, también se pueden utilizar métodos y sistemas adicionales y/o alternativos para la neuromodulación renal térmicamente inducida.

Cuando se utilizan mecanismos de calentamiento térmico para neuromodulación térmica, los elementos de enfriamiento protectores, tal como elementos de enfriamiento conductivos o convectivos, se pueden utilizar opcionalmente para proteger las células del musculo liso u otros tejidos no objetivos de los efectos térmicos indeseados durante la neuromodulación renal térmicamente inducida. De la misma manera, cuando se utilizan mecanismos de enfriamiento térmico, se pueden utilizar elementos de calentamiento protectores, tal como elementos de calentamiento conductivos o convectivos, para proteger el tejido no objetivo. El tejido no objetivo adicional o alternativamente se puede proteger al enfocar la energía de calentamiento o enfriamiento térmico en las fibras neuronales objetivo de tal manera que la intensidad de energía térmica al exterior de la zona objetivo es insuficiente para inducir efectos térmicos indeseados en el tejido no objetivo. Cuando la neuromodulación térmica se alcanza a través de la energía térmica suministrada intravascularmente, se puede proteger el tejido no objetivo al utilizar flujo sanguíneo como un disipador de calor conductivo y/o conectivo que retira el exceso de energía térmica (caliente o fría). Por ejemplo, cuando no se bloquea el flujo sanguíneo, la sangre circulante puede remover el exceso de energía térmica del tejido no objetivo durante el procedimiento. La energía térmica suministrada intravascularmente puede calentar o enfriar las fibras neuronales objetivo ubicadas en cercanías de los vasos para modular las fibras neuronales objetivo mientras que el flujo sanguíneo dentro del vaso protege el tejido no objetivo de la pared vascular de la energía térmica. Por ejemplo, la energía térmica puede estar dirigida a fibras neuronales dentro de la adventicia para necrotizar o extirpar las fibras objetivo, y el flujo sanguíneo puede proteger el tejido en la pared vascular.

Una desventaja de utilizar una terapia de energía térmica intravascularmente suministrada en la presencia de flujo sanguíneo para lograr la neuromodulación intravascularmente inducida deseada es que la magnitud térmica confiable (por ejemplo, potencia) y/o duración de la terapia puede ser limitada o insuficiente. Esto se puede provocar por la capacidad de calor limitada del flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo para remover el exceso de energía térmica de la pared vascular para mitigar el daño o necrosis a los tejidos no objetivo. Los campos de pulso eléctricos RF u otros tipos de energía térmica de pulso pueden facilitar la mayor magnitud térmica (por ejemplo, mayor potencia), mayor duración total y/o mejor control de la terapia de neuromodulación renal intravascular comparado con una terapia de energía térmica continua. Por ejemplo, una terapia térmica de pulso puede permitir el monitoreo de los efectos de la terapia en el objetivo o tejido no objetivo durante el intervalo entre pulsos. Estos datos de monitoreo se pueden utilizar opcionalmente en un circuito de retro alimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si continúa o se detiene el tratamiento, que puede facilitar el suministro controlado o una terapia de mayor duración o mayor potencia.

Adicionalmente, el intervalo de tiempo entre el suministro de pulsos de energía térmica puede facilitar convección adicional u otro enfriamiento del tejido no objetivo de la pared vascular comparado con la aplicación de una magnitud equivalente o duración de la energía térmica continua. Esto puede ocurrir debido que el flujo sanguíneo a través de los vasos sanguíneos puede enfriar convectivamente (calentar) los tejidos no objetivo de las paredes vasculares.

Cuando se proporciona una terapia térmica de pulso, esta diferencia en el índice de transferencia de calor entre el tejido de la pared del vaso sanguíneo y las fibras neuronales objetivo relativamente remotas se pueden utilizar para extirpar, necrotizar, o modular, de otra forma las fibras neuronales objetivo sin aceptar en forma indeseable el tejido no objetivo. La terapia de energía térmica de pulso se puede aplicar con mayor magnitud térmica y/o de mayor duración total (es decir, la vibración acumulada de todos los pulsos de energía térmica dentro de la terapia) que una terapia térmica normal. La transferencia de calor de las paredes de los vasos a la sangre (o viceversa) durante el tiempo de desconexión o intervalo de baja energía entre los pulsos de energía térmica facilita la mayor magnitud con daño moderado al tejido no objetivo. Por ejemplo, aumentar la magnitud térmica (por ejemplo, mayor potencia) puede resultar en un índice de calor incrementado y, de acuerdo con lo anterior, una neuromodulación térmica más efectiva, (por ejemplo, capacidad de afectar nervios más allá de la pared del lumen).

Además, o como una alternativa, para utilizar la sangre del paciente como un sifón de calor para establecer la diferencia en la tasa de y transferencia de calor, se puede inyectar, infundir, o suministrar de otra manera fluido térmico, (caliente o frío), hacia el vaso para remover el exceso de energía térmica y proteger los tejidos no objetivo. El fluido térmico puede, por ejemplo, comprender una solución salina u otro fluido biocompatible que se ha calentado, enfriado, o esté a temperatura ambiente. El fluido térmico puede, por ejemplo, ser inyectado a través del dispositivo o a través de un catéter guía en un sitio corriente arriba de un elemento de suministro de energía, o en otros sitios con relación al tejido para los cuales se busca protección. El fluido térmico se puede inyectar en la presencia de fluido de sangre o con el flujo temporalmente ocluido.

La oclusión de flujo en combinación con el suministro de fluido térmico puede facilitar el control mejorado sobre las cinéticas de transferencia de calor en los tejidos no objetivo. Por ejemplo, La variabilidad normal en la tasa de flujo de sangre entre los pacientes, que variaría la capacidad de transferencia de calor del flujo de sangre, se puede controlar para al transferir la energía térmica entre la pared del vaso y el fluido térmico que se suministra a una tasa controlada. El uso de fluidos térmicos inyectados para retirar el exceso de energía térmica de los tejidos no objetivo para proteger relativamente los tejidos no objetivo durante el tratamiento terapéutico de los tejidos objetivos se puede utilizar en los lúmenes del cuerpo diferentes a los vasos sanguíneos.

En algunas realizaciones, se pueden suministrar métodos y aparatos para monitorear en tiempo real una extensión o grado de la neuromodulación o desnervación (por ejemplo en una extensión o grado de alteración térmica) en el tejido inervado por las fibras neutras objetivo y/o el daño térmico en el tejido no objetivo. De manera similar, se puede suministrar monitoreo en tiempo real del elemento de suministro de energía térmica. Tales métodos y aparatos pueden, por ejemplo, comprender una termocupla u otro sensor de temperatura para medir la temperatura del tejido monitoreado o del elemento de suministro de energía térmico. Otros parámetros que se pueden medir incluyen la potencia, energía total suministrada, actividad nerviosa o impedancia. El monitoreo de datos se puede utilizar para control de retroalimentación de la terapia térmica. Por ejemplo, la terapia térmica suministrada intravascularmente se puede monitorear y controlar al adquirir mediciones de temperatura o impedancia a lo largo de la pared del vaso en la vecindad de la zona de tratamiento, y/o al limitar la potencia o la duración de la terapia.

Para un mejor entendimiento, las estructuras de varias realizaciones de los dispositivos descritos adelante, así como también los métodos de utilizar tales dispositivos para neuromodulación renal térmicamente inducida, se suministra una descripción de la anatomía renal en humanos.

B. Resumen de la Anatomía Renal

Como se muestra en la Figura 1, la anatomía renal humana incluye los riñones K, a los que le es suministrado sangre oxigenada con las arterias renales RA. Las arterias renales están conectadas al corazón por vía de la aorta abdominal AA. Los flujos de sangre desoxigenada proveniente de los riñones al corazón por vía de las venas renales RB y la vena cava inferior IVC.

La Figura 2 ilustra una porción de la anatomía renal en mayor detalle. Más específicamente, la anatomía renal también puede incluir nervios renales RN que se extienden longitudinalmente a lo largo de la dimensión a lo largo L de la arteria renal. Los nervios renales RN, por ejemplo, están generalmente dentro de la adventicia de la arteria. La arteria renal RA tiene células de músculo liso SMC que rodean la circunferencia arterial y espiral alrededor del eje angular θ de la arteria. Las células de músculo liso de la arteria renal de acuerdo con esto tienen una longitud o una dimensión más larga que se entiende transversalmente (es decir no paralela) a la dimensión longitudinal de la arteria renal. El desalineamiento de las dimensiones a lo largo de los nervios renales y las células de músculo liso se definen como "desalineamiento celular".

C. Realizaciones de Sistemas y Métodos para la Neuromodulación renal Térmicamente Inducida.

Las Figuras 3A-19 ilustran ejemplos de sistemas y métodos para neuromodulación renal térmicamente inducida. La Figura 3A, por ejemplo, es una vista isométrica de un sistema 100 para controlar la neuromodulación renal térmicamente inducida del paciente 101 configurada de acuerdo con una realización de la descripción. El sistema 100 puede incluir un procesador 114 como un generador de campo 110 eléctricamente conectado al procesador 114, y una sonda 104 operativamente acoplada al generador de campo 110. En la realización ilustrada, un cable 112 conecta eléctricamente la sonda 104 al generador de campo 110 en otras realizaciones, el procesador 114, la sonda 104, y/o el generador de campo 110 se pueden conectar inalámbricamente por vía, por ejemplo, de señales de radiofrecuencia.

El procesador 114 puede ser cualquier dispositivo de cómputo digital programable de propósito general que incluye, por ejemplo, una computadora personal, un controlador de lógica programable, un sistema de control distribuido, u otro dispositivo de cómputo. El procesador 114 puede incluir una unidad de procesamiento central (CPU), memoria de acceso aleatorio (RAM), almacenamiento secundario no volátil (por ejemplo disco duro, una unidad floppy, una unidad de CD-ROM), e interfaces de red (por ejemplo una tarjeta Ethernet alambica o inalámbrica y una tarjeta de entrada/salida digital y/o análoga). El código de programa y los datos se pueden cargar en la RAM desde el almacenamiento secundario no volátil y suministrar CPU para ejecución. La CPU puede generar resultados para desplegar, sacar, transmitir o almacenar.

El generador de campo 110 puede generar señales eléctricas, radio frecuencia, ultrasónicas, (que incluyen ultrasonido enfocado de alta intensidad), microondas, láser, u otros tipos de señales con los parámetros deseados suficientes para inducir térmicamente o de otra manera la neuromodulación renal en las fibras neurales objetivo (Poe ejemplo, el generador de campo 110 puede generar una señal eléctrica que tenga una frecuencia deseada, amplitud, y un nivel de potencia, y el cable 112 puede transmitir la señal generada a la sonda 104. El procesador 114

está en comunicación con el generador de campo 110 para controlar la salida de potencia del generador de campo 110 para suministrar la cantidad deseada de energía a las estructuras neurales objetivo. En la realización ilustrada, el generador de campo 110 se localiza externo al paciente 101. En otras realizaciones, son embargo, el generador de campo 110 se puede ubicar internamente dentro del paciente.

5 La sonda 104 puede ser una sonda laparoscópica, una sonda percutánea, un catéter intravascular, u otro dispositivo adecuado configurado para la inserción en proximidad a una pista del suministro neural renal a lo largo y/o en la
 10 arteria renal, vena renal hilum, y/o la fascia de Gerota, bajo guía CT, radiográfica, u otra modalidad de guía adecuada. La sonda 104 puede incluir al menos un electrodo 108 para suministrar la terapia de campo de energía
 15 térmica y un conector eléctrico 106 acoplado al generador de campo 110 por vía del cable 112 para suministrar un campo de energía térmico al electrodo 108. En algunas modalidades, la sonda 104 puede incluir un cable integrado (no mostrado) para suministrar un campo de energía térmico al electrodo 108, y el conector eléctrico 106 se puede omitir. En la realización ilustrada, la sonda 104 es una sonda percutánea configurada para ser percutáneamente
 avanzada en la proximidad de, por ejemplo, un objetivo anatómico 102 (por ejemplo una arteria renal o una vena renal) del paciente 101 como se describió con más detalle adelante con referencia a la Figura 3B. En otras realizaciones, la sonda 104 puede ser un dispositivo implantable.

El o los electrodos 108 pueden ser electrodos individuales que son eléctricamente independientes uno del otro, un electrodo segmentado con contactos comúnmente conectados, o un electrodo continuo. Un electrodo segmentado puede, por ejemplo, ser formado al suministrar un tubo ranurado ajustado sobre el electrodo, o al conectar eléctricamente una serie de electrodos individuales. Los electrodos individuales o de grupos de electrodos 108 se
 20 pueden configurar para suministrar una señal bipolar. Los electrodos 108 pueden ser dinámicamente asignables para facilitar el suministro de energía monopolar y/o bipolar entre cualquiera de los electrodos y/o entre cualquiera de los electrodos y un electrodo remoto. El electrodo remoto puede, por ejemplo, ser unido externamente a la piel del paciente (por ejemplo a la pierna u objetivo del paciente).

La sonda 104 también puede incluir al menos un sensor (no mostrado) para medir un parámetro fisiológico del
 25 paciente 101. Por ejemplo, la sonda 104 puede incluir un sensor de temperatura, un sensor de impedancia, un sensor de ultrasonido, y/o otros tipos de sensores. El sensor puede medir el parámetro fisiológico (por ejemplo una temperatura) y transmitir el parámetro fisiológico al procesador 114 para procesamiento.

Opcionalmente, el sistema 100 también puede incluir un dispositivo de entrada 118, un dispositivo de salida 120, y/o un panel de control 122 operativo acoplado al procesador 114. El dispositivo de entrada 118 puede incluir un
 30 teclado, un ratón, una pantalla sensible al tacto, un motor de empuje, un interruptor, un potenciómetro, y cualquier otro dispositivo adecuado para aceptar la entrada de usuario. El dispositivo de salida 120 puede incluir una pantalla, una impresora, un medio lector, un dispositivo de audio, y cualquier otro dispositivo adecuado para suministrar retroalimentación de usuario. El panel de control 122 puede incluir luces indicadoras, pantallas numéricas, y dispositivos de audio. En la realización mostrada en la Figura 3A, un bastidor 124 con ruedas 126 lleva el
 35 procesador 114, campo generador 110, el dispositivo de entrada 118, y el dispositivo de salida 120 para portabilidad. En otra realización, se pueden encontrar varios componentes en un sitio único (por ejemplo un generador de campo 110) para montar en forma portátil sobre, por ejemplo, un soporte de IV, un polo de IV, un soporte de instrumento, un soporte de infusión, y/o otras estructuras de soporte. En otras realizaciones, los varios componentes se pueden instalar de manera fija.

40 En operación, un operador puede colocar 53 en operación, un operador puede colocar la sonda 104 al menos próxima a una pared de un lumen de cuerpo del paciente 101, por ejemplo, la arteria renal o la vena renal, y luego suministrar energía a la sonda 104 para lograr neuromodulación renal térmica como se describe con más detalle adelante. Las Figuras 4A y 4B, por ejemplo, ilustran los varios tipos de neuromodulación térmica que se pueden lograr con los sistemas y los métodos descritos aquí. Las Figuras 4A y 4B se suministran solo por motivos de
 45 ilustración y no deben ser considerados como limitantes.

La Figura 4A ilustra neuromodulación térmica debido a la exposición al calor. Como se muestra, la exposición al calor mayor a la temperatura del cuerpo de aproximadamente 37° C, pero por debajo de la temperatura de aproximadamente 45° C, pueden inducir alteración térmica por vía de calentamiento moderado de las fibras neurales objetivo o de las estructuras vasculares de las que hay perfusión a las fibras objetivo. En casos donde se afecten
 50 estructuras vasculares, las fibras neurales objetivo se les niega la perfusión como resultado de la necrosis del tejido neural. Por ejemplo, esto puede inducir una alteración térmica no ablativa en las fibras o estructuras. La exposición al calor por encima de una temperatura de aproximadamente 45° C, o por encima de aproximadamente 60° C, puede inducir alteración térmica por vía de calentamiento sustancial de las fibras o estructuras. Por ejemplo, tales temperaturas mayores pueden extirpar térmicamente las fibras neurales objetivo o las estructuras vasculares. En algunos pacientes, puede ser deseable lograr temperaturas que extirpen térmicamente las fibras neurales objetivo o
 55 las estructuras vasculares, pero que sean de menos de aproximadamente 90° C, o menos de aproximadamente 85° C, o menos de aproximadamente 80° C, y/o menos de aproximadamente 75° C, sin importar el tipo de exposición al calor utilizada para inducir la neuromodulación térmica, se espera una reducción en la actividad nerviosa simpática renal ("RSNA").

En relación a la Figura 4B, el enfriamiento térmico para la neuromodulación incluye no congelamiento térmico que baja la conducción nerviosa y/o alteración nerviosa, así como también la alteración nerviosa por congelamiento térmico. En enfriamiento térmico sin congelamiento puede incluir reducir la temperatura de las fibras neurales objetivo las estructuras vasculares que a nivel de las fibras a temperaturas por debajo de la temperatura del cuerpo de aproximadamente 37° C, o por debajo de aproximadamente 20° C, pero por encima de la temperatura de congelamiento de aproximadamente 0° C. Este enfriamiento térmico no congelante puede bajar la conducción térmica o puede originar alteración neural. Disminuir la conducción térmica puede utilizar un enfriamiento continuo e intermitente de las fibras neurales objetivo para sostener la neuromodulación térmica deseada, mientras que la alteración neural puede requerir solamente un tratamiento discreto para lograr la neuromodulación térmica sostenida. El enfriamiento térmico para la neuromodulación también puede incluir alteración nerviosa mediante congelamiento térmico al reducir la temperatura de las fibras neurales objetivo de las estructuras vasculares que alimentan las fibras a temperaturas por debajo del punto de congelamiento de aproximadamente 0° C. Sin importar el tipo de exposición al frío utilizado para inducir la neuromodulación térmica (congelamiento o no congelamiento) se espera una reducción en el RSNA.

En referencia de nuevo a la Figura 3A, el operador y/o el procesador 114 pueden monitorear y controlar el proceso de suministro de energía. Como se describió anteriormente, las ondas 104 puede incluir sensores que miden los parámetros fisiológicos de los pacientes 101. Las ondas 104 pueden transmitir los parámetros medidos al procesador 114 por vía del cable 112 o inalámbricamente. El procesador 114 puede procesar y analizar los parámetros recibidos desplegarlos para otros en unidades apropiadas sobre el dispositivo de salida 120. El procesador 114 puede hacer que el sistema haga sonar una alarma si los parámetros recibidos exceden los umbrales pre-establecidos y señala cualquiera de las alarmas utilizando el dispositivo de salida 120 y/o e panel de control 122. El procesador 114 también puede analizar y procesar el parámetro de medición de datos, para un parámetro simple o para parámetros múltiples en combinación, y puede comparar los datos contra almacenados, los datos no empíricos para identificar cualquiera de los patrones que puede garantizar la atención más cercana. El procesador 114 también puede almacenar los parámetros recibidos y los patrones de datos en una base de datos para recuperación posterior. Además, el procesador 114 puede modular la salida de potencia del generador de campo 110 con base en los parámetros recibidos y/o la entrada recibida del operador por vía del dispositivo de entrada 118. Como se describe con más detalle adelante con referencia a las figuras 16-19.

En la Figura 3B, la sonda 104 ha avanzado a un sitio de acceso percutáneo P en proximidad con arteria renal RA. La sonda 104 perfora la fascia de Gerota F del paciente 101, y los electrodos 108 se adelantan a una posición a través de la sonda 104 y a lo largo del espacio anular entre la arteria y la fascia. Una vez que se ubica adecuadamente, las fibras neurales objetivo se pueden calentar por vía de un campo eléctrico de pulsos o continuo suministrado a través del o los electrodos 108. La Figura 3B, por ejemplo, el o los electrodos 108 comprenden un par de electrodos bipolar que puede generar un campo de energía térmica 109. Tal calentamiento puede extirpar o puede originar una alteración térmica de origen no abrasiva a las fibras neurales objetivo para al menos parcialmente desnervar el riñón inervado a las fibras neurales objetivo. El campo de energía también puede inducir electroporación reversible o irreversible en las fibras neurales objetivo que pueda complementar la alteración térmica introducida en las fibras neurales. Después del tratamiento, la sonda 104 se puede remover del paciente para concluir el procedimiento.

