

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 398 052**

51 Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2009 E 09743805 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2012 EP 2320821**

54 Título: **Sistemas para tratar un árbol bronquial**

30 Prioridad:

09.05.2008 US 52082 P
17.10.2008 US 106490 P
25.02.2009 US 155449 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.03.2013

73 Titular/es:

INNOVATIVE PULMONARY SOLUTIONS, INC.
(100.0%)
1750 112th Avenue NE, Suite D255
Bellevue, Washington 98004, US

72 Inventor/es:

DIMMER, STEVEN, C. y
MAYSE, MARTIN, L.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 398 052 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

Sistemas para tratar un árbol bronquial.

Referencias cruzadas con solicitudes relacionadas

5 Esta solicitud reivindica el beneficio bajo 35 U. S. C. § 119 (E) de la solicitud provisional de patente de EE.UU. n° 61/052.082 presentada el 9 de mayo de 2008; la solicitud provisional de patente de EE.UU. n° 61/106.490 presentada el 17 de octubre de 2008; y la solicitud provisional de patente de EE.UU. n° 61/155.449 presentada el 25 de febrero de 2009.

Antecedentes

Ámbito técnico

10 La presente invención está relacionada generalmente con sistemas para tratar un árbol bronquial, y, más particularmente, la invención está relacionada con sistemas para obtener una respuesta deseada.

Descripción de la técnica relacionada

15 Las enfermedades pulmonares pueden causar una gran variedad de problemas que afectan negativamente a las prestaciones de los pulmones. Las enfermedades pulmonares, tal como el asma y la enfermedad crónica obstructora pulmonar ("COPD" del inglés *chronic obstructive pulmonary disease*), pueden llevar a un aumento de la resistencia al flujo de aire en los pulmones. La mortalidad, los costes relacionados con la salud y el tamaño de la población que tiene efectos negativos debido a enfermedades pulmonares son substanciales. Estas enfermedades a menudo afectan negativamente a la calidad de vida. Los síntomas son variados pero a menudo incluyen tos; dificultad al respirar; y resuello. En COPD, por ejemplo, la dificultad al respirar puede notarse al realizar actividades algo arduas, como correr, jogging, andar a paso ligero, etc. A medida que progresa la enfermedad, la dificultad al respirar puede notarse al realizar actividades no arduas, tal como andar. Con el tiempo, los síntomas de COPD pueden producirse cada vez con menos esfuerzo hasta que está presente en todo momento, limitando de ese modo gravemente la capacidad de una persona para realizar tareas normales.

25 Las enfermedades pulmonares a menudo se caracterizan por la obstrucción de las vías respiratorias asociada con el bloqueo de un paso interno de las vías respiratorias, engrosamiento de una pared de vía respiratoria, alteración de estructuras dentro o alrededor de la pared de vía respiratoria o combinaciones de los mismos. La obstrucción de las vías respiratorias puede disminuir significativamente la cantidad de gases intercambiados en los pulmones, que tiene como resultado la dificultad al respirar. El bloqueo de un paso interno de vía respiratoria puede ser causado por excesivo moco intraluminal o fluido de edema, o los dos. El engrosamiento de la pared de vía respiratoria puede ser atribuible a una contracción excesiva del músculo liso de vías respiratorias, hipertrofia de músculo liso de vías respiratorias, hipertrofia de glándulas de mucosa, inflamación, edema o combinaciones de las mismas. La alteración de estructuras alrededor de las vías respiratorias, tal como la destrucción del propio tejido pulmonar, puede llevar a una pérdida de tracción radial en la pared de vía respiratoria y el subsiguiente estrechamiento de la vía respiratoria.

35 El asma puede caracterizarse por contracción del músculo liso de vía respiratoria, hipertrofia de músculo liso, producción excesiva de moco, hipertrofia de glándula de mucosa y/o inflamación e hinchazón de vías respiratorias. Estas anomalías son el resultado de una interacción compleja de citocinas locales inflamatorias (sustancias químicas liberadas localmente por células inmunes situadas en o cerca de la pared de vía respiratoria), sustancias irritantes inhaladas (por ejemplo, aire frío, humo, alérgenos u otras sustancias químicas), hormonas sistémicas (sustancias químicas en la sangre tal como el cortisol antiinflamatorio y la epinefrina estimulante), aporte local del sistema nervioso (neuronas contenidas completamente dentro de la pared de vía respiratoria que puede producir un estímulo local de reflejo de las células del músculo liso y las glándulas de mucosa), y aporte del sistema nervioso central (señales del sistema nervioso desde el cerebro a las células del músculo liso y las glándulas mucosas transportadas a través del nervio vago). Estas condiciones a menudo causan alteraciones espásticas temporales de tejidos y obstrucción inicialmente reversible del flujo de aire que en última instancia pueden llevar a una alteración permanente de tejidos y obstrucción permanente del flujo de aire que hace difícil respirar a la víctima de asma. El asma puede incluir además episodios o ataques agudos de estrechamiento adicional de las vías respiratorias a través de la contracción del músculo liso hiper-sensible de las vías respiratorias que aumenta significativamente la resistencia al flujo de aire. Los síntomas del asma incluyen episodios recurrentes de dificultad al respirar (por ejemplo, falta de aliento o disnea), resuello, opresión en el pecho y tos.

45 El enfisema es un tipo de COPD caracterizado a menudo por la alteración del tejido pulmonar que rodea o está adyacente a las vías respiratorias en los pulmones. El enfisema puede implicar la destrucción de tejido pulmonar (por ejemplo, tejido alveolar tal como los alveolos) que lleva a la reducción del intercambio de gases y la reducción de la tracción radial aplicada a la pared de las vías respiratorias por el tejido pulmonar circundante. La destrucción de tejido alveolar deja las áreas de pulmón con enfisema con espacios de aire excesivamente grandes que está desprovistos de paredes alveolares y capilares alveolares y de ese modo es ineficaz en el intercambio de gases. El aire llega a quedar "atrapado" en estos espacios de aire más grandes. Este aire "atrapado" puede causar hiperinsuflación del pulmón, y en los límites del pecho restringe la afluencia de aire rico en oxígeno y el

funcionamiento apropiado del tejido más sano. Esto tiene como resultado una significativa dificultad al respirar y puede llevar a niveles bajos de oxígeno y niveles altos de dióxido de carbono en la sangre. Este tipo de destrucción de tejido pulmonar ocurre como parte del proceso de envejecimiento normal, incluso en individuos sanos. Desafortunadamente, la exposición a sustancias químicas u otras sustancias (por ejemplo, el humo del tabaco) puede acelerar significativamente el ritmo del daño o la destrucción de tejido. La dificultad al respirar puede verse aumentada aún más por la obstrucción de las vías respiratorias. La reducción de la tracción radial puede causar que las paredes de las vías respiratorias lleguen a quedar "flexible" de tal manera que las paredes de las vías respiratorias se aplastan parcial o completamente durante la exhalación. Un individuo con enfisema puede ser incapaz de entregar aire fuera de sus pulmones debido a este aplastamiento de las vías respiratorias y obstrucciones de las vías respiratorias durante la exhalación.