Las Figuras 5A-9, 14, y 15 ilustran varias realizaciones de sistemas intravasculares y métodos asociados para neuromodulación renal térmicamente inducida. Se apreciará que el o los electrodos en cada una de las siguientes realizaciones se puede conectar a un generador (por ejemplo el generador de campo 110) aún a través del generador que no está explícitamente mostrado o descrito adelante.

Las Figuras 5A y 5B, por ejemplo, son vistas laterales esquemáticas que ilustran un aparato intravascular 300 para neuromodulación renal térmicamente inducida.- El aparato 300 puede incluir un catéter 302 que tiene un elemento de posición opcional 304, electrodos de eje 306a y 306b dispuestos a lo largo del eje del catéter 302, y marcadores radio opacos opcionales 308 dispuestos a lo largo del eje del catéter 302 del elemento de posicionamiento 304. En el momento de posicionamiento 304 puede ser un globo, una canasta de alambre expandible, u otros expansores mecánicos, u otros dispositivos adecuados para mantener los electrodos 306 a-b con relación al vaso y/o los nervios. Los electrodos 306a-b se pueden disponer de tal manera que el electrodo 306a este cerca a un extremo próximo del elemento de posicionamiento 304 y el electrodo 306b esté cerca del extremo distante del elemento de posicionamiento 304. Los electrodos 306a-b están eléctricamente acoplados al generador de de campo 110 (Figura 3A) para suministrar energía a las fibras neurales objetivo. En otras realizaciones, uno o más de los electrodos 306a-b debe comprender electrodos Peltier para calentar o enfriar las fibras neurales de objetivo para modular las fibras.

El elemento de posicionamiento 304 puede opcionalmente ubicar o manejar de otra forma los electrodos 306a-b en contacto con la pared del lumen. Por ejemplo, cuando el elemento de posicionamiento 304 es un globo inflable como se muestra en la Figura 5A, el globo puede servir como un elemento de centrado y/o expansión para el o los elementos de electrodo expandibles 306a-b, y como un aislante eléctrico que altera la impedancia para dirigir un campo de energía suministrado por vía de los electrodos 306a-b hacia o a través de una pared del vaso para modulación de las fibras neurales objetivo. El aislamiento eléctrico suministrado por el elemento de posicionamiento 304 puede reducir la magnitud de la energía aplicada u otros parámetros del campo de energía necesario para

lograr la modulación deseada de las fibras objetivo, que puede incluir desnerviación parcial o completa del tejido que contiene las fibras objetivo. Los solicitantes han descrito previamente el uso de un elemento adecuado que altera la impedancia en la Solicitud de Patente U.S. co-pendiente No. 11/266,993, presentada en noviembre 4, 2005.

5 Adicionalmente, el elemento de posicionamiento 304 opcionalmente se puede utilizar como un elemento de enfriamiento y/o un elemento de calentamiento. Por ejemplo, el elemento de posicionamiento 304 se puede inflar con un fluido congelado que sirve como un sifón de calor para remover el calor del tejido que entra en contacto con el elemento. Por el contrario, el elemento de posicionamiento 304 opcionalmente puede ser un elemento de calentamiento al inflarlo con un fluido caliente que caliente el tejido en contacto con el elemento. El fluido térmico opcionalmente puede circular y/o ser intercambiado por el elemento de posicionamiento 304 para facilitar una
10 transferencia de calor conductora y/o de convección más eficiente. Los fluidos térmicos también se pueden utilizar para lograr la neuromodulación térmica por vía de mecanismos de enfriamiento o calentamiento térmico, como se describe con más detalle adelante.

El elemento de posicionamiento 304 (o cualquier otra posición del aparato 300) adicional o alternativamente puede comprender uno o más sensores para monitorear el proceso. En una realización, el elemento de posicionamiento
15 304 tiene una termocupla en contacto con la pared 310 (Figura 5A) para monitorear la temperatura otros parámetros del tejido objetivo. El tejido no objetivo, los electrodos, el elemento de posicionamiento y/o cualquier otra porción del aparato 300. Alternativamente, los electrodos 306a y/o 306b pueden tener una o más termocuplas incluidas.

Los electrodos 306a-b de la realización intravascular mostrada en la Figura 5A y 5B pueden ser electrodos
20 individuales (es decir, contactos independientes), un electrodo segmentado con contactos comúnmente conectados, o un electrodo continuo único. Adicionalmente, los electrodos 306a-b se pueden configurar para suministrar una señal bipolar, o los electrodos 306a-b se pueden utilizar juntos o individualmente en conjunto con una almohadilla a tierra para un paciente separado para uso monopolar. Los electrodos 306a-b se pueden unir al elemento de posicionamiento 304 de tal manera que ellos entren en contacto con la pared de la arteria luego de la expansión de los elementos de posicionamiento 304. Los electrodos 306a-b pueden, por ejemplo, ser fijados a la superficie
25 interna, a la superficie externa, o al menos incrustados parcialmente dentro de la pared del elemento de posicionamiento 304. La Figura 5C, descrita posteriormente, ilustra un ejemplo de los electrodos en contacto con la pared, mientras que las Figuras 6-9 ilustran electrodos en contacto con la pared alternativos.

Como se muestra en la en la Figura 5A, el catéter 302 se puede suministrar a un sitio de tratamiento dentro de la
30 arteria renal RA como se muestra, o se puede suministrar a una vena renal o a cualquier otro vaso en proximidad con el tejido neural que contribuye a la función renal, en una configuración de suministro de bajo perfil a través del catéter guía u otro dispositivo. Alternativamente, los catéteres se pueden ubicar en vasos múltiples para la neuromodulación renal térmica, por ejemplo, dentro tanto de la arteria renal como la vena renal. Las técnicas para neuromodulación renal de campo eléctrico de pulsos en vasos múltiples, se ha descrito previamente, por ejemplo en las Solicitudes de Patente U.S. co-pendiente No. 11/451, 726 presentado en Julio 12, 2006.

Una vez que el elemento de posicionamiento 304 está en el sitio deseado dentro de la vasculatura renal, se puede
35 expandir e contacto con la pared interior del vaso. Un nuevo campo de energía técnico se puede entonces suministrar por vía de los electrodos 306a-b a través de la pared de la arteria. El campo técnicamente modula la actividad a lo largo de las fibras neurales que contribuyen a la función renal por vía de calentamiento. En varias realizaciones, la modulación térmica desnerva al menos parcialmente el riñón inervado por las fibras neurales por vía de calentamiento. Esto se puede lograr, por ejemplo, por vía de la ablación térmica o de una alteración no
40 ablativa de las fibras neurales objeto.

En la realización mostrada en la Figura 5A, el elemento de posicionamiento 304 es un globo inflable que puede preferencialmente dirigir el campo de energía como se discutió anteriormente. En la realización ilustrada en la Figura
45 5B, el elemento de posicionamiento 304 comprende una canasta de alambre expandible que centra sustancialmente los electrodos 306a-b dentro del vaso dentro del flujo sanguíneo de bloqueo a través del vaso. Durante el suministro del campo de energía térmico (o de otra energía térmica), la sangre puede actuar como un sifón de calor para remover el exceso de energía térmica transferir calor de manera por conducción y/o convección para remover el exceso de energía térmica desde el tejido no objetivo. Este protege el tejido no objetivo de efectos térmicos no deseados. Este efecto se puede mejorar cuando el flujo sanguíneo no se bloquea durante el suministro de energía,
50 tal como en la realización mostrada en la Figura 5B.

Utilizando la sangre del paciente como un sifón de calor se espera facilitar e suministro de tratamientos térmicos de magnitud más larga o mayor con riesgo reducido de efectos no deseados al tejido no objetivo, que puede mejorar la
55 eficacia del tratamiento en las fibras neurales objetivo. Aunque la realización mostrada en la Foguea 5B incluye un elemento de posicionamiento 304 para centrar los electrodos 306a-b sin bloquear el flujo, se debe entender que el elemento de posicionamiento 304 se puede eliminar y/o que los electrodos 306a-b se pueden unir al elemento de posicionamiento 304 de tal manera que ellos no se centren en el vaso luego de la expansión del elemento central. En tales realizaciones, la sangre del paciente puede aún mitigar el exceso de calentamiento o enfriamiento térmico para proteger los tejidos no objetivo.

Un inconveniente de utilizar una terapia de energía térmica continua suministrada intravascularmente en la presencia de flujo sanguíneo para lograr la neuromodulación inducida intravascularmente deseada es que la magnitud térmica factible (por ejemplo potencia) y/o duración de la terapia puede ser limitada o insuficiente. Esto puede ocurrir por que la capacidad de la sangre para remover el calor sea limitada, y así el flujo de sangre a través de los vasos sanguíneos puede no remover suficiente exceso de energía térmica de la pared de los vasos para mitigar o evitar el efecto indeseado en el tejido no objetivo. El uso de terapia de energía térmica de pulsos, tal como el campo eléctrico RF térmico de pulsos, puede facilitar la mayor magnitud térmica (mayor potencia), mayor duración total, y/o mejor terapia de neuromodulación renal intravascular controlada comparada con la terapia de energía térmica continua. Por ejemplo, los efectos de la terapia sobre el tejido objetivo y no objetivo se pueden monitorear durante los intervalos entre los pulsos. Estos datos de monitoreo opcionalmente se pueden utilizar en un ciclo de retroalimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si continua o detener el tratamiento, y esto puede facilitar el suministro controlado de una terapia de más larga duración.

Adicionalmente, los intervalos de tiempo muerto o de energía baja entre los pulsos de energía térmica pueden facilitar la convección adicional u otro enfriamiento del tejido no objetivo de la pared del vaso comparado con el uso de terapia térmica continua de magnitud o duración equivalente. Esto puede ocurrir por que el flujo sanguíneo a través de los vasos sanguíneos pueden enfriar convectivamente (calor) el tejido no objetivo de la pared del vaso más rápido que las fibras modulares objetivo ubicados por fuera de la pared del vaso.

Cuando se suministra una terapia térmica de pulsos, la diferencia en las tasas de transferencia de calor entre el tejido de la pared del vaso sanguíneo y las fibras modulares objetivo relativamente remotas se pueden utilizar para extirpar, necrotizar, o modelar de otra forma las fibras neurales objetivo sin producir efectos indeseables en el tejido no objetivo. Como resultado, la terapia de energía térmica de pulso se puede aplicar con mayor magnitud térmica y/o de más larga duración total (es decir la duración acumulada de todos los pulsos de energía térmica) comparados con la terapia térmica continua. La mayor tasa de transferencia de calor en la pared del vaso durante los intervalos entre los pulsos de energía térmica facilita la mayor magnitud/o más larga duración del suministro.

Además o alternativamente a utilizar la sangre del paciente como un sifón de calor para crear una diferencia en la tasa de transferencia de calor, se puede inyectar, infundir o suministrar de otra forma fluido térmico (caliente o frío), hacia el vaso para remover el exceso de energía térmica y proteger los tejidos no objetivo. El fluido térmico puede, por ejemplo, comprender solución salina u otro fluido biocompatible que está caliente, frío o a temperatura ambiente. El fluido térmico puede, por ejemplo, ser inyectado a través del dispositivo o a través de un catéter guía en un sitio corriente arriba del elemento de suministro de energía, o en otros sitios con relación al tejido para lo cual se busca protección. El fluido térmico se puede inyectar en la presencia de flujo de sangre o con un flujo de sangre temporalmente ocluido.

En varias realizaciones, la oclusión del flujo sanguíneo en combinación con el suministro de fluido térmico puede facilitar el buen control sobre las cinéticas de transferencia de calor. Por ejemplo, la variabilidad normal en la tasa de flujo sanguíneo entre los pacientes que variaría la capacidad de transferencia de calor del flujo sanguíneo, se puede controlar al transferir energía térmica entre la pared del vaso y el fluido térmico que es suministrado a una tasa controlada. Adicionalmente, este método de utilizar un fluido térmico inyectado para remover el exceso de energía térmica de los tejidos no objetivo con el fin de proteger los tejidos no objetivo durante el tratamiento terapéutico de los tejidos objetivo se puede utilizar en los lúmenes de cuerpo diferentes a los vasos sanguíneos.

Uno o más sensores, tales como la termocupla 310 de la Figura 5A, se puede utilizar para monitorear las temperaturas u otros parámetros en los electrodos 306a-b, la pared del vaso y/o otros sitios deseados a lo largo o junto con el aparato o la anatomía del paciente. La neuromodulación térmica se puede controlar utilizando parámetros medidos como retroalimentación. Esta retroalimentación se puede utilizar, por ejemplo, para mantener el o los parámetros por debajo de un umbral deseado. Por ejemplo, el o los parámetros se pueden mantener por debajo del umbral que puede originar efectos no deseados en los tejidos no objetivos. Con la sangre fluyendo a través del vaso, se puede sacar más energía térmica la cual puede permitir mayores tratamientos de energía que cuando se bloquea el flujo de sangre en el vaso.

Como se escucho previamente, cuando se utiliza un aparato intravascular para lograr la neuromodulación térmica, además o como alternativa al cuestionamiento central de el o los electrodos dentro del vaso sanguíneo, el o los electrodos opcionalmente se pueden configurar para poner en contacto la pared interna del vaso sanguíneo. El o los electrodos de contacto con la pared puede facilitar una transferencia más eficiente del campo de energía térmica a través de la pared del vaso a fibras neurales objetivo, comparada con el o los electrodos centralmente ubicados. En algunas realizaciones, el o los electrodos de contacto con la pared se pueden suministrar al sitio del tratamiento del vaso en una configuración de perfil reducida, expandida entonces in vivo para desplegar la configuración en donde el o los electrodos entran en contacto con la pared del vaso. En algunas realizaciones, la expansión de el o los electrodos es al menos es al menos parcialmente reversible para facilitar la recuperación de el o los electrodos desde el vaso del paciente.

La Figura 5C, por ejemplo, es una vista lateral esquemática que ilustra una realización de un aparato 400 que tiene uno o más electrodos de contacto con la pared 306c. Uno o más puntales del elemento de posicionamiento de canasta expandible 304 puede incluir un material conductor que es aislado en regiones diferentes de a lo largo de los segmentos que entran en contacto con la pared del vaso y desde el o los electrodos 306c. El o los electrodos 306c se pueden utilizar en una configuración bipolar o monopolar. Adicionalmente, el o los electrodos 306c pueden incluir uno más sensores (no mostrados) para monitorear y/o controlar los efectos del suministro de energía térmico. Los sensores, por ejemplo, pueden ser termocuplas, sensores de impedancia, sensores de temperatura, etc.

La Figura 6A y 6B son vistas laterales esquemáticas que ilustran otras realización de un aparato intravascular 500 que tiene electrodos configurados para poner en contacto la pared interior de un vaso. El aparato 500 de las Figuras 6A y 6B difiere del aparato 300 de las Figuras 5A y 5B en que el electrodo próximo 306a de la Figura 5A y 5B se ha remplazado con el electrodo en contacto con la pared 306a'. El electrodo de contacto con la pared 306a' incluye un conector próximo 312a que conecta el electrodo 306a' al eje del catéter 302 y está eléctricamente acoplado al generador de campo (no mostrado). El aparato 500 también tiene una pluralidad de extensiones 314a que se extiende desde el conector próximo 312a, y al menos se extiende parcialmente sobre una superficie del elemento de posicionamiento 304. Las extensiones 314a opcionalmente se pueden aislar selectivamente de tal manera que solamente una porción selectiva de las extensiones 314a (por ejemplo las puntas distantes de las extensiones) sean eléctricamente activas. El electrodo 36a y/o el conector 312a pueden opcionalmente ser fabricadas de un tubo ranurado, tal como un tubo de acero inoxidable o ranurado con memoria de forma (por ejemplo NiTi). Adicionalmente, toda o una porción del electrodo puede ser recubierta con oro para mejorar la radio opacidad y/o conductibilidad.

Como se muestra en la Figura 6a, el catéter 302 se puede suministrar sobre un alambre guía G a un sitio de tratamiento entre el vaso del paciente con el electrodo 306a' ubicado en una configuración de perfil reducida. El catéter 302 opcionalmente se puede suministrar a través de un catéter guía 303 para facilitar tal suministro de perfil reducido del electrodo contacto con la pared 306a'. Cuando se ubica como se desea de un sitio de tratamiento, el electrodo 306a' se puede expandir en contacto con la pared del vaso al expandir el elemento de posicionamiento 314 (como se muestra en las Figuras 6B). Un campo eléctrico bipolar térmico se puede entonces suministrar a través de la pared del vaso y entre los electrodos 306a' y 306b para inducir neuromodulación térmica, como se discutió previamente. Alternativamente el 306a' o el 306b podría comprender un electrodo monopolar, en donde el electrodo de regreso (no mostrado) se coloque sobre una superficie externa del paciente. El elemento de posicionamiento opcional 304 puede alterar la impedancia dentro del vaso sanguíneo y en rotar más eficientemente la energía eléctrica a través de la pared del vaso a las fibras neurales objetivo.

Después de terminar el campo eléctrico, el electrodo 306a' puede regresar a un perfil reducido y el aparato 500 se puede remover del paciente o ser re- posicionado en el vaso. Por ejemplo, el elemento de posicionamiento 304 se puede colapsar (por ejemplo desinflar), y el electrodo 306a' se puede contraer al retirar el catéter 302 dentro del catéter vía 303. Alternativamente, el electrodo 306a' se puede fabricar de un material con memoria de forma inducido a la configuración colapsada, de tal manera que el electrodo autocolapse luego del colapso del elemento de posicionamiento 304.

Aunque el electrodo 306a' mostrado en las Figuras 6a y 6b se expande en contacto con la pared del vaso, se debe entender que el electrodo 306a' se puede fabricar alternativamente de un material autoexpandible presionado de tal manera que el electrodo 306a' se autoexpandan hacia contacto con la pared del vaso luego del posicionamiento del electrodo 306a' distante del catéter vía 303. La realización autoexpandible del electrodo 306a' puede obviar la necesidad del elemento de posicionamiento 304 y/o facilitar el mantenimiento del flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo durante el suministro de un campo eléctrico por vía del electrodo. Después del suministro del campo eléctrico, el electrodo autoexpandible 306a' puede regresar a un perfil reducido para facilitar la remoción del aparato 300 desde el paciente al retirar el catéter 302 dentro del catéter guía 303.

La Figura 7a y 7b son vistas laterales esquemáticas que ilustran aun otra realización del aparato 600 para suministrar un campo que utiliza un electrodo de contacto con pared 306aⁿ, la Figura 7A muestra el electrodo 306aⁿ en una configuración de perfil reducido, y la Figura 7B muestra el electrodo 306aⁿ una configuración expandida en la cual las funciones conductoras del electrodo 306aⁿ entran en contacto con la pared del vaso. Como una alternativa al conector próximo 302 sea del electrodo 306a' de las Figuras 6a y 6b, el electrodo 306ⁿ de las Figuras 7A y 7B incluye un conector distante 316^a para acoplar el electrodo 306^a al eje del catéter 302 sobre el lado distante del elemento de posicionamiento 304. El conector distante 316a le posibilita al electrodo 306^a extenderse sobre la totalidad del elemento de posicionamiento 304 y puede facilitar la contracción del electrodo 306^a después de la neuromodulación térmica. Por ejemplo, el electrodo 306^a se puede contraer al retraerse cercanamente al catéter gui8a 303 con relación al catéter 302 durante o después de la contracción del elemento de posicionamiento 304. Alternativamente, los alambres en el extremo próximo del aparato se pueden retraer de manera próxima para contraer el electrodo 306^a.

Las Figuras 8A y 8B son listas laterales esquemáticas que ilustran aún otra realización de un aparato 700 para la neuromodulación inducida técnicamente. El aparato 700 de las Figuras 8A Y 8B incluyen un electrodo próximo 306a'

de las Figuras 6A y 6B, y un electrodo de contacto con la pared distante 306b'. El aparato 700 también incluye elementos de posicionamientos próximos y distantes 304a y 304b, respectivamente, para expandir los electrodos de contacto con la pared próximos y distantes 306a' y 306b', respectivamente, en contacto con la pared del vaso. La realización mostrada en las Figuras 8b incluye solamente un elemento de posicionamiento único 304, pero el electrodo de contacto con la pared distante 306b' es esta próximo y ubicado sobre la porción distante del elemento de posicionamiento 304 para facilitar la expansión del electrodo distante 306b'. En la realización ilustrada en la Figura 8B, las extensiones de los electrodos próximos 306a' y distantes 306b' opcionalmente se pueden conectar a lo largo de conectores no conductores 318 para facilitar el colapso y la recuperación del post-tratamiento de los electrodos.

El campo eléctrico bipolar se puede suministrar entre los electrodos de contacto con la pared próximos y distantes 306a' y 306b', o se puede suministrar un campo eléctrico monopolar entre el electrodo próximo 306a' y/el electrodo distante 306b' y una tierra externa. Teniendo ambos los electrodos próximos y distantes 306a' y 306b' en contacto con la pared del vaso se puede facilitar más transferencia de energía a través de la pared durante el suministro del campo de energía térmico, comparado con tener uno o ambos de los electrodos próximos y distantes 306a' y 306b' centrados dentro del vaso.

Las Figuras 9A-9N son vistas laterales esquemáticas que ilustran las realizaciones adicionales de los sistemas intravasculares que incluyen uno o más electrodos de contacto con la pared, las características de oclusión de flujo sanguíneo, y/o las funciones de inyección de fluido térmico. Las realizaciones descritas adelante con referencia en las Figuras 9A-9N se describen como dispositivos monopolares, pero se debe entender que cualquiera (o todas) las realizaciones se pueden configurar u operar como dispositivos bipolares. Adicionalmente, aunque la oclusión de flujo sanguíneo y la inyección de fluido térmico se describen en combinación con el o los electrodos en contacto con la pared, se debe entender que tal oclusión y características de inyección se pueden suministrar en combinación con el o los electrodos que no entran en contacto con la pared del vaso.

Como se discutió previamente, además o como alternativa a utilizar la sangre del paciente como un sifón de calor para crear tasas de transferencia de calor diferentes entre las fibras neurales objeto y el tejido no objeto de la pared del vaso dentro de la cual se suministra la energía térmica, un fluido térmico (caliente o frío), se puede inyectar, infundir o suministrar de otra manera al paso. El fluido térmico puede además remover el exceso de energía térmica y proteger los tejidos no objetivos. Cuando la terapia térmica de suministro por vía de calor, el fluido térmico puede, por ejemplo, comprender solución salina a temperatura congelada o ambiente (por ejemplo) solución salina a una temperatura inferior que la temperatura de la pared del vaso durante el suministro de la terapia. El fluido térmico se puede inyectar a través del catéter del dispositivo o a través del catéter guía en un sitio corriente arriba de un elemento del suministro de energía, o en otros sitios con relación al tejido para el cual se busca protección. El fluido térmico se puede inyectar en la presencia de flujo sanguíneo o con el flujo de sangre temporalmente ocluido. La oclusión del flujo sanguíneo en combinación con el suministro de fluido térmico puede facilitar el buen control sobre las cinéticas de transferencia de calor a lo largo de los tejidos no objetivo, así como también la inyección del fluido desde un sitio corriente abajo.

Las Figuras 9A y 9B ilustran un aparato 800 que incluyen un catéter 802 que tiene un elemento de posicionamiento 804 que se puede utilizar para ubicar el aparato dentro del vaso y/o ocluir el flujo sanguíneo. En el evento de posicionamiento 804, por ejemplo, puede ser un globo inflable. El aparato 800 puede además incluir uno o más electrodos moleculares 810 localizados próximos desde el elemento de posicionamiento 804 de tal manera que el inflado del elemento de posicionamiento 804 bloquea el flujo sanguíneo corriente abajo desde el montaje del electrodo 806. El montaje del electrodo 806 puede incluir múltiples extensiones 814, y se debe entender que cualquier número deseado de extensiones se puede suministrar, incluyendo una extensión única. El o los electrodos monopolares 810 se utilizan en combinación con un electrodo remoto, tal como una almohadilla a tierra, ubicada de manera externa al paciente. El aparato 800 también puede incluir un puerto de infusión 805 entre el elemento de posicionamiento 804 y el montaje del electrodo 806.

Como se muestra en la Figura 9A, el catéter 802 se puede avanzar dentro de la arteria renal RA en una configuración de suministro de perfil reducida. En referencia a la Figura 9B, una es adecuadamente ubicada en el sitio de tratamiento, el montaje del electrodo 806 se puede expandir activamente, o este se puede autoexpandir al remover una funda, un catéter guía 803, u otro tipo de restricción desde el o los electrodos 810. El montaje del electrodo expandido 806 entra en contacto con la pared del vaso. El elemento de posicionamiento 804 se puede expandir (antes, durante, o después de la expansión del montaje del electrodo 806) para ubicar adecuadamente el montaje del electrodo 806 dentro del vaso y/o ocluir el flujo sanguíneo dentro de la arteria renal RA corriente abajo del montaje del electrodo 806. Un campo eléctrico monopolar se puede suministrar entre los electrodos activos 810 y la tierra externa. Alternativamente, se puede generar un campo eléctrico bipolar entre cualquiera de los dos electrodos 810. El campo eléctrico puede, por ejemplo, comprender un campo eléctrico RF de pulsos o continuo que induce térmicamente neuromodulación (por ejemplo necrosis o ablación) en las fibras neurales objetivo. La terapia térmica se puede monitorear y controlar, por ejemplo, por vía de los datos recolectados con termocuplas, sensores de impedancia, u otros sensores, que se pueden incorporar en el o los electrodos 810.

Para incrementar la potencia que se puede suministrar o la duración del tratamiento térmico sin afectar indeseablemente el tejido no objetivo, se puede inyectar una infusión de fluido térmico a través del puerto de inyección 805 del catéter 802 para enfriar el tejido no objetivo. Se espera que esto mitigue los efectos indeseados en el tejido no objetivo. La infusión 1, por ejemplo, puede incluir solución salina congelada que remueve el exceso de energía térmica proveniente de la pared del vaso durante la terapia térmica.

La transferencia de calor por convección entre el tejido de la pared del vaso no objetivo y la infusión pueden facilitar el enfriamiento (o calentamiento) de la pared del vaso a una tasa más rápida de la que ocurre el enfriamiento (o calentamiento) en las fibras neurales objetivo. Esta diferencia en las tasas de transferencia de calor entre la pared del vaso y las fibras neurales objetivo se puede utilizar para modular las fibras neurales. Adicionalmente, cuando se utiliza una terapia térmica de pulsos, la transferencia de calor acelerada en la pared con relación a las fibras neurales puede permitir una energía relativamente mayor o unas terapias de duración más larga (comparadas con las terapias térmicas continuas). También, el intervalo entre los pulsos se puede utilizar para monitorear y/o controlar los efectos de la terapia.

La figura 9c es una vista lateral esquemática que ilustra otra realización de un aparato 820 que incluye electrodos de contacto de pared 810, la oclusión de flujo, y la inyección de fluido térmico. En la realización mostrada en la figura 9c, un elemento de oclusión 804 se acopla al alambre guía G, que puede comprender un lumen de inflación, y la infusión 1 se suministra a través de una salida distante del catéter 802. El elemento de oclusión 804 se puede acoplar alternativamente a un catéter o funda separada (no mostrada) en lugar de al alambre guía G. También, la infusión y puede, por ejemplo, ser suministrada a través del lumen del alambre guía o a través de un lumen adicional o anillo del catéter 802. La figura 9b ilustra otra realización de un aparato 830 donde el elemento de oclusión 804 se ubica próximo o corriente arriba del montaje del electrodo 806, y la infusión 1 se suministra en una posición distante del elemento de oclusión 804 pero próxima al montaje del electrodo 806.

La figura 9E es una vista lateral esquemática que ilustra aún otra realización de un aparato 840 con elementos de oclusión 804 (se muestran dos como elementos de oclusión 804a y 804b) ubicados ambos próximos y distantes del montaje del electrodo 806. Además de tener un primer puerto de inyección 805a, el catéter 803 incluye un puerto de aspiración 805b. Los lúmenes separados se pueden extender a través del catéter para la inyección y la aspiración de la infusión 1 por vía de los puertos de inyección 805a y 805b. Suministrando tanto la inyección como la aspiración de la infusión se facilita el buen control, sobre las dinámicas de flujo de la infusión, y de esta manera las cinéticas de transferencia de calor de la infusión 1. Por ejemplo, suministrar la aspiración y la inyección en la misma tasa puede suministrar unas cinéticas de transferencia de calor consistentes entre el vaso de el o los electrodos 806.

La figura 9F ilustra aún otra realización del aparato 850 que tiene un catéter 852 que incluye un electrodo de contacto de pared 856 que se puede mover en contacto con la pared del vaso por medio de un miembro alargado 857. En esta realización, el miembro alargado 857 está distantes del catéter 852 en la vecindad del electrodo 856. El miembro alargado 857 se puede configurar para autoexpansión o expansión mecánica, o se puede extender a través de un puerto 805 del catéter 852 y a través de un lumen del catéter a un sitio próximo para manipulación por un prácticamente médico. La sección próxima del miembro marcado 857 se pueda avanzar con relación al catéter 852 por medio del prácticamente médico de tal manera que el miembro asuma el perfil curvado ilustrado.

Luego de la expansión del miembro alargado, el catéter 852 se refleja de tal manera que el electrodo 856 acoplado al eje del catéter entra en contacto con la pared del vaso. Opcionalmente, el elemento de posicionamiento 804 se puede expandir para facilitar el posicionamiento del electrodo 856 por medio del miembro alargado 857 y/o bloquear el flujo a través del vaso. El elemento de posicionamiento 804 se puede acoplar a la guía o al catéter de suministro 803. La infusión 1 opcionalmente se puede suministrar a través del catéter 852 como se muestra.

Las figuras 9G-9N son vistas laterales parcialmente esquemáticas que ilustran una realización de una sonda o un catéter 900 que incluye un electrodo conformado o autoexpandido o mecánicamente activado adecuado para uso en el sistema 100 de las figuras 3a y 3b. La figura 9G, por ejemplo, ilustra la sonda o catéter 900 en una configuración de perfil reducida para suministrar al sitio de tratamiento, y la figura 9H ilustra una porción de la sonda 900 en un estado expandido o no comprimido en referencia a las figuras 9G a 9H juntas, la sonda 900 puede incluir un eje 904, un electrodo 906, una porción o sección intermedia 908 entre el eje 904 y el electrodo 906, y un catéter o funda guía 910 (por ejemplo, un catéter guía Francés 5) que cubre o lleva liberablemente el eje 904 y la porción intermedia 908. La porción intermedia 908 puede descansar dentro de la funda 910 en un estado comprimido (es decir, la región curvada o conformada es sustancialmente aplanada o de otra manera enderezada por la pared interna de la funda 910) durante el suministro al sitio del tratamiento (figura 9G). Cuando se retrae la funda 910, la porción intermedia 908 se expandirá a su forma arqueada o curvada no constreñida (figura 9H). El perfil curvado o conformado de la porción intermedia 908 facilita el contacto entre el electrodo 906 y la pared del vaso correspondiente. Este proceso se describe con mayor detalle adelante con referencia a la figura 9J.

Como se ve mejor en la configuración en perfil reducido de la figura 9G, el eje 904 y la porción intermedia 908 pueden tener opcionalmente un espacio interno 912 (no mostrado), y la sonda 900 puede además incluir alambres 112 (identificados individualmente como 112a y 112b) acoplado a la porción intermedia 908. Los alambres 112a-b

eléctricamente acoplan el electrodo 906 al generador de campo 110 y puede estar comprendidos de alambres de termocupla. Como se discute con más detalle adelante, el electrodo 906 puede suministrar un campo eléctrico suministrado por el generador de campo 110 por medio de los alambres 112 a la pared del lumen del cuerpo correspondiente.

5 En referencia de nuevo a las figuras 9G y 9H juntas, el eje 904 puede ser un tubo generalmente cilíndrico construido de uno o más materiales biocompatibles (por ejemplo plástico, metales, aleaciones, y cerámica). El eje 904 también puede incluir una región o sección más flexible 904a en una porción distante del eje 904 y configurada para permitirle a la sonda 900 flexionarse o retuerce durante uso. Por ejemplo, la región flexible 904a puede permitirle a la sonda 900 hacer un giro relativamente agudo desde la aorta a la arteria renal durante el suministro del electrodo 906
10 al sitio de tratamiento. En una realización, la región flexible 904a puede incluir un eje trenzado sin el soporte de un hipotubo u otra estructura de soporte que se puede incorporar en el eje 904. Como se muestra en la figura 9H, la región flexible 904a tiene una longitud L1 de aproximadamente 7 cm. En otras realizaciones, sin embargo, la región flexible 904a puede tener una longitud L1 desde aproximadamente 2 cm a aproximadamente 140 cm (la longitud de trabajo completa del eje 904 puede ser generalmente flexible). En aún otras realizaciones, el eje 904 y/o la región flexible 904a puede tener una disposición y/o configuración diferente.

La sonda 900 puede tener una longitud de trabajo o efectiva L2 de desde aproximadamente 55 cm a aproximadamente 140 cm. Como se utiliza aquí, "longitud de trabajo" y "longitud efectiva" se definen como la longitud de la sonda 900 (por ejemplo, el eje 904, la porción intermedia 908, y el electrodo 906) que se ajustará dentro del cuerpo del paciente. En configuraciones donde un catéter guía de 55 cm se utiliza para facilitar el suministro de la sonda 900, la longitud de trabajo o efectiva puede ser desde aproximadamente 60 cm a aproximadamente 80 cm. En las configuraciones donde se utiliza un catéter guía de 90 cm para facilitar el suministro de la sonda 900, la longitud de trabajo o efectiva puede ser desde aproximadamente 95 cm a aproximadamente 120 cm. En la realización ilustrada, por ejemplo, la sonda 900 tiene una longitud de trabajo o efectiva L2 de aproximadamente 108 cm y se configura para uso con una funda 910 que tiene una longitud de aproximadamente 90 cm. En otras realizaciones, sin embargo, la sonda 900 puede tener una longitud de trabajo diferente L2 y/o configurarse para uso con una funda que tiene una dimensión y/o configuración diferente.

El electrodo 906 incluye una banda 914 construida de un primer metal (por ejemplo platino o iridio) y un segundo metal 916 dispuesto dentro de la banda 914. La banda 914 puede ser generalmente cilíndrica o tener otra forma adecuada. El segundo metal 916 puede ser igual que el primer metal, o el segundo metal 916 puede ser un metal o una aleación de metal diferente. Los alambres están eléctricamente acoplados uno al otro. Por ejemplo, los alambres se pueden contactar eléctricamente de manera directa o conectar por medio de un primer y/o segundo metal. Así, el electrodo 906 puede suministrar un campo eléctrico suministrado desde el generador de campo 110 por medio de los alambres 112a-b a la pared del lumen del cuerpo. En una realización alternativa, se utiliza un alambre único en lugar de un par de alambres.

35 El electrodo 906 también medir la temperatura (por medio de una termocupla o termistor, u otros elementos de detección de temperatura), la impedancia u otro parámetro aunque suministrando el campo eléctrico al tejido. Por ejemplo, se puede medir el voltaje y la corriente del campo eléctrico suministrado, y se puede calcular la resistencia o impedancia de acuerdo con la ley de Ohm.

Una ventaja esperada de una realización donde solo se mide la impedancia es que solamente se requiere un alambre para la sonda 900. Si la sonda 900 incluye un sensor de temperatura eléctricamente conectado al electrodo, entonces al menos se deben utilizar uno o más alambres en este caso, se pueden utilizar un total de dos alambres para suministrar energía, medir la impedancia y medir la temperatura, si la sonda 900 incluye un sensor de temperatura eléctricamente independiente del electrodo entonces al menos se pueden utilizar uno o más alambres. Adicionalmente, se puede utilizar más de un sensor de temperatura para hacer las mediciones adicionales de temperatura. Se pueden agregar alambres adicionales al tamaño y a la complejidad de la sonda 900 e incrementar el potencial para un malfuncionamiento.

Aunque el electrodo ilustrado 906 incluye la banda 914, el electrodo 906 puede tener otras configuraciones. Por ejemplo, el electrodo 906 puede incluir una bobina construida de un primer metal envuelto alrededor de un núcleo construido de un segundo metal. Una ventaja esperada de tener una bobina es que la bobina puede reducir la tensión debido a la expansión del calor cuando se mide la temperatura. En otra realización, el electrodo se puede formar de un metal único u otro conductor sin la banda.

La figura 91 es una vista en explosión de una porción de la sonda 900 tomada desde el área 91 de la figura 9H. La porción intermedia 908 puede estar comprendida de un alambre sólido, cinta, tubo cilíndrico, o bobina construida de acero inoxidable, nitinol, plástico u otro material adecuado (o combinaciones de los mismos) que se puedan doblar o flexionar de otra manera o ser activamente dirigidos para facilitar el contacto entre el electrodo 906 y la pared del vaso correspondiente. En la realización ilustrada, la porción intermedia 908 flexiona o se dobla para localizar el electrodo 906 en la dimensión Y desde un eje longitudinal S del eje 904. La dimensión Y puede variar desde aproximadamente 2 mm a aproximadamente 20 mm. En algunas configuraciones, la dimensión Y puede ser desde

aproximadamente 10 mm a aproximadamente 20 mm. En la realización ilustrada, por ejemplo, la invención lleva aproximadamente 16 mm. Por vía de ejemplo, el diámetro promedio de la arteria renal humana es desde aproximadamente 3 mm a aproximadamente 8 mm. De acuerdo con esto, si el eje 904 se ubicó adyacente a una pared de la arteria que tiene un diámetro de 8 mm, la sección intermedia 908 tendría suficiente flexión o arco para que el electrodo 906 entre en contacto con la pared opuesta de la arteria. En otras realizaciones, sin embargo, la dimensión Y puede tener un valor diferente o se puede sobredimensionar para facilitar el contacto en un vaso recto o curvado.

La porción intermedia 908 también se configura para localizar el electrodo 906 en una dimensión X desde una porción distante 904b de la funda 904. La dimensión X puede variar con base, por lo menos en parte, en el material del cual está compuesta la porción intermedia 908 (por ejemplo acero inoxidable o nitinol) y la longitud de trabajo o efectiva deseada para la sonda 900. Por ejemplo, la dimensión X de la porción intermedia 908 se debe configurar y tener un tamaño para suministrar una presión de contacto de pared suficiente de tal manera que el electrodo 906 puede crear el efecto de tratamiento deseado.

En unas realizaciones alternativas, un alambre de halado o empuje se puede utilizar para flexionar activamente la porción intermedia para facilitar la colocación del electrodo. Por ejemplo, como se ilustró en las figura 9L a 9N, una punta del electrodo 985 de una sonda 980 se puede reflectar o dirigir utilizando un alambre accionador 982. El alambre accionar 982 se puede halar desde una primera posición o una posición de no deflexión 986, como se muestra en la figura 9L, a una segunda posición de deflexión ligera 987, como se muestra en la figura 9M, a una tercera posición de deflexión sustancial 988, como se muestra en la figura 9N. La deflexión variable de la sonda 980 puede ser particularmente de ayuda, por ejemplo, cuando se intenta lograr contacto con la pared en un vaso curvado.

En relación de nuevo a la figura 9I, el eje 904 tiene un diámetro externo D desde aproximadamente 0,014 pulgadas a aproximadamente 0,085 pulgadas. El diámetro externo del eje 904 puede variar con base, por lo menos en parte, en el diámetro externo del electrodo 906. En la realización ilustrada, por ejemplo, el eje 904 tiene un diámetro externo D de aproximadamente 0,040 pulgadas, que corresponde a una configuración particular del electrodo 906.

El electrodo 906 tiene un diámetro externo E desde aproximadamente 0,020 pulgadas a aproximadamente 0,085 pulgadas. En la realización ilustrada, por ejemplo, el electrodo 906 tiene un diámetro externo E de aproximadamente 0,049 pulgadas. Estas dimensiones pueden variar, sin embargo, desde un punto de vista práctico, el diámetro externo E del electrodo 906 puede no ser más grande que el diámetro interno de la funda o catéter guía (por ejemplo, la funda 910) a través de la cual se suministra el electrodo 906. En un ejemplo particular, un catéter guía Francés 8 (que tiene un diámetro interno de 0,091 pulgadas) sería probablemente el catéter más largo utilizado para acceder a la arteria renal. Así, un electrodo utilizado en esta situación tendría un diámetro externo de al menos aproximadamente de menos 0,085 pulgadas.