La bronquitis crónica es un tipo de COPD que puede caracterizarse por la contracción del músculo liso de las vías respiratorias, hipertrofia del músculo liso, producción excesiva de moco, hipertrofia de glándula mucosa e inflamación de las paredes de las vías respiratorias. Como el asma, estas anomalías son el resultado de una interacción compleja de citocinas locales inflamatorias, sustancias irritantes inhaladas, hormonas sistémicas, el sistema nervioso local y el sistema nervioso central. A diferencia del asma en el que la obstrucción respiratoria puede ser en gran parte reversible, la obstrucción de las vías respiratorias en la bronquitis crónica es principalmente crónica y permanente. A menudo para una víctima de bronquitis crónica es difícil respirar a causa de los síntomas crónicos de falta de aliento, resuello y opresión en el pecho, así como tos con producción de moco.

Se pueden utilizar diferentes técnicas para valorar la gravedad y la progresión de las enfermedades pulmonares. Por ejemplo, para evaluar sujetos a menudo se utilizan pruebas de funcionamiento pulmonar, capacidad de ejercicio y cuestionarios de calidad de vida. Las pruebas de funcionamiento pulmonar implican medidas objetivas y reproducibles de parámetros pulmonares, fisiológicos y básicos, tal como el flujo de aire total, volumen pulmonar e intercambio de gas. Los índices de pruebas de funcionamiento pulmonar utilizados para la valoración de enfermedades pulmonares de obstrucción incluyen el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), la capacidad vital forzada (FVC), la proporción de FEV1 a FVC, la capacidad pulmonar total (TLC), la resistencia de las vías respiratorias y las pruebas de gases en sangre arterial. El FEV1 es el volumen de aire que un paciente puede exhalar durante el primer segundo de una exhalación fuerte que comienza con los pulmones completamente llenos de aire. El FEV1 es también el flujo medio que se produce durante el primer segundo de una exhalación fuerte. Este parámetro puede utilizarse para evaluar y determinar la presencia y el impacto de cualquier obstrucción de las vías respiratorias. El FVC es el volumen total de aire que un paciente puede exhalar durante una exhalación fuerte que comienza con los pulmones completamente llenos de aire. El FEV1/FVC es la fracción durante el primer segundo de todo el aire que puede ser exhalado durante una exhalación fuerte. Una proporción FEV1/FVC de menos de 0,7 después de la administración de por lo menos un broncodilatador define la presencia de COPD. El TLC es la cantidad total de aire dentro de los pulmones cuando los pulmones están completamente llenos y puede aumentar cuando el aire queda atrapado dentro de los pulmones de pacientes con una enfermedad pulmonar de obstrucción. La resistencia en las vías respiratorias se define como el gradiente de presión entre los alvéolos y la boca con el régimen de flujo de aire entre los alvéolos y la boca, similarmente, la resistencia de una vía respiratoria dada se definiría como la proporción del gradiente de presión a través de la vía respiratoria dada con el flujo a través de la vía respiratoria. Las pruebas de gases en sangre arterial miden la cantidad de oxígeno y la cantidad de dióxido de carbono en la sangre y el método más directo es valorar la capacidad de los pulmones y del sistema respiratorio para llevar oxígeno desde el aire a la sangre y sacar dióxido de carbono de la sangre fuera del cuerpo.

Las pruebas de capacidad de ejercicio son medidas objetivas y reproducibles de la capacidad de un paciente para realizar actividades. Una prueba de seis minutos andando (6MWT) es una prueba de la capacidad de ejercicio en la que un paciente anda tan lejos como le sea posible sobre una superficie plana en 6 minutos. Otra prueba de la capacidad de ejercicio implica medir la capacidad máxima de ejercicio de un paciente. Por ejemplo, un médico puede medir la cantidad de potencia que puede producir el paciente mientras está en un ciclo-ergómetro. El paciente puede respirar el 30 por ciento de oxígeno y la carga de trabajo puede aumentar de 5 a 10 vatios cada 3 minutos.

Los cuestionarios de calidad de vida valoran la salud y el bienestar generales de un paciente. El Cuestionario de Respiración del St. George es un cuestionario de calidad de vida que incluye 75 preguntas diseñadas para medir el impacto de una enfermedad pulmonar de obstrucción en la salud general, en la vida cotidiana y en el bienestar percibido. La eficacia de un tratamiento para enfermedades pulmonares puede ser evaluada utilizando pruebas de funcionamiento pulmonar, pruebas de capacidad de ejercicio y/o cuestionarios. Un programa del tratamiento puede ser modificado basándose en los resultados de estas pruebas y/o cuestionarios.

Los tratamientos, tal como la termoplastia bronquial, implican la destrucción del tono del músculo liso mediante la ablación de la pared de las vías respiratorias en una multitud de ramificaciones bronquiales dentro del pulmón eliminando de ese modo a la vez músculos lisos y nervios en las paredes de vías respiratorias del pulmón. Las vías respiratorias tratadas no pueden responder favorablemente a sustancias irritantes inhaladas, hormonas sistémicas y a aportes del sistema nervioso local y el central. Desafortunadamente, esta destrucción de tono de músculo liso y nervios en la pared de las vías respiratorias puede afectar adversamente por lo tanto a las prestaciones de los pulmones. Por ejemplo, las sustancias irritantes inhaladas, tal como el humo u otras sustancias nocivas, normalmente estimulan los receptores irritantes pulmonares para producir tos y contraer el músculo liso de las vías respiratorias. La eliminación de nervios en las paredes de las vías respiratorias quita a la vez el funcionamiento

nervioso local y el aporte nervioso central, eliminando de ese modo la capacidad del pulmón para expulsar sustancias nocivas con una tos fuerte. La eliminación del tono de músculo liso de las vías respiratorias puede eliminar la capacidad de las vías respiratorias para contraerse, permitiendo de ese modo la penetración más profunda de sustancias no deseadas, tal como sustancias nocivas, en el pulmón.

5 Adicionalmente, los métodos para destruir el tono de músculo liso por ablación de trozos de la pared de vía respiratoria, tal como termoplastia bronquial, a menudo tienen las limitaciones siguientes: 1) incapacidad para
 10 afectar a las vías respiratorias que no reciben ablación directamente, típicamente las vías respiratorias de menos de aproximadamente 3,0 mm que también pueden ser estrechadas en enfermedades pulmonares de obstrucción tales como el asma, el enfisema y la bronquitis crónica; 2) hinchazón a corto plazo que provoca problemas respiratorios agudos debido a hinchazón durante la operación en las vías respiratorias ya estrechadas por efectos de enfermedad
 15 pulmonar de obstrucción; 3) pueden necesitarse cientos de aplicaciones en las vías respiratorias dentro de los pulmones para alterar la funcionalidad pulmonar en conjunto; 4) dado que se tratan múltiples generaciones de vías respiratorias dentro del pulmón (típicamente generaciones 2-8), puede ser problemático buscar el objetivo en vías respiratorias pulmonares sin omitir o tratar en exceso secciones específicas de las vías respiratorias pulmonares; y,
 5) puede ser necesario separar la etapa de tratamiento en fases para reducir la carga curativa en el pulmón, lo que añade riesgos y costes adicionales con cada sesión adicional de tratamiento de broncoscopia.