En una realización alternativa, el catéter se puede configurar de tal manera que la funda no cubra el electrodo completo, sino que por el contrario esta sea utilizada solamente para enderezar sustancialmente la porción intermedia del catéter para facilitar el suministro al sitio de tratamiento. En tales configuraciones, el extremo distante de la funda limitará con el extremo próximo del electrodo. De acuerdo con esto, sería necesario que el tamaño del electrodo se limitara al diámetro interno de la funda.

La figura 9J es una vista lateral esquemática de una realización de un aparato intravascular 950 que incluye la sonda 900 con un electrodo conformado o autoexpandido 906. El electrodo 906 se puede suministrar a un sitio de tratamiento dentro de la funda 910, y luego se puede mover a una forma preseleccionada después de que se ha removido del lumen de la funda 910. Por ejemplo, el electrodo 906 se puede remover de la funda 910 al avanzar el eje 904 y/o retraer el eje 904. El electrodo 906 pone en contacto la pared del vaso para el suministro de la terapia. Opcionalmente, el eje 904 se puede rotar para rotar el electrodo 906 con relación a la pared del vaso y reubicar angularmente el electrodo 906. La terapia se puede suministrar en una posición angular singular o en posiciones angulares múltiples. La infusión se puede suministrar opcionalmente a través de la funda 910 como se muestra.

Se debe entender que en cualquiera de las realizaciones descritas aquí, se puede emplear un alambre guía para facilitar el suministro y/o la remoción de la sonda. En tales realizaciones, la sonda se puede configurar adicionalmente con mejoramientos estructurales (por ejemplo lumen de alambre guía) para acomodar el uso de un alambre guía.

Adicionalmente o alternativamente, el aparato 950 puede incluir múltiples electrodos angularmente espaciados 906 ubicados dentro de la vasculatura, como se muestra en la figura 9K. Además, del espaciamiento angular, los electrodos 906 pueden ser longitudinalmente espaciados para facilitar el tratamiento sobre el segmento longitudinal del vaso (por ejemplo para lograr un tratamiento circunferencial a lo largo del segmento longitudinal en lugar de a lo largo de la sección transversal).

Además de los sistemas extravascular e intravascular para la neuromodulación renal térmicamente inducida, se pueden suministrar sistemas intra a extravasculares. Los sistemas intra a extravasculares, pueden, por ejemplo, tener electrodo o electrodos que se suministran a una posición intravascular, y luego al menos parcialmente pasados a través, de la pared del vaso a una posición extravascular antes del suministro de un campo de energía térmico, el posicionamiento intra a extravascular del o los electrodos puede colocar el o los electrodos en proximidad cercana a las fibras neurales objetivo para el suministro de un campo de energía térmico, comparado con el posicionamiento completamente intravascular del o los electrodos. Los solicitantes han descrito previamente los sistemas de campo eléctrico de pulso intra a extravasculares, por ejemplo, en la solicitud de patente US copendiente No. 11/324,188, presentada en Diciembre 29, 2005.

La figura 10 es una vista lateral esquemática que ilustra una realización de un sistema intra a extravascular ("ITVE") 900 para la neuromodulación renal térmicamente inducida. El sistema ITVE 900 incluye un catéter 922 que tiene (a) una pluralidad de lúmenes de electrodo próximos que terminan en los cortes laterales próximos 924, (b) una pluralidad de los lúmenes de electrodo distantes que terminan en los puertos laterales distantes 926 y (c) un lumen de alambre 93. El catéter 922 incluye preferiblemente un número igual de lúmenes de electrodo próximos y distantes y puertos laterales. El sistema ITVE 900 también incluye electrodos de agua próximos 928 que se pueden avanzar a través de los lúmenes de electrodo próximos y los puertos laterales próximos 924, así como también los electrodos de aguja distantes 929 que se pueden avanzar o hacer avanzar a través de los lúmenes de electrodo distantes y los puertos laterales distantes 926. Alternativamente, la realización ilustrada en la figura 10 se puede configurar con un electrodo de aguja único configurado para el suministro de energía monopolar.

El catéter 922 incluye un elemento de posicionamiento expandible opcional 930. El elemento de posicionamiento 930 puede incluir, por ejemplo, globo inflable o una canasta o jaula expandible. En uso, el elemento de posicionamiento 930 se puede expandir de desplegar los electrodos de aguja 928 y 929 para ubicar o central el catéter 922 dentro del vaso del paciente (por ejemplo de la arteria renal RA). Centrar el catéter 922 se espera que facilite el suministro de todos los electrodos de aguja 928 y 929 a las profundidades deseadas dentro/externas a los vasos de los pacientes (por ejemplo para suministrar todos los electrodos de aguja 928 y 929 a aproximadamente la misma profundidad). En la realización ilustrada de la figura 10, el elemento de posicionamiento 930 está entre los puertos laterales próximos 924 y los puertos laterales distantes 926 y, de acuerdo con esto, el elemento de posicionamiento 930 está entre las posiciones de suministro de los electrodos próximos y distantes. Sin embargo, se debe entender que el elemento de posicionamiento 930 adicional o alternativamente se puede ubicar en un sitio diferente o en sitios múltiples a lo largo de la longitud del catéter 922 (por ejemplo en un sitio próximo a los puertos laterales 924 y/o en un sitio distante de los puertos laterales 926).

Como se muestra en la figura 10, el catéter 922 se puede hacer avanzar al sitio de tratamiento dentro de la vasculatura del paciente sobre un alambre guía (no mostrado) por medio del lumen 923. Durante el suministro intravascular, los electrodos de aguja 928 y 929 se pueden ubicar de tal manera que sus regiones distantes no aisladas o agudas se ubiquen dentro de los lúmenes próximos y distantes, respectivamente. Una vez en el sitio de tratamiento, el prácticamente médico puede hacer avanzar los electrodos 928 y 929 por medio de sus regiones próximas que están localizadas externas al paciente. Tal avance origina que las regiones distantes de los electrodos 928 y 929 salgan de los puertos laterales 924 y 926, respectivamente, y perforen la pared de la vasculatura del paciente de tal manera que los electrodos se ubiquen extravascularmente por medio de una aproximación ITEV.

Los electrodos próximos 928 se pueden conectar al generador de campo (no mostrado) como electrodos activos, y los electrodos distantes 929 pueden servir como electrodos de regreso. De esta manera, los electrodos próximos y distantes 928 y 929 forman pares de electrodos bipolares que alinean el campo de energía térmico con un eje o dirección longitudinal de la vasculatura del paciente. Los electrodos distantes 929 puede comprender alternativamente los electrodos activos y los electrodos próximos 928 pueden comprender los electrodos de regreso. Adicionalmente, los electrodos próximos 928 y/o los electrodos distantes 929 pueden comprender ambos electrodos activos y de regreso. Aún adicionalmente, los electrodos próximos 928 y/o los electrodos distantes 929 se pueden utilizar en combinación con una tierra externa para suministrar un campo de energía térmico monopolar. Se puede utilizar cualquier combinación de los electrodos activos y distantes.

Cuando los electrodos 928 y 929 se conectan a un generador de campo y se ubican extravascularmente (o con el elemento de posicionamiento 930 expandido opcionalmente) el suministro del campo de energía térmico puede suministrar la neuromodulación renal deseada por medio de calentamiento. Después de lograr la neuromodulación renal térmicamente inducida deseada, los electrodos 928 y 929 se pueden retraer dentro de los lúmenes próximo y distante, y el elemento de posicionamiento 930 se puede colapsar para recuperación. El sistema ITVE 900 se puede entonces remover del paciente para completar el procedimiento. Adicional o alternativamente, el sistema 900, o cualquier sistema descrito aquí, se pueden reubicar para suministrar terapia en otro sitio de tratamiento, tal como para suministrar neuromodulación renal bilateral.

Los elementos de enfriamiento, tal como los elementos de enfriamiento de convección, se pueden utilizar para proteger tejidos no objetivo como células de músculo liso de la alteración térmica adelante, la neuromodulación renal inducida térmica por medio de generación de calor. Los tejidos no objetivo se puede proteger al enfocar la energía

térmica sobre las fibras neurales objetivo de tal manera que la intensidad de la energía térmica sea insuficiente para inducir la alteración térmica de los tejidos no objetivo distantes de las fibras neurales objetivo.

Aunque las figuras 3a-8b y 10 ilustran sistemas bipolares, se debe entender que los sistemas que los sistemas monopolares pueden ser utilizados alternativamente como se muestra en las figura 9A-9N. Por ejemplo, se puede ubicar el electrodo monopolar activo intravascularmente, extravascularmente, o intra a extravascularmente en proximidad a las fibras neurales objetivo que contribuyen a la función renal. Se puede unir un electrodo de regreso al exterior del paciente o ubicar en el paciente separado de los electrodos activos. Finalmente, se puede suministrar un campo de energía térmico entre el electrodo monopolar in vivo y el electrodo remoto para efectuar la neuromodulación renal deseada térmicamente inducida. El aparato monopolar adicionalmente se puede utilizar para neuromodulación renal bilateral.

Las realizaciones descritas anteriormente con referencia a las figuras 3a-10 están dirigidas generalmente a métodos y sistemas para neuromodulación renal térmicamente inducida por medio del suministro de campos de energía térmica que modulan las fibras neurales objetivo. Sin embargo, se debe entender que se pueden suministrar métodos y sistemas alternativos para la neuromodulación renal térmicamente inducida (por medio tanto de calentamiento como de enfriamiento). Por ejemplo, se pueden utilizar campos eléctricos para enfriar y modular las fibras neurales con elementos termoelectrónicos o peltier. También, la neuromodulación renal térmicamente inducida se puede lograr opcionalmente por medio de calentamiento resistido, por medio del suministro de un fluido calentado o enfriado (ver figuras 11 y 13). Luego, por medio del elemento peltier (ver figura 12), etc. La neuromodulación renal térmicamente inducida adicional o alternativamente se puede lograr por medio de la aplicación de ultrasonido enfocado de alta intensidad a las fibras neurales objetivo (ver figuras 14a, 14b y 15). Se pueden utilizar métodos adicionales y alternativos y sistemas para la neuromodulación térmicamente inducida de acuerdo con la presente descripción.

La figura 11, por ejemplo, es una vista lateral esquemática de una realización alternativa de un aparato 1000 para la neuromodulación térmicamente inducida por medio de la aplicación de energía térmica. En esta realización, los electrodos 328 y 329 de la figura 10 se han reemplazado con las agujas de infusión 1028 y 1029, respectivamente. Un fluido térmico F se puede suministrar a través de las agujas de infusión 1028 y 1029 a las fibras neurales objetivo del fluido térmico F se puede calentar con el fin de elevar la temperatura de las fibras neurales objetivos por encima de un umbral deseado. Por ejemplo, la temperatura de las fibras neurales se puede elevar por encima de una temperatura del cuerpo de aproximadamente 37° C, o por encima de una temperatura de aproximadamente 45° C. Alternativamente, el fluido térmico F se puede enfriar para reducir la temperatura de las fibras neurales objetivo por debajo del umbral deseado. Por ejemplo, las fibras neurales se pueden enfriar por debajo de la temperatura del cuerpo del aproximadamente 37 ° C, o enfriar adicionalmente por debajo de 20 ° C, o aún enfriar adicionalmente por debajo de una temperatura de congelación de aproximadamente 0° C. Como será evidente, además del suministra intra a extravascular del fluido térmico, el fluido térmico F se puede suministrar intravascularmente (por ejemplo se pueden inflar y/o se puede circular a través de un miembro de globo), extravascularmente (por ejemplo se puede circular a través de un doblez vascular), o una combinación de este.

Además o como alternativa a la inyección del fluido térmico a las fibras neurales objetivo a través de las agujas de infusión 1028 y 1029, un agente neuromodulatorio alternativo, tal como un fármaco o medicamento, se puede inyectar para modular, necrosar, o bloquear de otra manera o reducir la transmisión a lo largo de las fibras neurales objetivo. Ejemplos de agentes neuromodulatorios alternativos incluyen, pero no están limitados a, fenol y neurotoxinas, tal como la toxina botulínica. Los agentes neuromodulatorios adicionales, per se conocidos, serán evidentes para aquellos expertos en la técnica.

La figura 12 es una vista lateral esquemática que ilustra aún otra realización de un aparato 1100 para la neuromodulación renal interna por medio de la aplicación de energía térmica a las fibras neurales objetivo. El aparato 1100 incluye un doblez de la arteria renal 102 que tiene uno o más elementos termoelectrónicos integrados que están eléctricamente acoplados a un suministro de energía interno o externo 1104. Los elementos termoelectrónicos utilizan el efecto bien conocido peltier (es decir el establecimiento de un gradiente térmico inducido por un voltaje eléctrico) para lograr la neuromodulación renal térmica.

Una corriente eléctrica se pasa desde el suministro de energía 1104 al elemento termoelectrónico de dobles 1102. El elemento termoelectrónico puede incluir dos metales diferentes (por ejemplo un semiconductor tipo P y uno tipo N) que se conectan uno al otro en dos uniones. La corriente induce un gradiente térmico entre las dos uniones, de tal manera que una unión se enfría mientras que la otra se calienta. La inversión de la polaridad del voltaje aplicado a través de las dos uniones reversa la dirección del gradiente térmico. El lado caliente o el lado frío del elemento termoelectrónico se enfrenta radialmente hacia adentro con el fin de calentar o enfriarlo, respectivamente, las fibras neurales objetivo que viajan a lo largo de la arteria renal para lograr la neuromodulación renal térmica. Opcionalmente, la superficie radialmente externa del elemento termoelectrónico se puede aislar para reducir el riesgo de alteración térmica a los tejidos no objetivo. El dobles 1102 puede incluir uno o más sensores de temperatura, tal como las termocuplas, para monitorear la temperatura de las fibras neurales objetivo y/o de los tejidos no objetivo,

en donde los datos monitoreados se pueden utilizar como retroalimentación para controlar el suministro de la terapia.

La figura 13 ilustra aún otra realización de un aparato 1200 que utiliza el efecto Peltier. El aparato 1200 incluye una bomba implantada o externa 1202 conectada al doblez de la arteria renal 1204 por medio de un conducto de fluido de entrada 1206a y un conducto de fluido de salida 1206b. El conducto de fluido de entrada 1206a transfiere fluido desde la bomba 1202 al doblez 1204, mientras que el conducto de fluido de salida 1206b transfiere fluido desde el doblez 1204 a la bomba 1202 para circular el fluido a través del doblez 1204. Un reservorio de fluido se puede localizar en el pliegue 1204, la bomba 1202, y/o los conductos de fluidos 1206a y 1206b.

La bomba 1202 puede además incluir uno o más elementos termoeléctricos térmicos en el contacto de intercambio de calor con el reservorio de fluido para enfriar o calentar el fluido que se transfiere al doblez 1204 para modular térmicamente las fibras neurales objetivo. El aparato 1200 puede tener opcionalmente controles para control automático o manual del calentamiento o enfriamiento de fluido, así como también la circulación de fluido dentro del doblez 1204. Adicionalmente, el aparato 1200 puede incluir un control de temperatura y/o de monitoreo o retroalimentación de la actividad neural simpática renal. Aunque el aparato 1200 de la figura 13 se muestra unilateralmente tratando las fibras neurales que enervan un riñón único, se debe entender que se puede suministrar el tratamiento bilateral de las fibras neurales que enervan ambos riñones alternativamente.

La neuromodulación renal térmica se puede lograr alternativamente por medio de ultrasonido enfocado de alta intensidad de pulsos o continuo. Adicionalmente, el ultrasonido se puede suministrar sobre los 360 grados completos (por ejemplo cuando se suministra intravascularmente) o sobre un segmento radial de menos de 360 grados (por ejemplo cuando se suministra intravascularmente, extravascularmente, intra a extravascularmente, o una combinación de los mismos).

Las figuras 14A y 14B por ejemplo, son vistas laterales esquemáticas que ilustran una realización de un aparato ultrasónico 1300 que incluye un catéter 1302, uno o más transductores de ultrasonido 1304 ubicados a lo largo del eje del catéter 1302, y un globo inflable 1306 alrededor de los transductores 1304. La figura 14A ilustra el aparato 1300 en una configuración de suministro y recuperación reducida, y la figura 14B ilustra en aparato 1300 en una configuración desplegada expandida. Los transductores de ultrasonido 1304 están acoplados a un generador de señal de ultrasonido (no mostrado) por medio de los conductores 1307. El globo 1306 puede tener una porción acústicamente reflectiva 1308 para reflejar una onda de ultrasonido y una porción transmitida acústicamente 1309 a través de la cual puede pasar la energía ultrasónica. De esta manera, la onda se puede enfocar como se muestra en el punto focal o radio P ubicado a una distancia focal deseada del eje del catéter. En una realización alternativa, los transductores 1304 se pueden unir directamente al globo 1306.

La distancia focal se puede especificar o ser dinámicamente variable de tal manera que la onda ultrasónica se enfoque a una profundidad deseada de las fibras neurales objetivo por fuera del vaso. Por ejemplo, se puede suministrar una familia de tamaños de catéter para permitir un rango de distancias focales especificadas. Se puede lograr una distancia focal dinámica variable, por ejemplo, por medio de la expansión calibrada del globo 1306.

Enfocar la onda de ultrasonido puede producir un gradiente térmico inverso que protege los tejidos no objetivo y afectan selectivamente las fibras neurales objetivo para lograr la neuromodulación renal térmica por medio de calentamiento. Como resultado, la temperatura de la pared del vaso puede ser menor que la temperatura del tejido objetivo.

La figura 15 ilustra aún otra realización de un aparato ultrasónico 1400 que tiene un catéter 1402, un conductor 1403, unos transductores de ultrasonido cóncavos 1404. Los transductores de ultrasonido cóncavo 1404 dirigen la energía a un punto focal específico P. Como tal, los transductores cóncavos 1404 son autoenfocados para eliminar la necesidad de porciones reflectivas sobre el globo 1406 (por ejemplo el globo se puede transmitir acústicamente a todos los puntos).

Los sistemas descritos anteriormente con respecto a las figuras 3a-15 se pueden utilizar opcionalmente para cuantificar la eficacia, extensión, o selectividad de la célula de la neuromodulación renal térmicamente inducida con el fin de monitorear y/o controlar la neuromodulación. Como se discutió previamente, los sistemas pueden además incluir uno o más sensores, tal como las termocuplas, los transductores de imágenes, para medir y monitorear uno o más parámetros de (a) al sistema, (b) las fibras neurales objetivos, y/o (c) los tejidos no objetivo. Por ejemplo, una elevación o caída de temperatura por encima o por debajo de ciertos umbrales se espera que extirpe térmicamente, no ablativamente después, congele, o altera de otra manera las fibras neurales objetivo para modular de esta manera las fibras neurales objetivo.

Se debe entender que cualquiera de los métodos, aparatos, y sistemas descritos aquí se pueden modificar o configurar para enfriar o congelar tratamientos que modulan las fibras neurales. Por ejemplo, cualquiera de las

ondas descritas aquí se puede modificar para entregar crioterapia a las fibras neurales objetivo con una aproximación intravascular, extravascular, o ITEV.

D. Módulos y métodos para controlar la neuromodulación renal térmicamente inducida.

5 Con el tratamiento descrito aquí para suministrar terapia al tejido objetivo, puede ser benéfico para la energía ser
entregada a las estructuras neurales objetivo de manera controlada. El suministro controlado de energía le permitirá
a la zona de tratamiento térmico extenderse hacia la fascia renal aunque minimizando el suministro de energía
indeseable de los efectos térmicos a la pared del vaso. Un suministro controlado de energía también dar como
10 resultado un tratamiento tal más consistente, predecible y eficiente. De acuerdo con esto, puede ser benéfico
incorporar un sistema controlador o de computadora que tenga instrucciones programadas para suministrar energía
al tejido hacia el sistema de suministro de energía. Adicionalmente, estas instrucciones programadas pueden
comprender un algoritmo para automatizar el suministro controlado de energía. Alternativamente, el suministro de
energía al tejido objetivo se puede controlar manualmente por un operador o el médico que administra el
tratamiento.

15 En una realización, por ejemplo, un controlador puede comandar un generador de energía (por ejemplo el generador
de campo 110 de las figuras 3A y 3B) de acuerdo con un algoritmo que comprende varios perfiles de suministro de
energía. La figura 16, por ejemplo, es un diagrama de flujo que ilustra un método 1600 de controlar tales procesos
de suministro de energía. El método 1600 se puede implementar como un programa de computadora convencional
para la ejecución mediante el procesador 114 de la figura 3A u otro dispositivo adecuado (por ejemplo el generador
campo 110). El método 1600 también se puede implementar manualmente por un operador.

20 Como se ilustró en la figura 16, después de que se inicia el tratamiento, la primera etapa 1602 del método 1600
incluye monitorear ciertos parámetros operativos (por ejemplo temperatura, tiempo, impedancia, potencia, etc.).
Aunque se prefiere que estos parámetros operativos estén monitoreados continuamente, ellos se pueden monitorear
alternativamente de manera periódica. En la etapa 1604, el método 1600 incluye revisar los parámetros
monitoreados contra los perfiles de parámetro predeterminado para determinar si los parámetros individualmente o
25 en combinación caen dentro de los rangos establecidos por los perfiles de parámetro predeterminados. Por ejemplo,
la temperatura se puede monitorear y comparar con un valor de temperatura predeterminado. Alternativamente,
tanto la temperatura como la impedancia se pueden monitorear y comparar con un perfil de parámetro
predeterminado tanto de la temperatura como de la impedancia. Si los parámetros monitoreados caen dentro de los
rangos establecidos por los perfiles de parámetro predeterminados, entonces el tratamiento se continúa en las
30 mismas configuraciones y continuar monitoreando los parámetros operativos.

Cuando se determina que uno o más parámetros o parámetros múltiples en combinación caen por fuera del perfil del
parámetro predeterminado, entonces el método 1600 llama a un ajuste de la salida de energía del sistema en la
etapa 1606. La dirección (es decir el incremento o la disminución) y el grado del ajuste de salida de energía se
pueden determinar por una rutina que utilizan los parámetros monitoreados y como ellos se comparan contra otros
35 perfiles de parámetro predeterminados. Por ejemplo, si se monitorean la temperatura y el tiempo y se determina que
a temperatura monitoreada y el tiempo exceden un perfil de parámetro predeterminado de la temperatura y el
tiempo, entonces se puede reducir el suministro de energía. Alternativamente, si uno o más parámetros
monitoreados o parámetros múltiples monitoreados caen cerca de un perfil de parámetro de predeterminado,
entonces se puede incrementar el suministro de energía. Como se muestra en la figura 16, el tratamiento continuará
40 hasta que se halla ajustado el suministro de energía al nivel de cero (etapa 1608).

Los parámetros operativos monitoreados de acuerdo con el algoritmo pueden incluir temperatura, tiempo,
impedancia y energía. Los valores discretos en temperatura se pueden utilizar para disparar los cambios en el
suministro de energía. Por ejemplo, los altos valores en temperatura (por ejemplo 85° C) podrían indicar la
deseccación del tejido en cuyo caso el algoritmo puede disminuir o detener el suministro de energía para evitar los
45 efectos térmicos indeseables al tejido objetivo o no objetivo. El tiempo también se puede utilizar para evitar la
alteración térmica indeseable al tejido no objetivo. Para cada tratamiento, un tiempo de ajuste (por ejemplo dos
minutos) se revisa para evitar el suministro de energía indefinido. La impedancia se puede utilizar para medir los
cambios de tejido. La impedancia indica la propiedad eléctrica del sitio de tratamiento. Si un campo eléctrico
inductivo térmico se aplica al sitio de tratamiento la impedancia disminuirá en la medida en que las células del tejido
50 se vuelvan menos resistentes al flujo de corriente. Si se aplica demasiada energía, la desecación o coagulación del
tejido pueden ocurrir cerca del electrodo lo que incrementaría la impedancia en la medida en que las células pierden
la retención de agua y/o el área de la superficie del electrodo disminuye (por ejemplo por medio de la acumulación
del coágulo). Así, un incremento en la impedancia del tejido puede ser indicador de una alteración térmica
indeseable a un tejido objetivo o no objetivo. Adicionalmente, la energía es un parámetro efectivo para monitorear si
55 un campo eléctrico inductivo térmico se aplica al sitio de tratamiento la impedancia disminuirá en la medida que las
células de tejido se vuelvan menos resistentes al flujo de corriente. Si se aplica demasiada energía, pueden ocurrir el
deseccamiento o la coagulación del tejido cerca al electrodo que incrementaría la impedancia en la medida en que las
células pierden la retención de agua y/o el área de la superficie de electrodo disminuye (por ejemplo por medio de la
acumulación del coágulo). Si, un incremento en la impedancia del tejido puede ser indicativo o predictivo de una

alteración térmica indeseable a un tejido objetivo o no objetivo. Adicionalmente, la energía es un parámetro efectivo para monitorear en controlar el suministro de la terapia. La energía es una función del voltaje y la corriente. El algoritmo puede ajustar el voltaje y/o la corriente para lograr una energía deseada. Las derivadas de los parámetros anteriormente mencionados (por ejemplo las tasas de cambio) también se pueden utilizar para disparar el cambio en el suministro de energía. Por ejemplo, la tasa de cambio en la temperatura se podría monitorear de tal manera que la salida de energía se reduzca en el evento en que se detecte una elevación súbita de la temperatura.

Para implementar el algoritmo de control anteriormente mencionado, el sistema puede incluir uno o más equipos de sistema de cómputo y/o módulos de software. Alternativamente, el equipo de computadora y el software se pueden utilizar para facilitar cualquier proceso o sistema de suministro de energía. La figura 17, por ejemplo, ilustra un diagrama funcional que muestra los módulos de software 1620 adecuados APRA uso en el procesador 114 de la figura 3A u otro dispositivo adecuado (por ejemplo el generador de campo 110) para efectuar los métodos para modular los nervios renales. Cada componente puede ser un programa de computador, procedimiento, o proceso escrito como un código fuente en un lenguaje de programación convencional, tal como el lenguaje de programa C++, y se puede presentar para la ejecución mediante la CPU del procesador 114. Las varias implementaciones del código fuente y el objeto y los bits del código se pueden almacenar en un medio de almacenamiento legible por computadora o ser incorporados en un medio de transmisión en una onda portadora. Los módulos del procesador 114 pueden incluir un módulo de entrada 1622, un módulo de base de datos 1624 y un módulo de proceso 1626, un módulo de salida 1628, y un módulo de pantalla 1630. En otra realización, los módulos de software 1620 se pueden presentar para ejecución mediante la CPU de un servidor de red en un esquema de cómputo distribuido.

En operación, el módulo de entrada 1622 acepta la entrada del operador, tal como el punto de ajuste de proceso y las selecciones de control, y comunica la información aceptada o las selecciones a otros componentes para procesamiento adicional. El módulo de la base de datos 1624 organiza los registros, incluyendo un parámetro operativo 1634, una actividad de operador 1636, y una o más alarmas 1638, el módulo de la base de datos 1624 facilita el almacenamiento y la recuperación de estos registros desde la base de datos 1632. Cualquier tipo de organización de base de datos se puede utilizar, incluyendo el sistema de archivo plano, la base de datos jerárquica, la base de datos relacionan, o la base de datos distribuida, tal como aquellas suministradas por Oracle Corporation de Red-Wood Shores, California.

El módulo de proceso 1626 puede procesar las lecturas de sensor 1640 (por ejemplo desde los sensores 310 en la figura 6A), revisar las alarmas e interseguros, y generar variables de control para controlar un proceso de suministro de energía del generador de campo 110 (figura 3A) con base en las lecturas del sensor 1640. El módulo de salida 1628 puede generar señales de salida 1642 con base en las variables de control. Por ejemplo, el módulo de salida 1628 puede convertir las variables de control generadas desde el módulo de proceso 1626 hacia las señales de salida 1642 adecuadas para un modulador de salida de energía. El módulo de pantalla 1630 puede desplegar, imprimir, o bajar las lecturas del sensor 1640 y las señales de salida 1642 por medio de los dispositivos tales como el dispositivo de salida 120 (figura 3A) o una pantalla visual sobre la cara del generador de campo 110. Un módulo de pantalla adecuado 1630 puede ser una unidad que posibilita al procesador 114 desplegar las lecturas del sensor 1640 sobre el dispositivo de salida 120.

La figura 18 es un diagrama de bloque que muestra una realización del módulo de proceso 1626 de la figura 17. El módulo de proceso 1626 puede además incluir un módulo de detección 1650, un módulo de cálculo 1652, un módulo de alarma 1654, un módulo de salida de energía 1656, y un módulo de interseguro 1658 interconectado uno con el otro. Cada uno de los módulos puede ser un programa de computadora, un procedimiento, o rutina escrita como código fuente en un lenguaje de programación convencional, o uno o más módulos pueden ser los módulos de equipo.

El módulo de detección 1650 puede recibir y convertir las lecturas del sensor 1640 en parámetros en las unidades deseadas. Por ejemplo, el módulo de detección 1650 puede recibir las lecturas del sensor 1640 como señales eléctricas y convertir las señales eléctricas en temperaturas presentes en grado Celsius. El modo de detección 1650 puede tener rutinas que incluyen, por ejemplo, interpolación lineal, interpolación logarítmica, mapeo de datos, u otras rutinas para asociar las lecturas del sensor 1640 a los parámetros en las unidades deseadas.

El módulo de cálculo 1652 puede efectuar varios tipos de cálculo para facilitar la operación de los otros módulos. Por ejemplo, el módulo de cálculo 1652 puede derivar una temperatura promedio con base en las temperaturas medidas durante un periodo de tiempo de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$T_{avg} = \frac{\sum T_i}{N}$$

Donde T_i es una temperatura medida, $T_{promedio}$ es la temperatura promedio, y N es el número de registros de temperatura. Se pueden utilizar otras técnicas de promediar, tales como el promedio del movimiento exponencial. El

módulo de cálculo 466 también puede derivar la tasa de cambio para la temperatura medida de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\frac{dT}{dt} \approx \frac{T_{i+1} - T_i}{\Delta t}$$

Donde T_{i+1} es el número de registro de temperatura $i+1$, T_i es el registro de temperatura previo, y Δt es la diferencia de tiempo entre los dos registros de temperatura.

El módulo de alarma 1654 puede generar alarmas con base en la salida desde el módulo de cálculo 1652 y/o el módulo de detección 1650. Por ejemplo, el módulo de alarma 1654 puede comparar la temperatura promedio o instantánea calculada del módulo de cálculo 1652 a un valor de umbral preestablecido (es decir el perfil del parámetro predeterminado). Si el promedio o la temperatura instantánea exceden el valor del umbral, el módulo de la alarma 1654 puede emitir una alarma al elevar una bandera de alarma u otro tipo de respuesta. En respuesta a la bandera de alarma, el dispositivo de salida 120 (figura 3A) puede emitir una notificación al desplegar un mensaje de destello, hacer sonar un pito, prender una luz de advertencia y/o suministrar otro indicador. En ciertas realizaciones, el módulo de alarma 1654 también puede incluir rutinas para implementar la histéresis, por ejemplo, el módulo de alarma 1654 puede asegurar la bandera de la alarma cuando el promedio o la temperatura instantánea exceden el umbral y desactivan la alarma solamente cuando la temperatura promedio o instantánea cae por debajo del umbral en una cierta cantidad.

El módulo de salida de energía 1656 puede generar las señales de salida 1642 al generador de campo 110 (figura 3A y 3b) para modular la salida de energía del generador de campo 110. En una realización, el módulo de salida de energía 1656 puede generar las señales de salida 1642 de acuerdo al perfil de suministro de energía preestablecido. Por ejemplo, el perfil de suministro de energía puede incluir un nivel de energía máximo, un nivel de energía mínimo, y una tasa de incremento sobre o durante un cierto periodo de tiempo para pasar desde un nivel de energía mínimo a un nivel de energía máximo. En otras realizaciones, el módulo de salida de energía 1656 puede generar las señales de salida 1642 con base en los datos del parámetro operativo monitoreado u otra salida desde el módulo de detección 1650 y/o el módulo de cálculo 1652. Por ejemplo, el módulo de salida de energía 1656 puede modificar la tasa de incremento con base en la temperatura promedio calculada en el módulo de cálculo 1652, o la temperatura presente del módulo de detección 1650, como se describe adelante.

El módulo de interseguro 1658 monitorea continuamente los parámetros operativos recibidos desde el módulo de detección 1650 y/o el módulo de cálculo 1652, y el módulo de interseguro 1658 puede controlar la operación del módulo de salida de energía 1656 cuando los parámetros operativos exceden ciertos valores de umbral interseguro. Dependiendo de la condición de interseguro, el módulo de interseguro 1658 monitorea continuamente los parámetros de operación recibidos desde el módulo de detección 1650 y/o el módulo de cálculo 1652, el módulo de interseguro 1658 puede controlar la operación del módulo de salida de energía 1656 cuando los parámetros operativos monitoreados exceden ciertos valores de umbral de interseguro. Dependiendo de la condición del interseguro, el módulo de salida de energía 1656 puede establecer un punto de ajuste de energía por encima o por debajo del punto de ajuste de corriente (es decir incrementar o disminuir la energía) o este se puede ajustar a un punto de ajuste de cero (es decir terminar el suministro de energía). Por ejemplo, el módulo de interseguro 1658 puede hacer que el módulo de salida de energía 1656 reduzca la salida de energía cuando la temperatura promedio desde el módulo de cálculo 1652 excede un valor preestablecido. Adicional o alternativamente, el módulo de interseguro puede hacer que el módulo de salida de energía 1656 termine su operación (es decir que tenga un valor de salida cero) cuando la temperatura presente en el módulo de detección 1650 excede otro valor preestablecido. En varias realizaciones, el módulo de interseguro 1658 puede ser opcionalmente configurado para generar directamente señales de salida 1642 a los otros componentes del sistema.

En ciertas realizaciones, el módulo de proceso 1626 puede incluir módulos adicionales. Por ejemplo, el módulo de proceso 1626 puede incluir un módulo de configuración para configurar cualquiera del módulo de detección 1650, el módulo de cálculo 1652, el módulo de alarma 1654, el módulo de salida de energía 1656 y/o el módulo de interseguro 1658.

El módulo de proceso 1626 también puede incluir módulos de control para controlar los parámetros de proceso seleccionados. Por ejemplo, el módulo de proceso 1626 puede incluir módulos proporcionales – integrales – derivados (PID) para mantener un parámetro del proceso (por ejemplo la temperatura medida) a un valor deseado. El módulo de proceso 1626 también puede incluir uno o más módulos PID que intenten mantener un parámetro de proceso (por ejemplo la temperatura) a menos que esté limitado por otros parámetros de proceso (por ejemplo los valores de energía o impedancia máxima). El módulo de proceso 1626 también puede incluir módulos de alimentación directa además de los módulos PID para el control mejorado. Por ejemplo, los módulos de alimentación directa pueden calcular un nivel de energía esperado con base en la temperatura, la conductancia del calor, y/o

otros parámetros de la pared del lumen del cuerpo. El nivel de energía esperado se puede entonces combinar con la salida de los módulos PID para compensar cualquier respuesta retrasada.

Para entender mejor los métodos descritos anteriormente con referencia a la figura 16, puede ser de ayuda discutir el método 1600 en vista de un perfil de suministro de energía. La figura 19, por ejemplo, es una gráfica de energía versus tiempo que muestra una respuesta típica de efectuar una realización del método 1600 de acuerdo con la invención. En relación a las figuras 16-19 juntas, una realización del método 1600 incluye una función en la cual el módulo de interseguro 1658 revisa las condiciones de interseguro (es decir los parámetros operativos monitoreados versus los perfiles de los parámetros predeterminados), que corresponden a las etapas 1602 y 1604 de la figura 16, si existe cualquier condición de interseguro, entonces en la etapa 1600 el módulo de interseguro 1658 ajusta la salida o suministro de energía (por ejemplo, incrementando / disminuyendo el nivel de energía o forzado la salida a cero). Si se determina que el nivel de energía se ajusta a cero en la etapa 1608, se termina la terapia. Las condiciones de interseguro pueden incluir aquellas que indican un estado operativo inseguro o indeseado, o aquellas que indican un suministro de energía incompleto. Por ejemplo, lo siguiente es una lista no exhaustiva de eventos que pueden ser las condiciones de interseguro:

- (1) La temperatura medida excede un umbral de temperatura máxima (por ejemplo aproximadamente 70° C a aproximadamente 85° C).
- (2) La temperatura promedio derivada de la temperatura medida excede un umbral de temperatura promedio (por ejemplo aproximadamente 65° C).
- (3) La tasa de cambio de la temperatura medida excede una tasa de umbrales de cambio.
- (4) La temperatura se eleva durante un periodo de tiempo que está por debajo de umbral de cambio de temperatura mínimo mientras que el generador de campo 110 (figura 3A) tiene una salida no cero. El pobre contacto entre el electrodo 108 y la pared pueden originar tal condición.
- (5) Una impedancia medida excede un umbral de impedancia (por ejemplo <20 Ohms, o > 500 Ohms).
- (6) Una impedancia medida excede un umbral relativo (por ejemplo la impedancia disminuye desde un valor de inicio o línea base y luego se eleva por encima del valor de línea base).

Como se ilustró en la Figura 19, la primer condición de interaseguramiento ocurre al momento 0 (es decir el momento en el cual el operador ha iniciado el tratamiento e inicia el conteo del tiempo desde cero). En este caso, el método 1600 continua en la etapa 1606 con el módulo de salida de energía 1656 que comanda el generador de campo 110 para ajustar gradualmente su salida de energía o un primer nivel de energía P_1 (por ejemplo 5 vatios) durante el primer periodo de tiempo ($0-T_1$) (por ejemplo 15 segundos). El módulo de salida de energía 470 puede generar y transmitir un punto de ajuste de energía al generador de campo 110 como las señales de salida 1642. En una realización, como se ilustró en la Figura 19, el incremento de energía durante el primer periodo de tiempo es generalmente lineal. Como resultado, el generador de campo 110 incrementa su salida de energía a una tasa generalmente constante P_1/t_1 . En otras realizaciones, el incremento de energía puede ser no lineal (por ejemplo exponencial o parabólico) con una tasa variable de incremento.

Después de que expira el primer periodo de tiempo (o después de que se ha logrado el primer nivel de energía en P_1), el módulo de salida de energía 1656 puede comandar el generador de campo 110 para mantener su nivel de energía de salida en P_1 , es decir, pausa durante un segundo periodo de tiempo (t_1-t_2) un operador o rutina programada puede ajustar el periodo de tiempo T_1-T_2 , con base en las características fisiológicas del paciente. Por ejemplo, si el lumen del cuerpo del paciente es lento en responder a los cambios de temperatura, entonces el operador o la rutina pre-programada pueden incrementar el periodo de tiempo (t_1-t_2) para compensar el retraso adicional de la respuesta. En otras realizaciones, el módulo de salida de energía 1656 puede hacer que el generador de campo 110 reduzca el nivel de salida a menos de P_1 o termine momentáneamente su nivel de salida durante el segundo periodo de tiempo (t_1-t_2) o cualquier otro periodo de tiempo (por ejemplo el primer periodo de tiempo o los periodos de tiempo posteriores).

Después de que expira el segundo periodo de tiempo, el módulo de cálculo 1652 puede derivar una temperatura promedio al final del segundo periodo de tiempo, es decir, P_2 , con base en la temperatura del módulo de detección 1650. El método 1600 puede continuar con una prueba para determinar si la temperatura promedio calculada en P_2 excede un umbral pre-establecido (por ejemplo 65°C). Si la temperatura promedio excede el umbral pre-establecido, entonces el módulo de salida de energía 1656 puede comandar el generador de campo 110 para mantener su nivel de salida de energía habitual durante un tiempo de tratamiento total deseado.

Sí la temperatura promedio no excede el umbral preestablecido, entonces el método 1600 puede continuar en la etapa 1606 con un nivel de energía P_t , que se incrementa en una cantidad ΔP_i . En una realización, ΔP puede ser una cantidad fija predeterminada (por ejemplo 0,5 vatios). En otras realizaciones, ΔP puede ser una cantidad variable. Por ejemplo, la diferencia entre la temperatura promedio y el umbral de temperatura máximo puede determinar ΔP de acuerdo con la siguiente fórmula

$$\Delta P = k + (T_{max} - T_{promedio})$$

Donde k es una constante seleccionada por el usuario o predeterminada T_{\max} es el umbral de temperatura máxima y T_{promedio} es la temperatura promedio.