El asma y COPD son enfermedades graves con un creciente número de víctimas. Las técnicas actuales de gestión, que incluyen fármacos prescritos, no son completamente exitosas están libres de efectos secundarios. Adicionalmente, muchos pacientes no cumplen el régimen de dosis de prescripción de fármaco. Por consiguiente,
 20 sería deseable proporcionar un tratamiento que mejore la resistencia al flujo de aire sin la necesidad de la conformidad por parte del paciente.

Un aparato que tiene las características constructivas de la primera parte de la reivindicación 1, se conoce por el documento US-B1-6 488 673. El documento US-A-4658 836 está relacionado con un aplicador para una terapia con radiación electromagnética. El sistema también comprende un suministro y depósito de fluido de refrigeración que
 25 están conectados a una parte flexible de fluido de refrigeración del aplicador. Los medios de refrigeración y la parte de refrigeración del aplicador cooperan para refrigerar la superficie y las capas cercanas a la superficie de la zona del cuerpo que es calentada por irradiación, permitiendo de ese modo el calentamiento sin un calentamiento superficial excesivo.

Compendio de la invención

30 La presente invención se define en la reivindicación independiente 1. Las realizaciones preferidas están especificadas por la reivindicación dependiente, la siguiente descripción solamente sirve para ilustrar la presente invención.

Un sistema de tratamiento puede ser dirigido a través de las vías respiratorias, tal como los bronquios principales a derecha e izquierda de la raíz pulmonar así como las vías respiratorias más distales dentro de los pulmones, para
 35 tratar una gran variedad de síntomas, condiciones y/o enfermedades pulmonares, incluidas, sin limitación, asma, COPD y enfermedades pulmonares de obstrucción, u otras enfermedades que llevan a un aumento de la resistencia al flujo de aire en los pulmones. El sistema de tratamiento puede tratar uno o más lugares de objetivo sin tratar lugares que no son el objetivo. Incluso si se tratan características anatómicas que son el objetivo (por ejemplo, nervios, glándulas, membranas y similares) de los bronquios principales, bronquios lobulares, bronquios
 40 segmentales o bronquios subsegmentales, las características anatómicas que no son el objetivo pueden permanecer substancialmente sin alterar. Por ejemplo, el sistema de tratamiento puede destruir el tejido nervioso en lugares de objetivo sin destruir ninguna extensión significativa de tejido que no es el objetivo que puede permanecer funcional después de realizar el tratamiento.

Por lo menos algunas realizaciones descritas en esta memoria pueden utilizarse para afectar al tejido nervioso de troncos de nervios fuera de las paredes de las vías respiratorias al tiempo que se mantiene la capacidad de las vías respiratorias para moverse (por ejemplo, contraerse y/o expandirse) en respuesta a, por ejemplo, sustancias
 45 irritantes inhaladas, estimulación local de nervios, hormonas sistémicas o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el tejido nervioso de los troncos de nervios es destruido sin eliminar el tono de músculo liso. Después de dañar los troncos de nervio, las vías respiratorias tienen por lo menos algún tono de músculo de tal manera que
 50 los músculos lisos en las vías respiratorias, si son estimulados, pueden alterar el diámetro de las vías respiratorias para ayudar a mantener un funcionamiento pulmonar apropiado. Puede mantenerse una gran variedad de funciones fisiológicas diferentes asociadas con el tono de músculo liso, antes, durante y/o después del tratamiento.

También se describe un método para tratar una o varias enfermedades pulmonares. El método incluye daños al tejido nervioso de un tronco de nervio vago que se extiende a lo largo del exterior de una vía respiratoria de árbol
 55 bronquial para atenuar las señales del sistema nervioso transmitidas a una parte del árbol bronquial. El tronco de nervio puede ser el tallo principal de un nervio, comprendiendo un manojo de fibras nerviosas unidas juntas por una funda dura de tejido conjuntivo. En algunas realizaciones, el tejido nervioso es dañado al tiempo que se mantiene una funcionalidad de una o más características anatómicas, tal como vasos sanguíneos, que también se extienden

al lado de las vías respiratorias para preservar una función respiratoria de la parte del árbol bronquial después de que sea dañado el tejido nervioso.

5 Las condiciones y los síntomas asociados con enfermedades pulmonares pueden ser reducidos, limitados o substancialmente eliminados. Por ejemplo, puede tratarse la obstrucción de las vías respiratorias para obtener una reducción de la resistencia al flujo de aire. Los vasos sanguíneos u otro tejido pueden quedar intactos y funcionales durante y/o después del tratamiento. La función respiratoria que es preservada puede incluir intercambio de gases, transporte de mucosidad ciliar y similares. En algunas realizaciones, el tejido nervioso, tal como el tejido nervioso de troncos de nervio situados fuera de las vías respiratorias, es dañado sin dañar ninguna parte de extensión significativa de la pared de las vías respiratorias que es circunferencialmente adyacente al tejido dañado de nervio. Por consiguiente, el tejido que no es objetivo puede quedar substancialmente sin alterar por el daño al tejido nervioso de las vías respiratorias.

15 Dañar el tejido nervioso puede implicar la entrega de energía al tejido nervioso de tal manera que el tejido destruido de nervio impide o detiene la transmisión de señales del sistema nervioso a nervios más distales a lo largo del árbol bronquial. El tejido nervioso puede ser dañado temporal o permanentemente entregando diferentes tipos de energía al tejido nervioso. Por ejemplo, el tejido nervioso puede ser dañado térmicamente aumentando una temperatura del tejido nervioso a una primera temperatura (por ejemplo, una temperatura de ablación) mientras la pared de las vías respiratorias está a una segunda temperatura que es menor que la primera temperatura. Una parte de la pared de las vías respiratorias situada radialmente hacia dentro desde el tejido nervioso puede estar a la primera temperatura para evitar el daño permanente a la parte de la pared de vía respiratoria. La primera temperatura puede ser lo suficientemente alta para provocar una destrucción permanente del tejido nervioso. El tejido nervioso forma parte de un tronco de nervio situado en el tejido conjuntivo fuera de la pared de vía respiratoria. El tejido nervioso y el músculo liso en la pared de vía respiratoria pueden permanecer funcionales para mantener un nivel deseado de tono de músculo liso. Las vías respiratorias pueden contraerse/dilatarse en respuesta a una estimulación (por ejemplo, la estimulación provocada por sustancias irritantes inhaladas, el sistema nervioso local o por hormonas sistémicas). El tejido nervioso puede formar parte de una ramificación nerviosa o fibras nerviosas en la pared de las vías respiratorias. El tejido nervioso del tronco de nervio y el tejido nervioso de ramas/fibras nerviosas pueden ser dañados simultánea o secuencialmente. Para enviar la energía se pueden utilizar diversos tipos de elementos que se pueden activar, tal como elementos de ablación.

20 El método para tratar un sujeto comprende mover un conjunto alargado a lo largo de un paso interno de unas vías respiratorias de un árbol bronquial. La vías respiratorias incluyen una primera sección tubular, una segunda sección tubular, un lugar de tratamiento entre la primera sección tubular y la segunda sección tubular, y un nervio que se extiende a lo largo de por lo menos la primera sección tubular, el lugar de tratamiento y la segunda sección tubular. El nervio puede estar dentro o fuera de la pared de vía respiratoria. El nervio puede ser un tronco de nervio fuera de la pared de vía respiratoria y estar conectado a un nervio vago.

30 El método puede incluir además dañar una parte del nervio en el lugar de tratamiento para impedir substancialmente que las señales viajen entre la primera sección tubular y la segunda sección tubular a través del nervio. En algunas realizaciones, puede mantenerse el flujo sanguíneo entre la primera sección tubular y la segunda sección tubular mientras se daña una parte del nervio. El flujo sanguíneo continuo puede mantener la funcionalidad deseada del tejido pulmonar distal.

35 La segunda sección tubular de las vías respiratorias puede dilatarse como respuesta al daño al nervio. Como las señales del sistema nervioso no son entregadas al músculo liso de las vías respiratorias de la segunda sección tubular, el músculo liso puede relajarse para provocar la dilatación de las vías respiratorias, reduciendo de ese modo la resistencia al flujo de aire, incluso la resistencia al flujo de aire asociada con enfermedades pulmonares. En algunas realizaciones, puede dañarse el tejido nervioso para provocar la dilatación de substancialmente todas las vías respiratorias distales al tejido dañado. El nervio puede ser un tronco de nervio, ramificación nerviosa, fibras nerviosas y/o otros nervios accesibles.

40 El método puede incluir además detectar uno o varios atributos de unas vías respiratorias y evaluar si el tejido nervioso está dañado basándose en los atributos. La evaluación incluye comparar atributos medidos de las vías respiratorias (por ejemplo, comparar medidas tomadas en momentos diferentes), comparar atributos medidos y valores almacenados (por ejemplo, valores de referencia), calcular valores basados en atributos medidos, monitorizar cambios de atributos, combinaciones de los mismos o algo parecido.

45 El método para tratar un sujeto puede incluir mover un dispositivo intraluminal a lo largo de un paso interno de una vía respiratoria de un árbol bronquial. Una parte de la vía respiratoria es denervada utilizando el dispositivo intraluminal. En algunas realizaciones, la parte de la vía respiratoria es denervada sin dañar irreversiblemente ninguna extensión significativa de una superficie interior de la vías respiratoria. En algunas realizaciones, una parte de un árbol bronquial es denervado sin dañar irreversiblemente ninguna extensión significativa de tejido nervioso (por ejemplo, tejido nervioso de fibras nerviosas) dentro de las paredes de vías respiratorias del árbol bronquial. La superficie interior puede definir el paso interno a lo largo del que fue movido el dispositivo intraluminal.

El proceso de denervación puede ser realizado sin destruir por lo menos una arteria que se extiende a lo largo de las vías respiratorias. En algunas realizaciones, se preservan substancialmente todas las arterias que se extienden a lo largo de las vías respiratorias durante el proceso de denervación. En algunas realizaciones, uno o varios nervios empotrados en la pared de las vías respiratorias pueden quedar generalmente sin dañar durante el proceso de denervación. Los nervios destruidos pueden ser troncos de nervio fuera de las vías respiratorias.

El proceso de denervación puede disminuir el tono de músculo liso de las vías respiratorias para lograr un aumento de flujo de aire deseado adentro y afuera del pulmón. En algunas realizaciones, el proceso de denervación provoca una disminución suficiente del tono de músculo liso para aumentar substancialmente el flujo de aire adentro y afuera del pulmón. Por ejemplo, el sujeto puede tener un aumento en FEV1 de por lo menos el 10% sobre una FEV1 basal. Como tal, el sujeto puede experimentar una mejora significativa de la función pulmonar al realizar actividades diarias normales, incluso actividades extenuantes. En algunas realizaciones, la disminución del tono de músculo liso de las vías respiratorias es suficiente para provocar un aumento de FEV1 en el intervalo de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 30%. Puede tratarse cualquier número de lugares de tratamiento ya sea en los bronquios principales, bronquios segmentales o bronquios subsegmentales para lograr el aumento deseado en la función pulmonar.

El conjunto alargado para tratar un pulmón está adaptado para dañar tejido nervioso de un tronco de nervio para atenuar las señales del sistema nervioso transmitidas a una parte más distal del árbol bronquial. El tejido puede ser dañado mientras el conjunto alargado se extiende a lo largo de un paso interno del árbol bronquial. Puede utilizarse un conjunto de entrega para proporcionar acceso al tejido nervioso.

El sistema para tratar un sujeto incluye un conjunto alargado dimensionado para moverse a lo largo de un paso interno de una vía respiratoria de un árbol bronquial. El conjunto alargado está adaptado para atenuar las señales transmitidas por el tejido nervioso, tal como tejido nervioso de troncos de nervio, mientras no se daña irreversiblemente ninguna extensión significativa de una superficie interior de la vía respiratoria. El conjunto alargado puede incluir una extremidad distal que se puede empotrar que tiene por lo menos un elemento que se puede accionar, tal como un elemento de ablación. El elemento de ablación puede realizar la ablación de varios tipos de tejido nervioso cuando es activado. En algunas realizaciones, el elemento de ablación incluye uno o varios electrodos que pueden funcionar para enviar energía de radiofrecuencia.

El método comprende dañar el tejido nervioso de un primer bronquio principal para impedir substancialmente que las señales del sistema nervioso viajen a substancialmente todas las ramas bronquiales distales conectadas al primer bronquio principal. En algunas realizaciones, se trata la mayoría o la totalidad de las ramas bronquiales distales al primer bronquio principal. El tejido nervioso, en ciertas realizaciones, está situado entre una tráquea y un pulmón a través del que se extienden las ramas bronquiales. El método incluye además dañar el tejido nervioso de un segundo bronquio principal para impedir substancialmente que las señales del sistema nervioso viajen a substancialmente todas las ramas bronquiales distales conectadas al segundo bronquio principal. Se puede utilizar un conjunto de catéter para dañar el tejido nervioso del primer bronquio principal y para dañar el tejido nervioso del segundo bronquio principal sin quitar el conjunto de catéter de una tráquea conectada a los primeros y segundos bronquios.

El método comprende denervar la mayoría de una parte de un árbol bronquial para impedir substancialmente que las señales del sistema nervioso viajen a substancialmente todas las ramas bronquiales de la parte. En ciertas realizaciones, los procedimientos de denervación implican dañar tejido nervioso utilizando menos de aproximadamente 100 aplicaciones de energía, 50 aplicaciones de energía, 36 aplicaciones de energía, 18 aplicaciones de energía, 10 aplicaciones de energía o 3 aplicaciones de energía. Cada aplicación de energía puede ser en un lugar diferente de tratamiento. En algunas realizaciones, substancialmente todas las ramas bronquiales en uno o ambos pulmones son denervadas por la aplicación de energía.

Puede utilizarse uno o más elementos de detección para detectar atributos de las vías respiratorias antes, durante y/o después de la terapia. Un elemento de detección puede contactar físicamente con una superficie interior de las vías respiratorias para evaluar propiedades físicas de las vías respiratorias. El elemento de detección puede incluir uno o más globos hinchables que pueden colocarse distales al tejido de objetivo

Breve descripción de las diversas vistas de los dibujos

En las Figuras, números de referencia idénticos identifican elementos o actos similares.

La Figura 1 es una ilustración de pulmones, vasos sanguíneos y nervios cerca de los pulmones y en éstos.

La Figura 2A es una vista esquemática de un sistema de tratamiento situado dentro de un bronquio izquierdo principal según una realización.