El método 1600 puede continuar con otra prueba para determinar así el nivel de energía de incremento ($P_i + \Delta P$) excede un nivel de energía máximo (por ejemplo 10 vatios) para el generador de campo 110. Un operador o una rutina pre programada pueden seleccionar el nivel de energía máximo para representar un modo de operación seguro o preferido y ajustar el nivel de energía seleccionado con base en las condiciones del tratamiento. Si se excede el nivel de energía máximo, entonces el módulo de salida de energía 1656 comanda el generador de campo 110 para mantener su nivel de energía de salida de corriente hasta que se alcance un tiempo de tratamiento total deseado. Si el nivel de energía máximo no se excede, entonces el proceso regresa a pausa, y se repiten las etapas posteriores. Aunque el ejemplo específico del método 1600 descrito anteriormente utiliza la temperatura medida como el parámetro del proceso, otros parámetros fisiológicos (por ejemplo impedancia, resistividad, y/o capacitancia) y los parámetros no fisiológicos (por ejemplo tiempo, energía, etc.) se pueden utilizar en lugar o además de la temperatura medida.

Opcionalmente, el módulo de cálculo 1652 puede calcular el número de ciclos antes de que se alcance el nivel de energía máximo. Por ejemplo, cuando se utiliza un ΔP fijo, el módulo de cálculo 1652 puede calcular el número de ciclos de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{P_{\max} - P_i}{\Delta P}$$

Donde P_{\max} es el nivel de energía máximo, y n es el número de ciclos.

Después de que el proceso de ascenso termina, el módulo de salida de energía 1656 puede aún comandar el generador de campo 110 para modificar su nivel de salida de energía con base en la temperatura promedio calculada, la tasa de cambio de la temperatura medida, la tasa de cambio en impedancia, y/o otros parámetros. Por ejemplo, como se discutió adelante, el módulo de salida de energía 1656 puede comandar el generador de campo 11 para disminuir discreta o continuamente su nivel de salida de energía cuando la temperatura medida se incrementa en un tasa que excede una tasa de umbral de cambio o cuando la temperatura presente medida excede otro umbral pre establecido.

El método 1600 también puede incluir opcionalmente un proceso de ascenso que le permite al nivel de energía incrementarse en una primera tasa más rápida. Por ejemplo, el método 1600 puede incluir una prueba para revisar la temperatura promedio y determinar si esta está por debajo del umbral pre seleccionado (por ejemplo 50°C). Si la temperatura promedio está por debajo del umbral, entonces el módulo de salida de energía 1656 puede comandar el generador de campo 110 para incrementar el nivel de energía P_i en una cantidad igual a $\Delta P \times F$ donde F es un factor de etapa (por ejemplo 2). La prueba se puede entonces repetir al inicio de cada etapa de ascenso o en otros puntos seleccionados en el proceso de ascenso. El proceso de ascenso rápido se espera que le permita al nivel de salida de energía alcanzar su nivel de tratamiento deseado más rápidamente. En otra realización donde el módulo PID se utiliza para controlar la salida de energía, el módulo PID se puede sintonizar para subir rápidamente la energía donde la temperatura media está muy lejos por debajo del nivel especificado (por ejemplo 65°C) pero bajar lentamente la energía que asciende en la medida en que la temperatura medida se aproxima al nivel especificado.

El método 1600 también puede incluir opcionalmente un proceso de reducción de energía para descender o disminuir de manera incremental el nivel de energía durante el tratamiento. El ejemplo descrito anteriormente se ajusta específicamente al proceso de salida de energía para reducir el riesgo de sobre calentamiento de las paredes del lumen del cuerpo del paciente por vía del monitoreo de temperatura. En el caso donde se alcanza el nivel de energía máximo, la temperatura y/o la impedancia medida pueden continuar para elevarse más allá de un cierto umbral. En muchos casos exceder tales umbrales podría ser un indicador de que se puede alcanzar un umbral de alarma donde se terminaría la salida de energía. El método descrito adelante, sin embargo, se puede utilizar para disminuir la energía para evitar una terminación prematura del suministro de energía debido a la temperatura y/o impedancia que alcanza un umbral de alarma.

Durante el suministro de energía el módulo de interaseguramiento 1658 puede monitorear continuamente uno o más parámetros operativos recibidos del módulo de detección 1650 y/o el módulo de cálculo 1652. Por ejemplo, este método puede incluir una prueba para determinar si la temperatura promedio calculada es mayor o igual al umbral pre establecido T_t (por ejemplo 70°C). Si la temperatura promedio no excede el umbral pre establecido en T_t , entonces el módulo de interaseguramiento 1658 no interrumpe la operación del módulo de salida de energía 1656 y se mantiene el nivel de salida de energía corriente para el tratamiento.

De otro lado si la temperatura promedio (del módulo de cálculo 9652) excede el umbral pre establecido T_t entonces el método puede continuar con la etapa 1606 en la cual se reduce el nivel de energía. Durante esta etapa de

reducción de energía el módulo de salida de energía 1656 puede comandar el generador de campo para disminuir inmediatamente la energía en P_s (por ejemplo un vatio). Después de disminuir la energía, el método puede hacer una pausa en el módulo de salida de energía 1656 durante un periodo de tiempo T_w (por ejemplo, tres segundos). Después de que expira el periodo de tiempo T_w , el módulo de cálculo 1652 puede derivar de nuevo una temperatura promedio con base en la temperatura del módulo de detección 1650). El método puede continuar con otra prueba para determinar si la temperatura promedio calculada aún excede el umbral pre establecido T_t . En algunos casos, este proceso de reducción de energía puede requerir ser repetido varias veces, disminuyendo la energía en P_s , hasta que la temperatura promedio no exceda el umbral pre establecido. Si la temperatura promedio no excede el umbral, el método puede continuar con una etapa de energía sostenida para durante la duración del tiempo de tratamiento.

En otro aspecto de esta realización, el método puede incluir una prueba para determinar si un incremento o tasa de incremento en la impedancia es demasiado grande. Más específicamente, el módulo de interaseguramiento 1658 puede medir la pendiente de la impedancia durante un periodo de tiempo fijo. Si la pendiente medida no excede el umbral pre establecido, entonces el módulo de interaseguramiento 1658 no ajusta la operación del módulo de salida de energía 1656, y el método puede continuar con un nivel de energía sostenido. Sin embargo, si la pendiente medida es mayor que el umbral pre establecido Z_s (por ejemplo 3 ohms por segundo) entonces el método puede continuar a la reducción de energía descrita anteriormente. Como se mencionó anteriormente, el proceso de reducción de energía puede requerir ser repetido varias veces hasta que la pendiente medida no exceda el umbral pre establecido Z_s . Un operador o rutina pre programada se puede ajustar a los umbrales pre establecidos T_t , y Z_s o a la tasa de reducción de energía con base en las características fisiológicas del paciente y/o uno o más parámetros de tratamiento deseado.

En aún otro aspecto de esta realización, el módulo de interaseguramiento 1658 puede monitorear continuamente la impedancia y, si en cualquier punto durante el tratamiento la impedancia se eleva por encima de una impedancia mínima más un umbral pre seleccionado, la salida de energía se puede disminuir hasta que el valor de la impedancia este dentro del rango deseado. Si el valor de la impedancia no cambia para estar dentro del rango deseado o continúa elevándose por encima de un umbral de alarma, entonces se puede determinar el suministro de energía.

En un detalle adicional, este método puede incluir una prueba para comparar el valor de impedancia medido con un valor de impedancia mínimo pre seleccionado. Si el valor de la impedancia medido es menor que el valor de la impedancia mínimo pre seleccionado, el valor mínimo se actualiza para ser igual al valor medido. Estas etapas se pueden repetir cualquier número de veces según sea necesario durante el tratamiento. En efecto, el método mantiene el seguimiento del valor de impedancia más bajo medido por el sistema.

Si la impedancia medida es mayor que el valor de impedancia mínimo más un umbral pre seleccionado Z_d (por ejemplo 20 ohms), entonces el método puede continuar al proceso de reducción de energía como se describió anteriormente. Después de disminuir la energía, el método puede pausar el módulo de salida de energía 1656 durante un periodo de tiempo T_{w2} (por ejemplo 3 segundos). Después de que el periodo de tiempo T_{w2} expira, el módulo de interaseguramiento 1658 puede monitorear de nuevo la impedancia y, si el valor de la impedancia medido es aún mayor que el valor de la impedancia mínimo más el valor del umbral, el método puede repetir el proceso de reducción de energía cualquier número de veces según sea necesario hasta que la condición de impedancia no ocurra, y luego regresar a la etapa de energía sostenida.

Una ventaja esperada de los métodos 1600 y de las varias realizaciones descritas anteriormente es el riesgo reducido de efectos de tratamiento indeseables al tejido objetivo y no objetivo (por ejemplo dañar excesivamente la pared del lumen del cuerpo). Como se describió anteriormente con referencia a las figuras 3A y 3B, el generador de campo 110 puede suministrar un campo eléctrico a la sonda 104 para aplicar energía a la pared del lumen del cuerpo y rodear las áreas para efectuar la modulación neural. Sin embargo, muchos factores pueden contribuir a una respuesta demorada del lumen del cuerpo a la energía aplicada (indicada mediante la temperatura y/o impedancia medida). Por ejemplo, el calor latente del lumen del cuerpo, la circulación alrededor o dentro del lumen del cuerpo, el contacto entre un sensor y la pared del lumen del cuerpo, y otros factores puede originar la temperatura y/o respuesta a la impedancia demorada a la energía aplicada. Para compensar este primer retraso en la respuesta, el método 1600 puede incorporar un periodo de demora en el cual algunos parámetros no son monitoreados durante la duración del periodo de demora. Como resultado, un sobre calentamiento adverso al lumen del cuerpo se puede mitigar o aun eliminar. Adicionalmente, un proceso de reducción de energía ayuda adicionalmente a reducir el riesgo de dañar excesivamente la pared del lumen del cuerpo, aunque también evitando la terminación prematura del suministro de energía debido a un parámetro que alcanza un umbral de alarma.

Se espera que la neuromodulación renal inducida térmicamente, sea suministrada extravascularmente, intravascularmente, intra-a-extravascularmente o una combinación de las mismas, pueda aliviar los síntomas clínicos de la CHF, la hipertensión, la enfermedad renal, el infarto de miocardio, la fibrilación atrial, la neuropatía de contraste y/o otras enfermedades renales o cardio renales durante un periodo de meses (potencialmente hasta de seis meses o más). Este periodo de tiempo puede ser suficiente para permitirle al cuerpo curarse; por ejemplo, este periodo

puede reducir el riesgo de un ataque de CHF después de un infarto agudo del miocardio para aliviar de esta manera la necesidad de un re-tratamiento posterior. Alternativamente, en la medida en que los síntomas se vuelven a presentar, o a intervalos programados regularmente, el paciente puede recibir terapia repetida. La neuromodulación renal térmicamente inducida también puede reducir sistémicamente el tono simpático.

- 5 Aunque las terapias descritas aquí se relacionan con modular los nervios que contribuyen a la función renal por vía de la denervación, se debe entender que los métodos, aparatos, y sistemas descritos aquí se pueden configurar y/o modificar para la transferencia de energía terapéutica en otro sitios dentro del cuerpo. Por ejemplo, estas invenciones se pueden modificar para los propósitos del suministro de energía dentro del lumen del cuerpo (por ejemplo un vaso de sangre periférico) para lograr la denervación o algún resultado terapéutico.
- 10 De lo anterior, se apreciará que las realizaciones específicas de la invención se han descrito aquí con el propósito de ilustración, pero que estructuras y funciones bien conocidas no se han mostrado por escrito en detalle para evitar oscurecer innecesariamente la descripción de las realizaciones de la invención. Donde lo permite el contexto, los términos singular o plural también incluyen el término plural o singular, respectivamente. Más aún, a menos que la palabra “o” sea expresada de manera limitada para significar solamente un ítem exclusivo de los otros ítems en referencia a la vista de los o más ítems el uso de “o” en tal lista se debe interpretar como incluyendo (a) cualquier término simple en la lista (b) todos los ítems de la lista, o (c) cualquier combinación de los ítems en la lista. Adicionalmente, el término “que comprende” se utiliza en todas partes para significar que incluye al menos la o las características dadas de tal manera que cualquier número mayor de las mismas características y/o tipos adicionales de otras características no están recluidas. También se apreciará que se han descrito modalidades específicas aquí con el propósito de ilustración, pero que se pueden hacer varias modificaciones sin desviarse de la invención. De acuerdo con esto, la invención está limitada excepto por las reivindicaciones finales.
- 15
- 20

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para controlar el suministro de energía terapéutico, el sistema comprende:
 - un electrodo configurado para colocación dentro de un vaso sanguíneo periférico,
 - 5 - un módulo de salida de energía para suministrar energía por vía del electrodo a las fibras neurales objetivo próximas a la pared del vaso sanguíneo periférico;
 - un sensor de temperatura para detectar una temperatura del sitio de tratamiento o del electrodo;
 - un sensor de impedancia para medir una impedancia del sitio de tratamiento o el electrodo;
 - 10 - y en donde el sistema incluye instrucciones automatizadas que originan que el modulo de salida de energía a (a) se incremente el suministro de energía a un primer nivel de energía predeterminado durante un primer periodo de tiempo (b) mantener el suministro de energía en el primer nivel de energía durante un segundo periodo de tiempo, y (c) implementar el suministro de energía a un segundo nivel de energía predeterminado si e valor de temperatura es menor que una temperatura umbral preestablecida luego de un segundo periodo de tiempo,
- 15 Caracterizado por que el sistema además incluye instrucciones automatizadas que evitan que la energía exceda un nivel de energía máximo de 10 vatios.
2. El sistema de la reivindicación 1 en donde el sistema además incluye instrucciones que hacen que el suministro de energía sea mantenido a un primer nivel de energía predeterminado si la temperatura es mayor que la temperatura umbral preestablecida.
3. El sistema de la reivindicación 2 en donde la temperatura umbral preestablecida es de 65 grados Celsius.
- 20 4. El sistema de la reivindicación 1 en donde el primer nivel de energía predeterminado es de 5 vatios.
5. El sistema de la reivindicación 1 en donde el sistema además incluye instrucciones que hacen que el suministro de la energía se reduzca a un nivel de energía menor que el segundo nivel de energía si la temperatura alcanza una segunda temperatura umbral.
6. El sistema de la reivindicación 5 en donde la segunda temperatura umbral es de 70 grados Celsius.
- 25 7. El sistema de la reivindicación 5 en donde las instrucciones hacen que el suministro de energía se reduzca a una cantidad fija predeterminada.
8. El sistema de la reivindicación 1 en donde el sistema además incluye instrucciones que hacen que el suministro de energía se determine si se satisface una condición de interaseguramiento.
- 30 9. El sistema de la reivindicación 8 en donde la condición de interaseguramiento se satisface cuando la temperatura alcanza una temperatura umbral máxima.
10. El sistema de la reivindicación 9 en donde la temperatura de umbral máxima es una temperatura promedio o una temperatura de tiempo real de 70 grados Celsius a 85 grados Celsius.
11. El sistema de la reivindicación 8 en donde la condición de interaseguramiento se satisface cuando la impedancia medida alcanza un umbral de impedancia.
- 35 12. El sistema de la reivindicación 11 en donde el umbral de impedancia mide la impedancia por debajo de 20 Ohms o por encima de 500 Ohms.
13. El sistema de la reivindicación 11 en donde el umbral de impedancia es un umbral relativo con base en el valor de impedancia de la línea base almacenada.
14. El sistema de la reivindicación 8 en donde la condición de interaseguramiento es el tiempo.
- 40 15. El sistema de la reivindicación 7 en donde la cantidad fija predeterminada es un vatio.