La Figura 2B es una vista esquemática de un sistema de tratamiento y un instrumento que se extienden en sentido distal desde el sistema de tratamiento.

- La Figura 3 es una vista en sección transversal de una vía respiratoria de un árbol bronquial que rodea una extremidad distal de un sistema de tratamiento situado a lo largo de un paso interno de vía respiratoria según una realización.
- 5 La Figura 4 es una vista en sección transversal de una vía respiratoria de un árbol bronquial que rodea una extremidad distal de un sistema de tratamiento cuando un músculo liso de la vía respiratoria está contraído y hay moco en un paso interno de vía respiratoria según una realización.
- La Figura 5A es una vista en sección transversal parcial de un sistema de tratamiento que tiene un conjunto de entrega y un conjunto alargado que se extiende a través y afuera del conjunto de entrega.
- 10 La Figura 5B es una ilustración de una extremidad distal del conjunto alargado de la Figura 5A situado para afectar al tejido nervioso de un tronco de nervio.
- La Figura 6 es una vista en alzado lateral de un conjunto de entrega en un paso interno de una vía respiratoria bronquial según una realización.
- La Figura 7 es una vista en alzado lateral de una extremidad distal de un conjunto alargado que se mueve a través del conjunto de entrega de la Figura 6.
- 15 La Figura 8 es una vista en alzado lateral de la extremidad distal del conjunto alargado saliendo desde el conjunto de entrega según una realización.
- La Figura 9 es una vista ampliada en sección transversal parcial de la extremidad distal de la Figura 8, en donde la extremidad distal se extiende a una pared de la vía respiratoria.
- 20 La Figura 10A es una vista en alzado lateral de un conjunto de ablación auto-expansible en una vía respiratoria según una realización.
- La Figura 10B es una vista frontal del conjunto de ablación de la Figura 10A.
- La Figura 11A es una vista en alzado lateral de otra realización de un conjunto de ablación auto-expansible en una vía respiratoria.
- La Figura 11B es una vista frontal del conjunto de ablación de la Figura 11A.
- 25 La Figura 12A es una vista en sección transversal parcial de un sistema de tratamiento que tiene un conjunto de entrega y un conjunto alargado independiente dentro del conjunto de entrega según una realización.
- La Figura 12B es una vista frontal del sistema de tratamiento de la Figura 12A.
- La Figura 13A es una vista en sección transversal de un conjunto de entrega que entrega energía a un lugar de tratamiento según una realización.
- 30 La Figura 13B es una vista frontal del conjunto de entrega de la Figura 13A.
- La Figura 14A es una vista en sección transversal parcial de un sistema de tratamiento que tiene un conjunto alargado con un orificio situado en una pared de vía respiratoria según una realización.
- La Figura 14B es una vista frontal del sistema de tratamiento de la Figura 14A.
- La Figura 15A es una vista en alzado lateral de un sistema de tratamiento que tiene un conjunto expansible.
- 35 La Figura 15B es una vista en sección transversal del conjunto expansible de la Figura 15A.
- La Figura 16 es un gráfico de la profundidad de tejido frente a la temperatura del tejido.
- La Figura 17 es una vista en alzado lateral del conjunto expansible de la Figura 15A en una vía respiratoria.
- La Figura 18 es una vista en sección transversal del conjunto expansible de la Figura 15A y una vía respiratoria que rodean el conjunto expansible.
- 40 La Figura 19A es una vista en alzado lateral de un sistema de tratamiento que tiene un conjunto expansible, según una realización.
- La Figura 19B es una vista en sección transversal del conjunto expansible de la Figura 19A.
- La Figura 20A es una vista en alzado lateral de un sistema de tratamiento que tiene un conjunto expansible, según otra realización.
- 45 La Figura 20B es una vista en sección transversal del conjunto expansible de la Figura 20A.

La Figura 21 es una vista en sección transversal del conjunto expansible de la Figura 20A y una vía respiratoria que rodean el conjunto expansible.

Descripción detallada

5 En la siguiente descripción, se establecen ciertos detalles específicos con el fin de proporcionar una comprensión profunda de diversas realizaciones de la invención. Sin embargo, un experto en la técnica comprenderá que la invención puede ponerse en poner en práctica sin estos detalles. En otros casos, no se han descrito con todo detalle estructuras muy conocidas asociadas con sistemas de catéter, conjuntos de entrega, elementos que se pueden activar, red de circuitos y electrodos para evitar un oscureciendo innecesario de las descripciones de las realizaciones de la invención.

10 A menos que el contexto lo requiera de otro modo, a través de la memoria descriptiva y las reivindicaciones que siguen, la palabra "comprender" y las variaciones de la misma, como "comprende" y "comprendiendo" han de interpretarse en un sentido abierto e inclusivo, esto es, como "incluir pero sin estar limitado a".

15 La Figura 1 ilustra unos pulmones humanos 10 que tienen un pulmón izquierdo 11 y un pulmón derecho 12. Una tráquea 20 se extiende hacia abajo desde la nariz y la boca y se divide en un bronquio principal izquierdo 21 y un bronquio principal derecho 22. El bronquio principal izquierdo 21 y el bronquio principal derecho 22 se ramifican cada uno para formar bronquios segmentales lobulares, y bronquios sub-segmentales, que tienen diámetros sucesivamente más pequeños y longitudes más cortas en la dirección hacia fuera (es decir, la dirección distal). Una arteria pulmonar principal 30 se origina en un ventrículo derecho del corazón y pasa por delante de una raíz pulmonar 24. En la raíz pulmonar 24, la arteria 30 se ramifica en una arteria pulmonar izquierda y una derecha, que a su vez se ramifican para formar una red de vasos sanguíneos ramificados. Estos vasos sanguíneos pueden extenderse al lado de las vías respiratorias de un árbol bronquial 27. El árbol bronquial 27 incluye el bronquio principal izquierdo 21, el bronquio principal derecho 22, bronquiolos y alvéolos. Los nervios vagos 41, 42 se extienden al lado de la tráquea 20 y se ramifican para formar troncos de nervio 45.

25 Los nervios vagos izquierdos y derechos 41, 42 se originan en el tallo cerebral, pasan a través del cuello, y descienden a través del pecho a ambos lados de la tráquea 20. Los nervios vagos 41, 42 se expanden adentro de los troncos de nervio 45 que incluyen los plexos pulmonares anteriores y posteriores que se envuelven alrededor de la tráquea 20, el bronquio principal izquierdo 21 y el bronquio principal derecho 22. Los troncos de nervio 45 también se extienden a lo largo y afuera de las vías respiratorias que se ramifican del árbol bronquial 27. Los troncos de nervio 45 son el tallo principal de un nervio, comprendiendo un manojó de fibras nerviosas unidas juntas por una funda dura de tejido conjuntivo.

35 La función principal de los pulmones 10 es intercambiar oxígeno del aire con la sangre e intercambiar dióxido de carbono desde la sangre al aire. El proceso de intercambio de gases empieza cuando se atrae aire rico en oxígeno a los pulmones 10. La contracción del diafragma y los músculos intercostales de la pared del pecho cooperan para disminuir la presión dentro del pecho para hacer que el aire rico en oxígeno fluya a través de las vías respiratorias de los pulmones 10. Por ejemplo, el aire pasa a través de la boca y la nariz, la tráquea 20, y luego a través del árbol bronquial 27. El aire es entregado finalmente a los alveolos para el proceso de intercambio de gases.