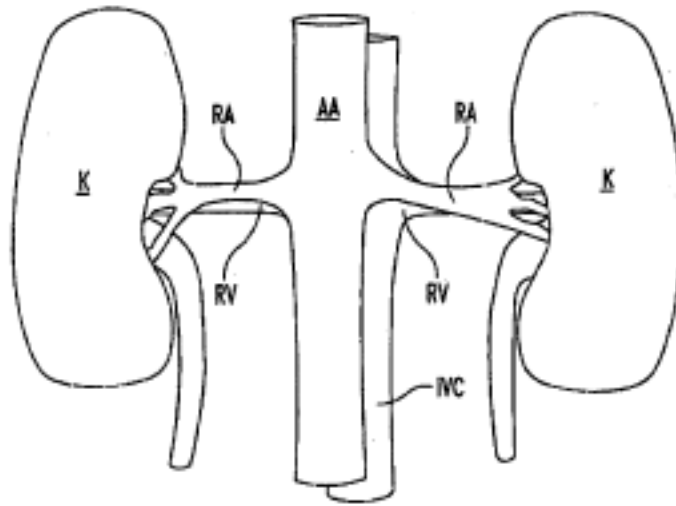


Fig. 1

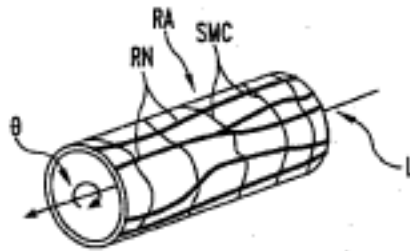


Fig. 2

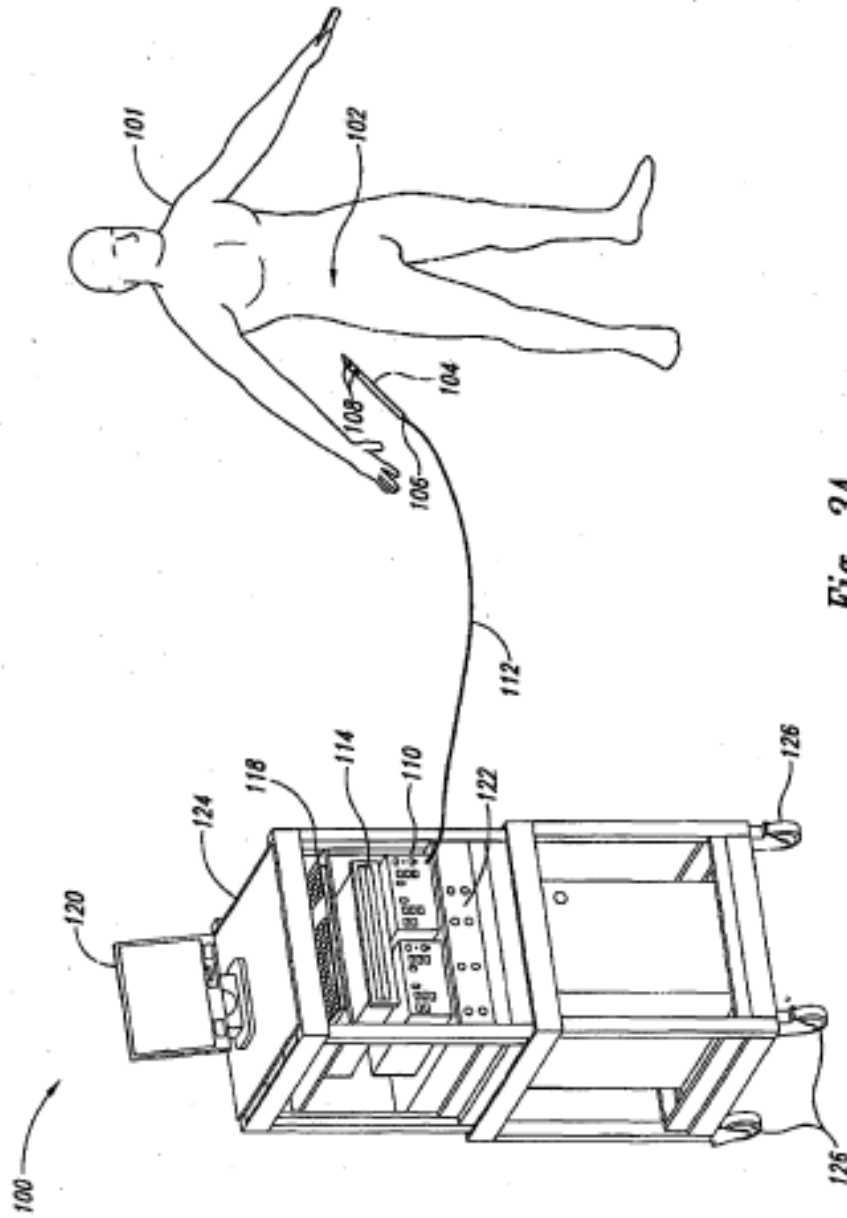


Fig. 3A

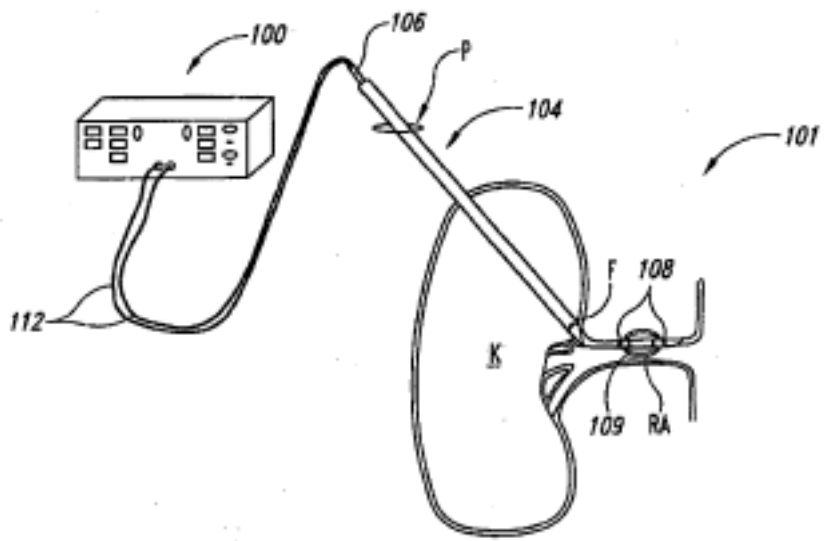


Fig. 3B

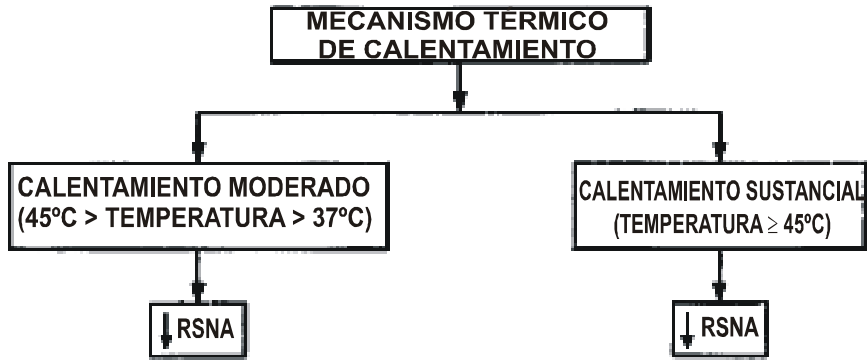


Fig. 4A

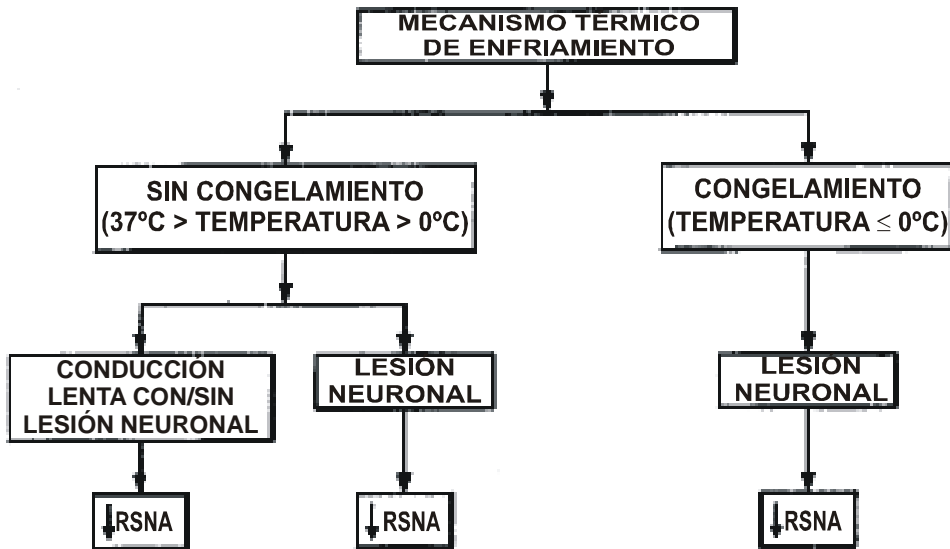


Fig. 4B

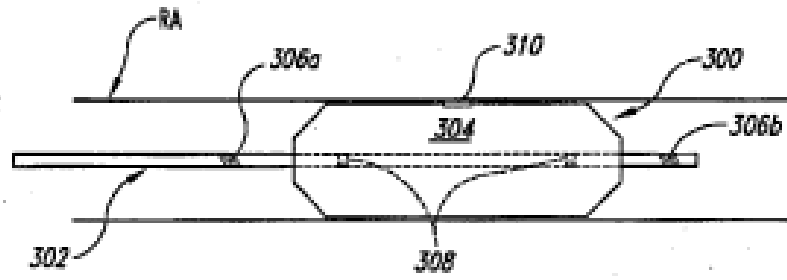


Fig. 5A

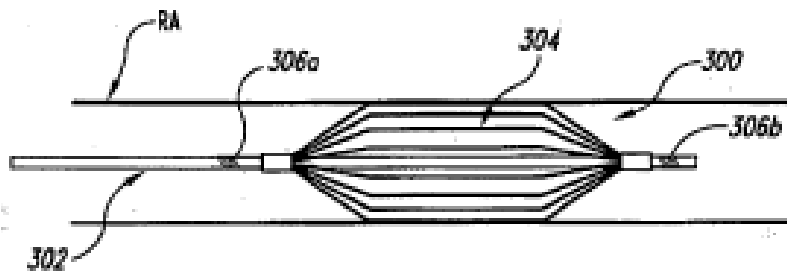


Fig. 5B

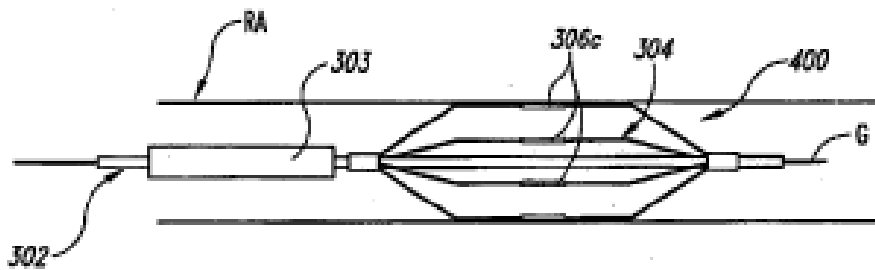


Fig. 5C

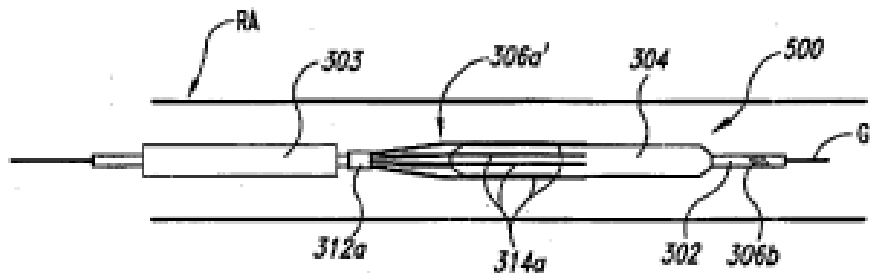


Fig. 6A

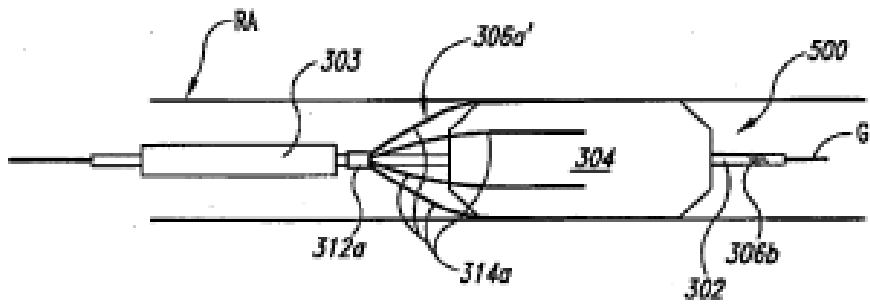


Fig. 6B

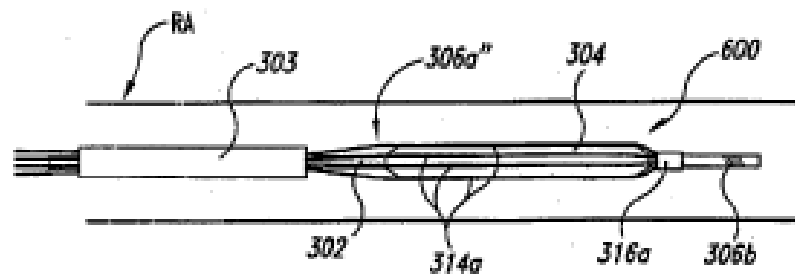


Fig. 7A

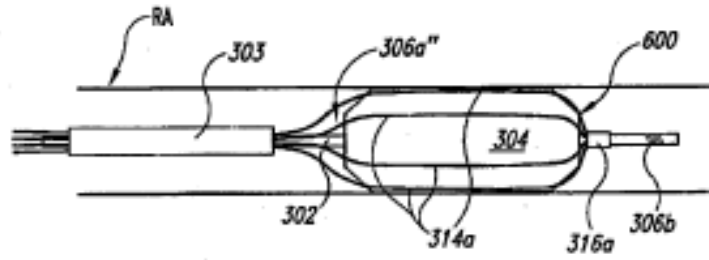


Fig. 7B

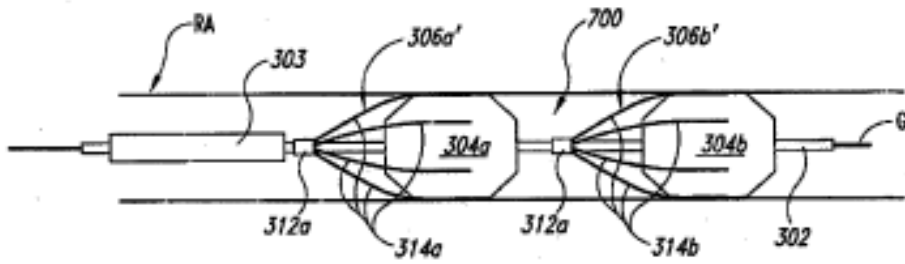


Fig. 8A

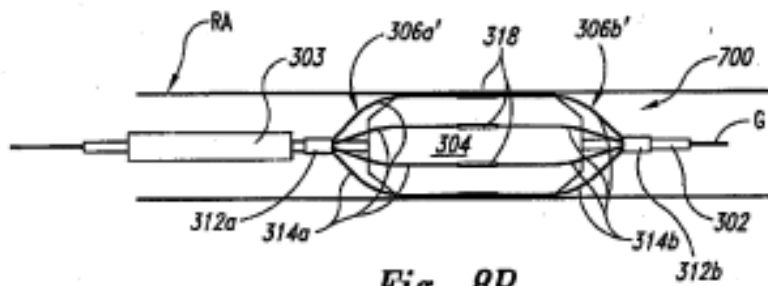


Fig. 8B

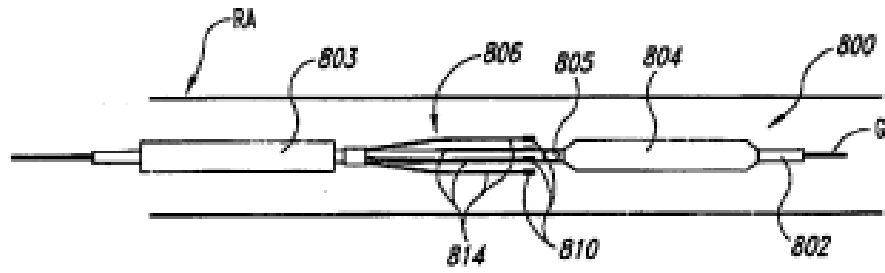


Fig. 9A

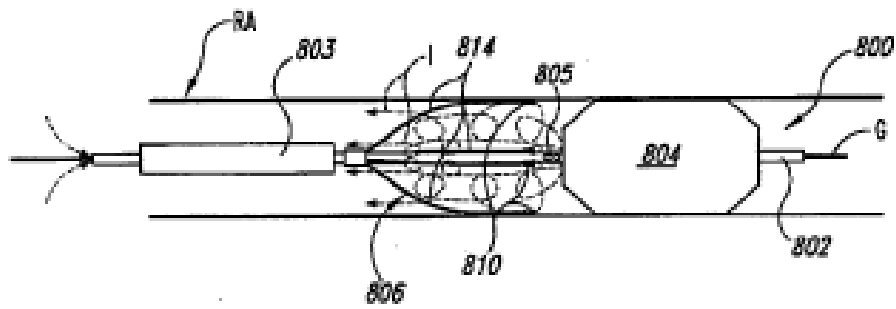


Fig. 9B

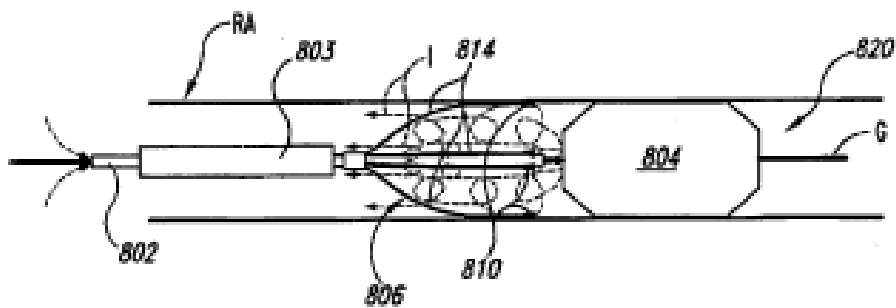


Fig. 9C

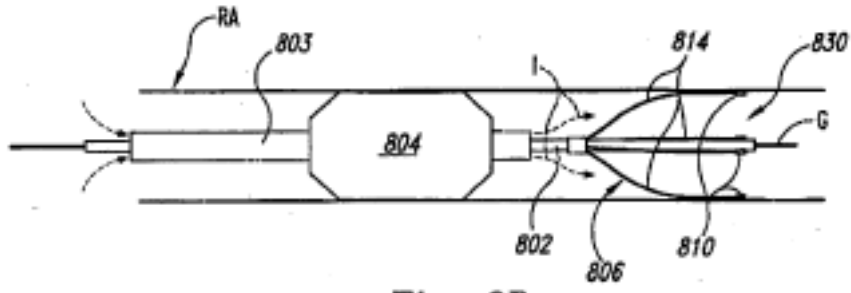


Fig. 9D

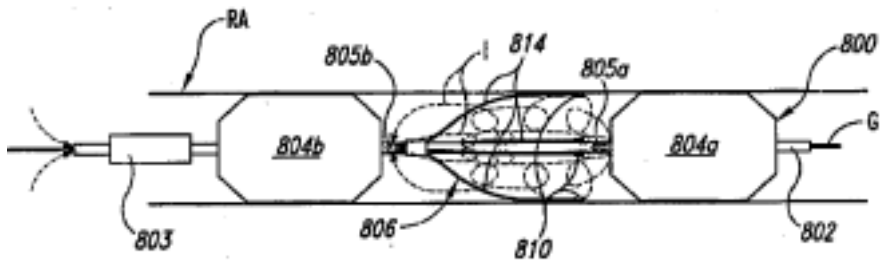


Fig. 9E