40 La sangre pobre en oxígeno es bombeada desde el lado derecho del corazón a través de la arteria pulmonar 30 y finalmente es entregada a los capilares alveolares. Esta sangre pobre en oxígeno es rica en desecho de dióxido de carbono. Unas membranas semipermeables separan la sangre pobre en oxígeno en los capilares del aire rico en oxígeno en los alvéolos. Estos capilares envuelven alrededor y se extienden entre los alvéolos. El oxígeno del aire se difunde a través de las membranas hacia la sangre, y el dióxido de carbono de la sangre se difunde a través de las membranas al aire en los alvéolos. El sangre nueva enriquecida con oxígeno fluye entonces desde los capilares alveolares a través de los vasos sanguíneos ramificados del sistema venoso pulmonar al corazón. El corazón bombea la sangre rica en oxígeno a través del cuerpo. El aire sin oxígeno en el pulmón es exhalado cuando el diafragma y los músculos intercostales se relajan y los pulmones y la pared del pecho regresan elásticamente a los estados relajados normales. De esta manera, el aire puede fluir a través de los bronquiolos ramificados, los bronquios 21, 22 y la tráquea 20 y finalmente es expulsado por la boca y la nariz.

50 Puede utilizarse un sistema de tratamiento 198 de la Figura 2A para tratar los pulmones 10 con el fin de ajustar el flujo de aire durante la espiración o aspiración, o los dos. Por ejemplo, las vías respiratorias pueden ampliarse (por ejemplo, dilatarse) para disminuir la resistencia al flujo de aire para aumentar el intercambio de gases. El sistema de tratamiento 198 puede afectar al tejido nervioso, tal como al tejido nervioso de un tronco de nervio, para dilatar las vías respiratorias.

55 En algunas realizaciones, el sistema de tratamiento 198 tiene como objetivo el sistema nervioso que proporciona la comunicación entre el cerebro y los pulmones 10 utilizando señales eléctricas y químicas. Una red de tejido nervioso del sistema nervioso autónomo siente y regula la actividad del sistema respiratorio y el sistema vascular. El tejido nervioso incluye fibras que utilizan sustancias químicas y señales eléctricas para transmitir información sensorial y motriz de una parte del cuerpo a otra. Por ejemplo, el tejido nervioso puede transmitir información motriz en forma de aportes al sistema nervioso, tal como una señal que provoca la contracción de músculos u otras respuestas. Las

5 fibras pueden estar compuestas de neuronas. El tejido nervioso puede estar rodeado por tejido conjuntivo, es decir, epineurio. El sistema nervioso autónomo incluye un sistema simpático y un sistema parasimpático. El sistema nervioso simpático está implicado en gran parte en funciones "de excitación" durante períodos de estrés. El sistema nervioso parasimpático está implicado en gran parte en funciones "vegetativas" durante períodos de conservación de energía. Los sistemas nerviosos simpáticos y parasimpáticos están activos simultáneamente y tienen generalmente efectos recíprocos en sistemas de órganos. Mientras la inervación de los vasos sanguíneos se origina desde ambos sistemas, la inervación de las vías respiratorias es en gran parte de naturaleza parasimpática y viaja entre el pulmón y el cerebro en el nervio vago derecho 42 y el nervio vago izquierdo 41.

10 El sistema de tratamiento 198 puede realizar cualquier número de procedimientos en uno o en más de estos troncos de nervio 45 para afectar a la parte del pulmón asociada con esos troncos de nervio. Debido a que parte del tejido nervioso en la red de troncos de nervio 45 se unen en otros nervios (por ejemplo, los nervios conectados al esófago, los nervios a través del pecho y al abdomen, y similares), el sistema de tratamiento 198 puede tratar lugares específicos para minimizar, limitar o eliminar substancialmente el daño no deseado de esos otros nervios. Algunas fibras de los plexos pulmonares anteriores y posteriores se unen en pequeños troncos de nervio que se extienden a lo largo de las superficies exteriores de la tráquea 20 y los bronquios ramificados y bronquiolos cuando viajan hacia afuera a los pulmones 10. A lo largo de los bronquios ramificados, estos pequeños troncos de nervio se ramifican continuamente entre sí y envían fibras a las paredes de las vías respiratorias, como se explicó con respecto a las Figuras 3 y 4.

20 El sistema de tratamiento 198 puede afectar a un tejido nervioso específico, tal como el tejido nervioso vago, asociado con lugares particulares de interés. El tejido nervioso vago incluye fibras eferentes y fibras aferentes orientadas en paralelo entre sí dentro de una ramificación nerviosa. El tejido nervioso eferente transmite señales del cerebro a células efectoras de las vías respiratorias, en su mayor parte células de músculo liso de vías respiratorias y células que producen moco. El tejido nervioso aferente transmite señales desde los receptores sensitivos de las vías respiratorias, que responden de forma diversa a sustancias irritantes y se extienden al cerebro. Mientras el tejido nervioso eferente inerva las células de músculo liso completamente desde la tráquea 20 a los bronquiolos terminales, la inervación de fibras aferentes está limitada en gran parte a la tráquea 20 y a los bronquios más grandes. Hay una actividad tónica basal constante de los tejidos eferentes del nervio vago a las vías respiratorias que provocan un nivel basal de contracción de músculo liso y secreción mucosa.

30 El sistema de tratamiento 198 puede afectar a los tejidos eferentes y/o aferentes para controlar el músculo liso de las vías respiratorias (por ejemplo, inervar el músculo liso) y secreción mucosa. La contracción del músculo liso de las vías respiratorias y el exceso de secreción mucosa asociados con enfermedades pulmonares a menudo tienen como resultado una resistencia relativamente alta al flujo de aire que provoca un reducido intercambio de gases y menores prestaciones pulmonares.

35 Por ejemplo, el sistema de tratamiento 198 puede atenuar la transmisión de las señales que viajan por los nervios vagos 41, 42 que provocan contracciones de músculos, producción de moco y similares. La atenuación puede incluir, sin limitación, dificultad, limitación, bloqueo y/o interrupción de la transmisión de señales. Por ejemplo, la atenuación puede incluir la disminución de la amplitud de señal de las señales de nervio o debilitación de la transmisión de señales de nervio. Disminuir o detener el aporte del sistema nervioso a las vías respiratorias distales puede alterar el tono del músculo liso de las vías respiratorias, la producción de moco en las vías respiratorias, la inflamación de las vías respiratorias y similares, controlando de ese modo el flujo de aire adentro y afuera de los pulmones 10. En algunas realizaciones, puede disminuirse el aporte del sistema nervioso para disminuir correspondientemente el tono del músculo liso de las vías respiratorias. En algunas realizaciones, la producción de moco de vías respiratorias puede disminuirse una cantidad suficiente para provocar una disminución substancial de la tos y/o de la resistencia al flujo de aire. La atenuación de la señal puede permitir a los músculos lisos relajarse y prevenir, limitar o eliminar substancialmente la producción de moco por las células productoras de mucosa. De esta manera, pueden alterarse las vías respiratorias sanas y/o enfermas para ajustar la función pulmonar. Después del tratamiento, pueden utilizarse diversos tipos de cuestionarios o pruebas para valorar la respuesta del sujeto al tratamiento. Si se necesita o se desea, pueden realizarse procedimientos adicionales para reducir la frecuencia de la tos, disminuir la dificultad al respirar, disminuir el resuello y similares.