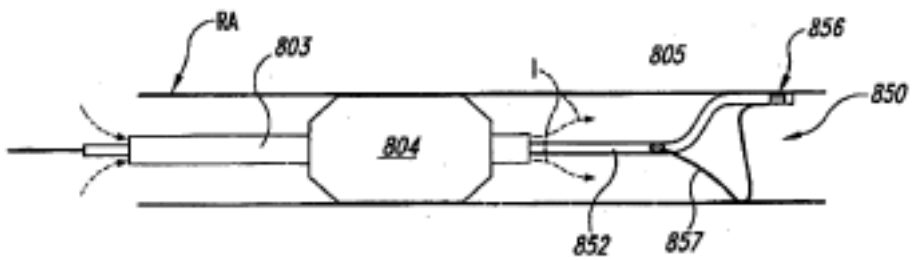


Fig. 9F

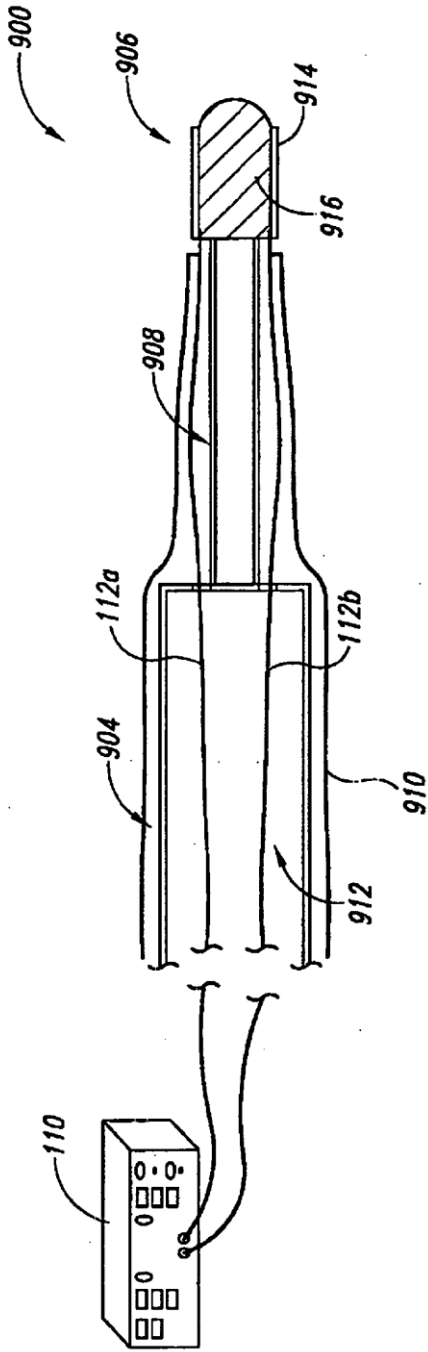


Fig. 9G

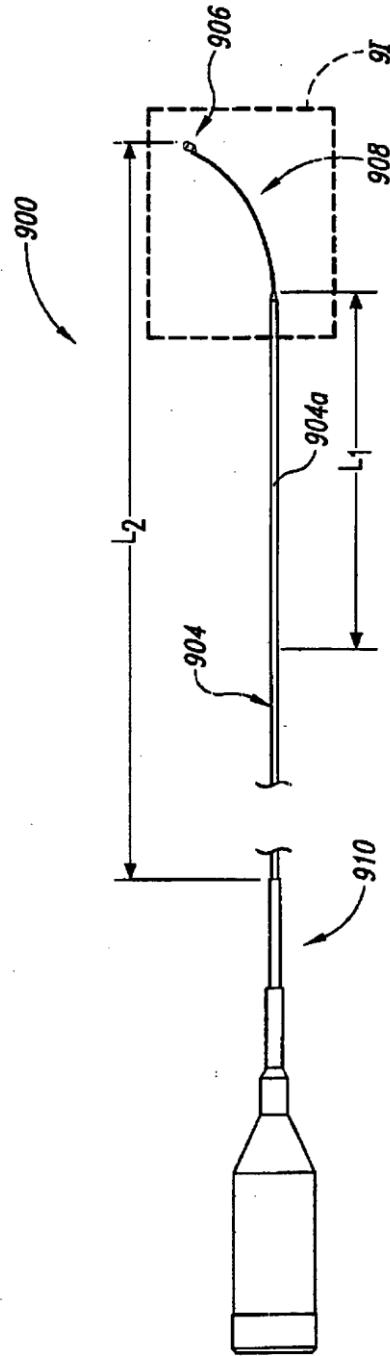


Fig. 9H

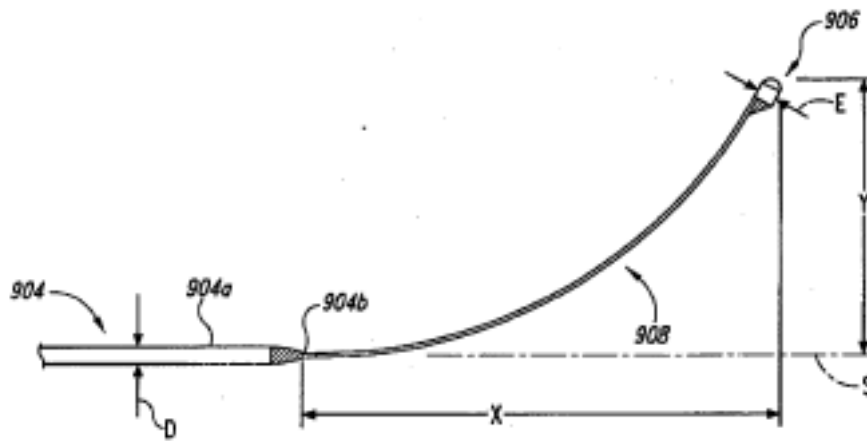


Fig. 9I

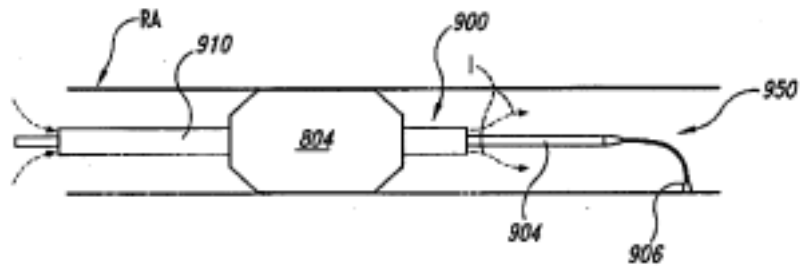


Fig. 9J

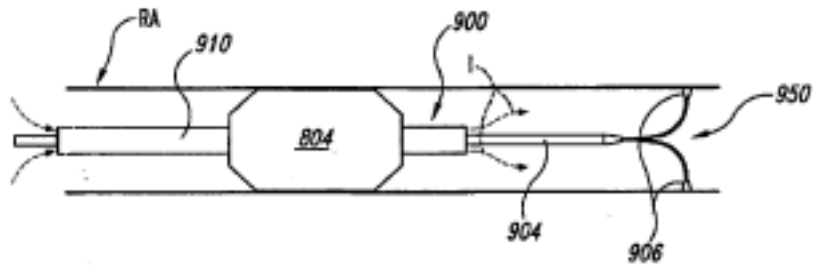


Fig. 9K

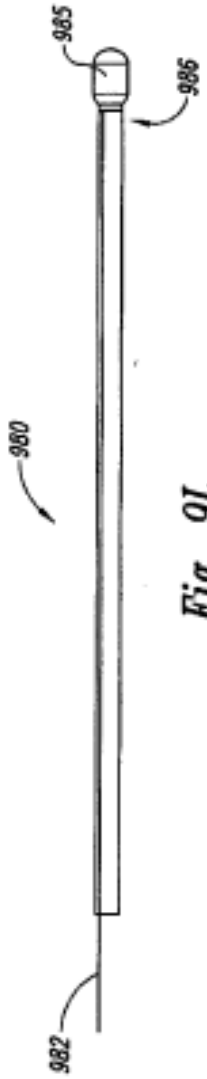


Fig. 9L

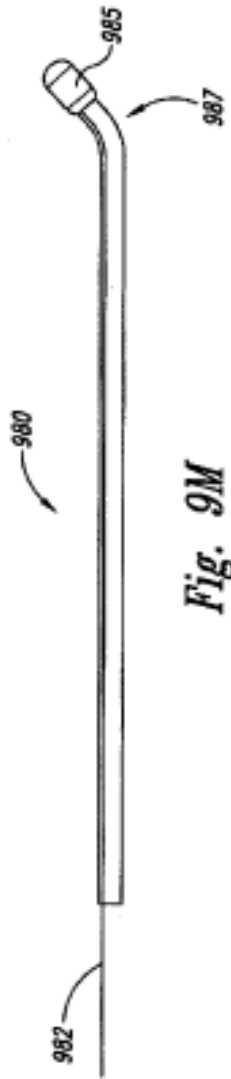


Fig. 9M

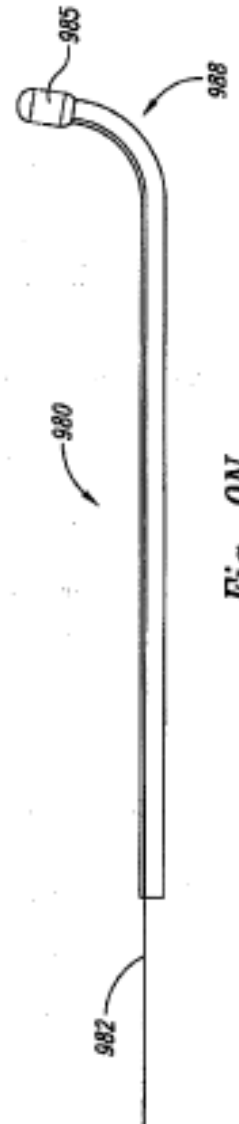


Fig. 9N

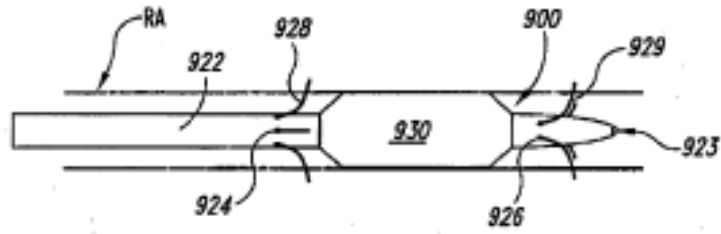


Fig. 10

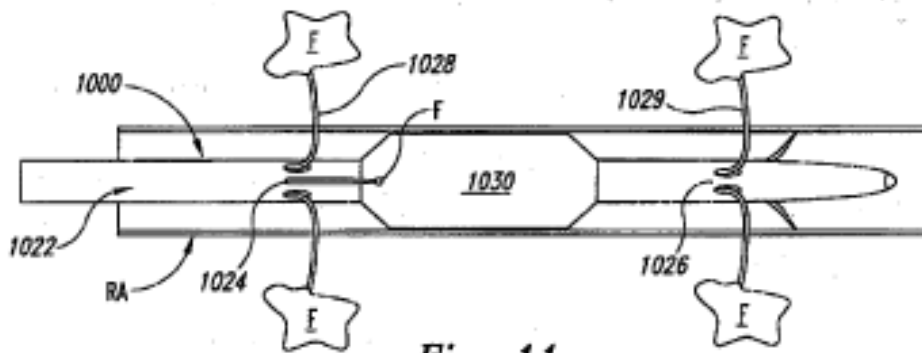


Fig. 11

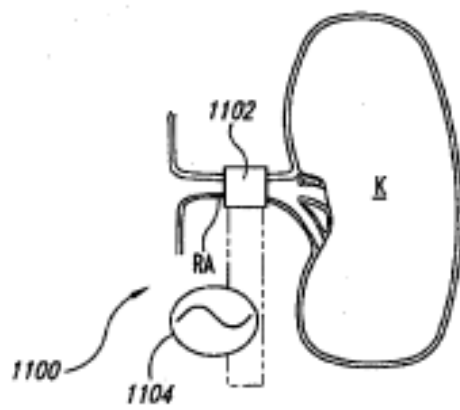


Fig. 12

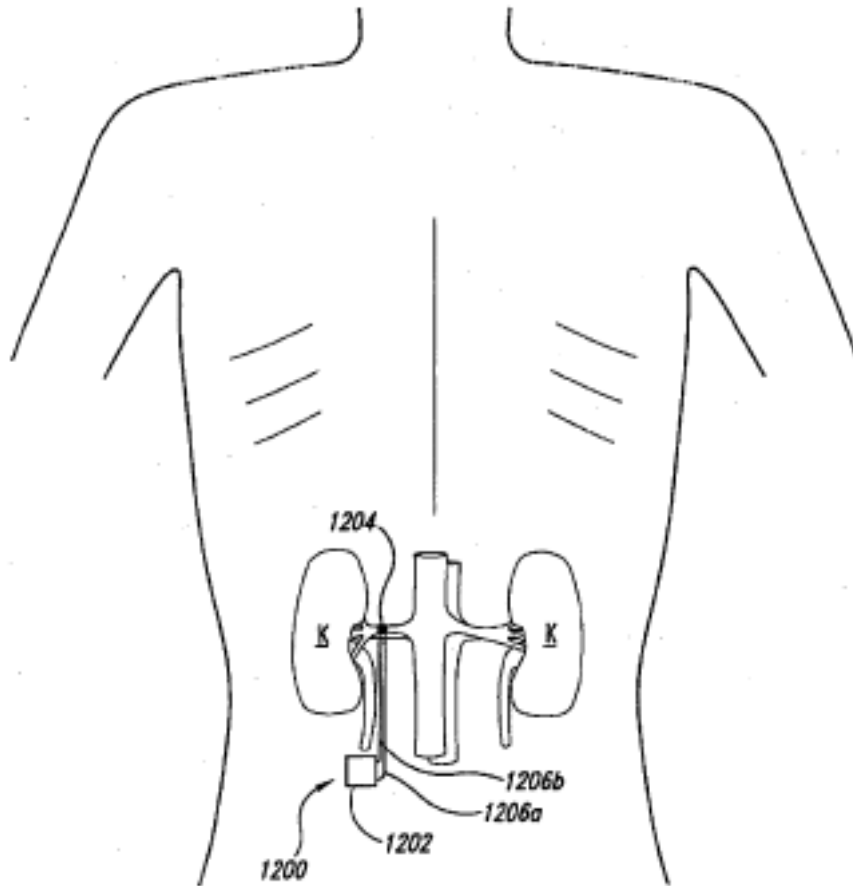


Fig. 13

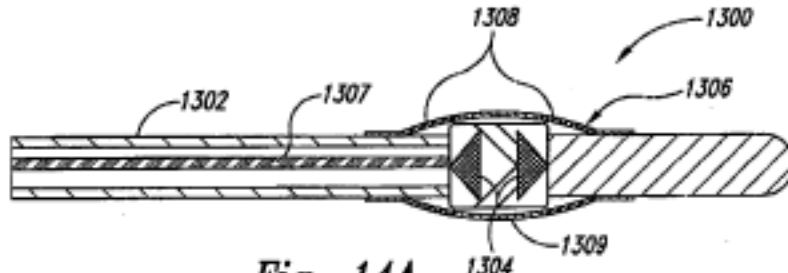


Fig. 14A

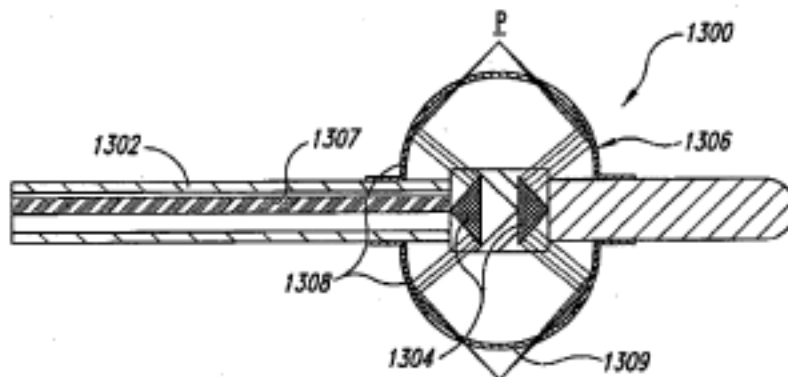


Fig. 14B

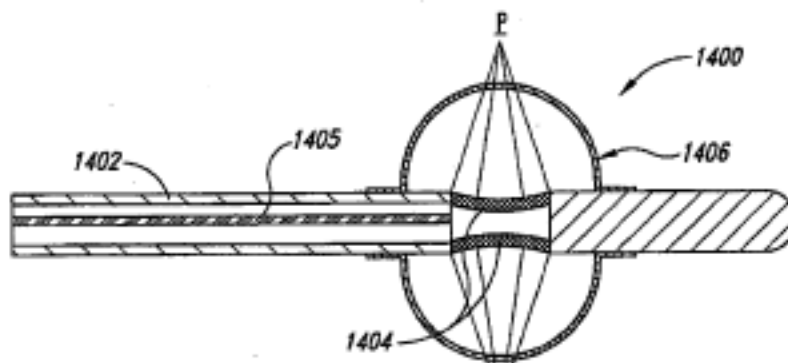


Fig. 15

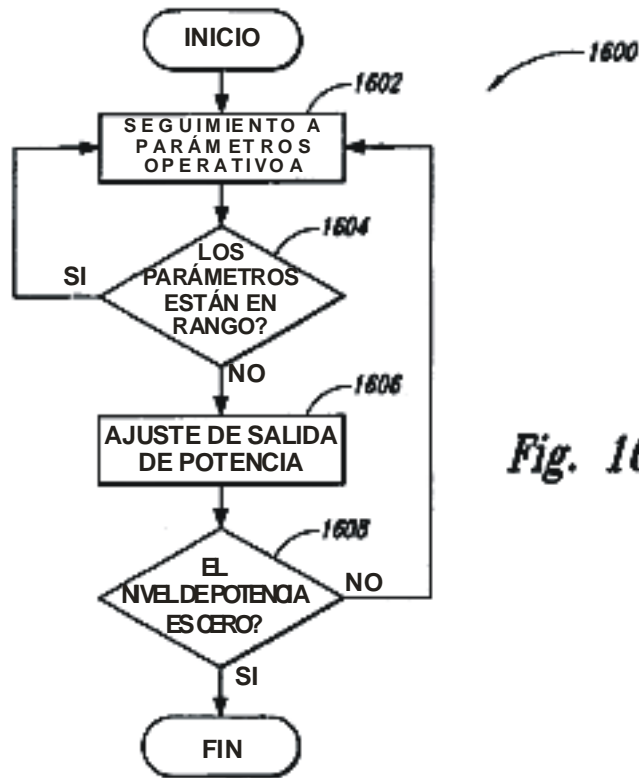


Fig. 16

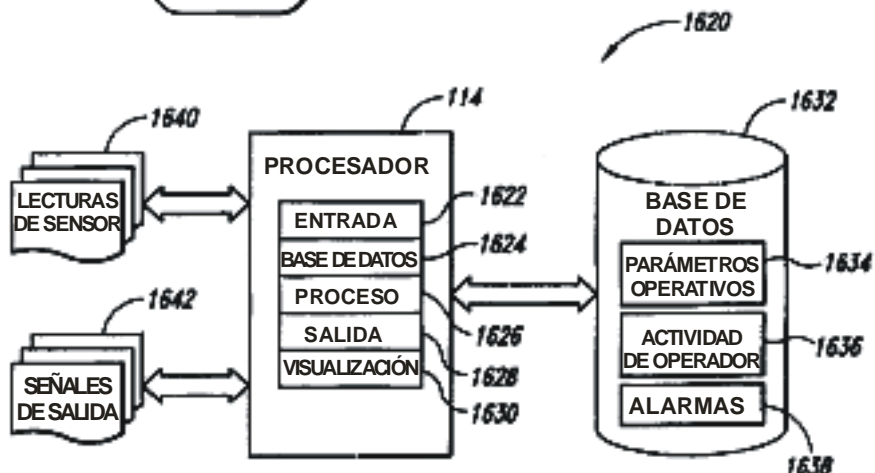


Fig. 17

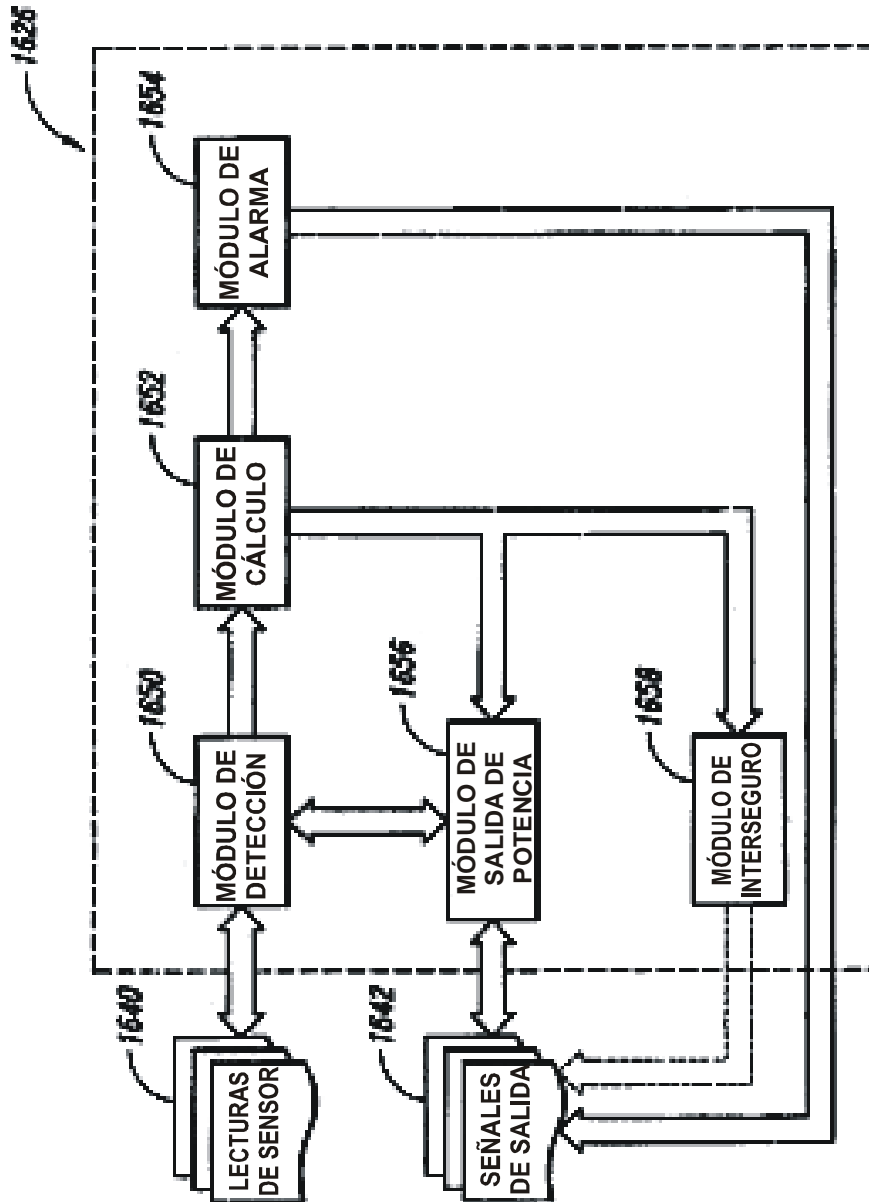


Fig. 18

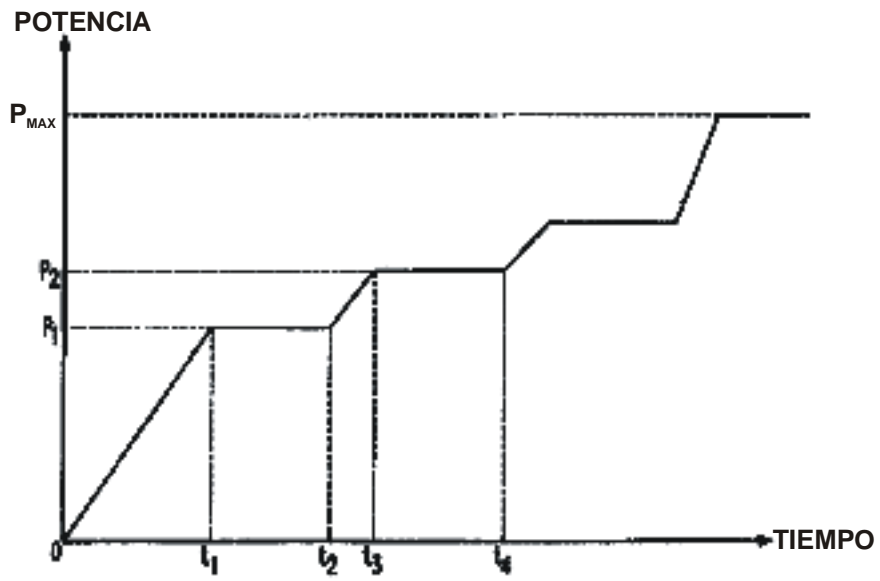


Fig. 19