50 Los bronquios principales 21, 22 (es decir, generación de vías respiratorias 1) de la Figura 1 pueden ser tratados para afectar a las partes distales del árbol bronquial 27. En algunas realizaciones, los bronquios principales izquierdo y derecho 21, 22 son tratados en ubicaciones a lo largo de las raíces del pulmón izquierdo y el derecho 24 y fuera de los pulmones izquierdo y derecho 11, 12. Los lugares de tratamiento pueden ser distales a donde las ramas de nervios vagos se conectan a la tráquea y a los bronquios principales 21, 22 y proximales a los pulmones 11, 12. Puede utilizarse una única sesión de tratamiento que implica dos aplicaciones de terapia para tratar la mayor parte o todo el árbol bronquial 27. Substancialmente todas las ramas bronquiales que se extienden a los pulmones 11, 12 pueden verse afectadas para proporcionar un alto nivel de eficacia terapéutica. Debido a que las arterias bronquiales en los bronquios principales 21, 22 tienen diámetros relativamente grandes y gran capacidad de disipar calor, las arterias bronquiales pueden estar protegidas del daño involuntario debido al tratamiento.

60 En algunas realizaciones, uno de los bronquios principales, izquierdos y derechos, 21, 22 es tratado para tratar un lado del árbol bronquial 27. El otro bronquio principal 21, 22 puede ser tratado basándose en la eficacia del primer

tratamiento. Por ejemplo, el bronquio principal izquierdo 21 puede ser tratado para tratar el pulmón izquierdo 11. El bronquio principal derecho 22 puede ser tratado para tratar el pulmón derecho 12. En algunas realizaciones, un único sistema de tratamiento puede dañar el tejido nervioso de uno de los bronquios 21, 22 y puede dañar el tejido nervioso del otro bronquio principal 21, 22 sin retirar el sistema de tratamiento de la tráquea 20. El tejido nervioso situado a lo largo de los bronquios principales 21, 22 puede de este modo ser dañado sin quitar el sistema de tratamiento de la tráquea 20. En algunas realizaciones, puede realizarse un único procedimiento para tratar de manera conveniente substancialmente todo, o por lo menos una parte significativa (por ejemplo, por lo menos el 50%, 70%, 80%, 90% de las vías respiratorias bronquiales), del árbol bronquial del paciente. En otros procedimientos, el sistema de tratamiento puede quitarse del paciente después de tratar uno de los pulmones 11, 12. Si se necesita, el otro pulmón 11, 12 puede ser tratado en un procedimiento subsiguiente.

El sistema de tratamiento 198 de las Figuras 2A y 2B puede tratar las vías respiratorias que son distales a los bronquios principales 21, 22. Por ejemplo, el sistema de tratamiento 198 puede colocarse en las vías respiratorias de generación más alta (por ejemplo, generaciones de vías respiratorias > 2) para afectar a las partes distales remotas del árbol bronquial 27. El sistema de tratamiento 198 puede ser dirigido a través de las vías respiratorias sinuosas para realizar una gran variedad de procedimientos diferentes, tal como, por ejemplo, denervación de una parte de un lóbulo, de un lóbulo entero, de múltiples lóbulos o de un pulmón o ambos pulmones. En algunas realizaciones, los bronquios lobulares son tratados para denervar los lóbulos pulmonares. Por ejemplo, puede ser el objetivo uno o más lugares de tratamiento a lo largo de un bronquio lobular para denervar un lóbulo entero conectado a ese bronquio lobular. Pueden tratarse los bronquios lobulares izquierdos para afectar al lóbulo superior izquierdo y/o el lóbulo inferior izquierdo. Pueden tratarse los bronquios derechos lobulares para afectar al lóbulo superior derecho, el lóbulo medio derecho y/o el lóbulo inferior derecho. Los lóbulos pueden ser tratados al mismo tiempo o secuencialmente. En algunas realizaciones, un médico puede tratar un lóbulo. Basándose en la eficacia del tratamiento, el médico puede tratar secuencialmente o al mismo tiempo un lóbulo(s) adicional(es). De esta manera, pueden tratarse regiones aisladas diferentes del árbol bronquial.

El sistema de tratamiento 198 también puede utilizarse en bronquios segmentales o subsegmentales. Cada bronquio segmental puede ser tratado entregando energía a un único lugar de tratamiento a lo largo de cada bronquio segmental. Por ejemplo, la energía puede ser entregada a cada bronquio segmental del pulmón derecho. En algunos procedimientos, diez aplicaciones de energía pueden tratar la mayor parte o substancialmente todo el pulmón derecho. En algunos procedimientos, se trata la mayoría o substancialmente todo de ambos pulmones utilizando menos de treinta y seis aplicaciones diferentes de energía. Dependiendo de la estructura anatómica del árbol bronquial, los bronquios segmentales a menudo pueden ser denervados utilizando algunas aplicaciones de energía.

El sistema de tratamiento 198 puede afectar al tejido nervioso mientras se mantiene la función de otro tejido o características anatómicas, tal como las glándulas mucosas, cilios, músculo liso, vasos del cuerpo (por ejemplo los vasos sanguíneos), y similares. El tejido nervioso incluye neuronas, fibras nerviosas, dendritas y tejido de soporte, tal como la neuroglia. Las neuronas transmiten impulsos eléctricos, y las fibras nerviosas son axones prolongados que conducen los impulsos. Los impulsos eléctricos son convertidos en señales químicas para comunicarse con células efectoras u otras neuronas. A modo de ejemplo, el sistema de tratamiento 198 es capaz de denervar una parte de una vía respiratoria del árbol bronquial 27 para atenuar una o más señales del sistema nervioso transmitidas por tejido nervioso. La denervación puede incluir el daño de todo el tejido nervioso de una sección de un tronco de nervio a lo largo de una vía respiratoria para impedir que substancialmente todas las señales viajen a través de la sección dañada del tronco de nervio a ubicaciones más distales a lo largo del árbol bronquial. Si una pluralidad de troncos de nervio se extiende a lo largo de las vías respiratorias, cada tronco de nervio puede ser dañado. Como tal, puede cortarse el suministro al nervio a lo largo de una sección del árbol bronquial. Cuando las señales se cortan, el músculo liso distal de vías respiratorias puede relajarse llevando a una dilatación de las vías respiratorias. Esta dilatación de las vías respiratorias reduce la resistencia al flujo de aire para aumentar el intercambio de gases en los pulmones 10, reduciendo, limitando o eliminando substancialmente de ese modo uno o más síntomas, tal como la dificultad al respirar, resuello, opresión en el pecho y similares. El tejido que rodea o es adyacente al tejido nervioso de objetivo puede verse afectado pero no ser dañado permanentemente. En algunas realizaciones, por ejemplo, los vasos sanguíneos bronquiales a lo largo de las vías respiratorias tratadas pueden entregar una cantidad similar de sangre a los tejidos de paredes bronquiales y los vasos sanguíneos pulmonares a lo largo de las vías respiratorias tratadas pueden entregar una cantidad similar de sangre a los alveolos en las regiones distales del árbol bronquial 27 antes y después del tratamiento. Estos vasos sanguíneos pueden continuar transportando sangre para mantener suficiente intercambio de gases. En algunas realizaciones, el músculo liso de las vías respiratorias no es dañado de manera significativa. Por ejemplo, puede alterarse reversiblemente una sección relativamente pequeña de músculo liso en una pared de vía respiratoria que no impacta perceptiblemente a la función respiratoria. Si se utiliza energía para destruir el tejido nervioso fuera de las vías respiratorias, una cantidad de energía terapéuticamente efectiva no alcanza una parte significativa del tejido de músculo liso que no es objetivo.

El sistema de tratamiento 198 de la Figura 2A incluye un controlador de tratamiento 202 y un conjunto alargado intraluminal 200 conectado al controlador 202. El conjunto alargado 200 puede ser insertado en la tráquea 20 y ser dirigido adentro y a través del árbol bronquial 27 con o sin utilizar un conjunto de entrega. El conjunto alargado 200 incluye una extremidad distal 203 capaz de afectar selectivamente al tejido.

El controlador 202 de la Figura 2A puede incluir uno o más procesadores, microprocesadores, procesadores digitales de señales (DSP), distribución de puertas programables en campo (FPGA), y/o circuitos integrados específicos de aplicaciones (ASIC), dispositivos de memoria, buses, fuentes de alimentación y similares. Por ejemplo, el controlador 202 puede incluir un procesador en comunicación con uno o más dispositivos de memoria. Los buses pueden vincular una fuente de alimentación interna o externa con el procesador. Las memorias pueden adoptar diversas formas, incluidas, por ejemplo, una o más memorias intermedias, registros, memorias de acceso aleatorio (RAM) y/o memorias de solo lectura (ROM). El controlador 202 también puede incluir un display, tal como una pantalla.

En algunas realizaciones, el controlador 202 tiene un sistema de circuito cerrado o un sistema de circuito abierto. Por ejemplo, el controlador 202 puede tener un sistema de circuito cerrado, por lo que la potencia a la extremidad distal 203 es controlada basándose en señales de realimentación de uno o más sensores configurados para transmitir (o enviar) una o más señales indicativas de una o más características de tejido, distribución de energía, temperatura de tejido o cualquier otro parámetro mensurable de interés. Basándose en esas lecturas, el controlador 202 puede ajustar entonces el funcionamiento de la extremidad distal 203. Como alternativa, el sistema de tratamiento 198 puede ser un sistema de circuito abierto en donde el funcionamiento de la extremidad distal 203 es establecido por un aporte del usuario. Por ejemplo, el sistema de tratamiento 198 puede ponerse en un modo de potencia fija. Se contempla que el sistema de tratamiento 198 pueda ser cambiado repetidas veces entre un sistema de circuito cerrado y un sistema de circuito abierto para tratar diferentes tipos de lugares.

La extremidad distal 203 de las Figuras 2A-4 puede tener como objetivo varios lugares en los pulmones 10, incluyendo, sin limitación, tejido nervioso (por ejemplo, tejido de nervios vagos 41, 42, troncos de nervio 45, etc.), tejido fibroso, tejidos enfermos o anómalos (por ejemplo, tejido canceroso, tejido inflamado y similares), tejido de músculo, sangre, vasos sanguíneos, características anatómicas (por ejemplo, membranas, glándulas, cilios y similares), u otros lugares de interés. Se explican varios tipos de extremidades distales con respecto a las Figuras 5A-14B.

La Figura 3 es una vista en sección transversal de una vía respiratoria sana 100, ilustrada como un tubo bronquial. La extremidad distal 203 se coloca a lo largo de un paso interno 101 definido por una superficie interior 102 de la vía respiratoria 100. La superficie interior ilustrada 102 está definida por una capa plegada de epitelio 110 rodeada por estroma 112a. Una capa de tejido 114 de músculo liso rodea el estroma 112a. Hay una capa de estroma 112b entre el tejido 114 de músculo y el tejido conjuntivo 124. Las glándulas mucosas 116, los cartílagos 118, los vasos sanguíneos 120 y fibras nerviosas 122 están dentro de la capa de estroma 112b. Las ramificaciones 130 de arteria bronquial y los troncos de nervio 45 son exteriores a una pared 103 de la vía respiratoria 100. Las arterias 130 y troncos de nervio 45 ilustrados están dentro del tejido conjuntivo 124 rodeando la pared 103 de vía respiratoria y pueden estar orientados generalmente paralelos a la vía respiratoria 100. En la Figura 1, por ejemplo, los troncos de nervios 45 se originan en los nervios vagos 41, 42 y se extienden a lo largo de la vía respiratoria 100 hacia los alveolos. Las fibras nerviosas 122 están en la pared 103 de vía respiratoria y se extienden desde los troncos de nervio 45 al tejido muscular 114. Las señales del sistema nervioso son transmitidas desde los troncos de nervio 45 al músculo 114 a través de las fibras nerviosas 122.

La extremidad distal 203 de la Figura 3 puede dañar, excitar u obtener de otro modo una respuesta deseada de los cilios a lo largo del epitelio 110 con el fin de controlar (por ejemplo, el aumento o la disminución) del transporte de mucosidad. Cuando una persona respira se inhalan muchas partículas y las vías respiratorias funcionan como un filtro para quitar las partículas del aire. El sistema de transporte de mucosidad ciliar funciona como un mecanismo de autolimpieza para todas las vías respiratorias a través de los pulmones 10. El transporte de mucosidad ciliar es un método primario para la limpieza de moco de las partes distales de los pulmones 10, sirviendo de ese modo como una barrera inmune primaria para los pulmones 10. Por ejemplo, la superficie interior 102 de la Figura 3 puede estar cubierta con cilios y revestida con moco. Como parte del sistema de transporte de la mucosidad ciliar, el moco atrapa muchas partículas inhaladas (por ejemplo, contaminantes no deseados como el humo del tabaco) y mueve estas partículas hacia la laringe. El ritmo ciliar de los cilios mueve una alfombra continua de moco y las partículas atrapadas desde las partes distales de los pulmones 10 pasando por la laringe y a la faringe para la expulsión del sistema respiratorio. La extremidad distal 203 puede dañar los cilios para disminuir el transporte de mucosidad ciliar o excitar los cilios para aumentar el transporte de mucosidad ciliar.

En algunas realizaciones, la extremidad distal 203 trata selectivamente lugares de objetivo de tratamiento dentro de la pared 103 de vía respiratoria (por ejemplo, características anatómicas en los estromas 112a, 112b). Por ejemplo, pueden dañarse las glándulas mucosas 116 para reducir la producción de moco una cantidad suficiente para impedir la acumulación de moco que causa un aumento de la resistencia al flujo de aire al tiempo que se preserva suficiente producción de moco para mantener un transporte efectivo de mucosidad ciliar, si se necesita o se desea. En algunas realizaciones, por ejemplo, la extremidad distal 203 envía energía ablativa que viaja a través de la periferia interior de la pared 103 de vía respiratoria a las glándulas mucosas 116. En otras realizaciones, la extremidad distal 203 es insertada en la pared 103 de vía respiratoria para colocar la extremidad distal 203 próxima a las glándulas mucosas 116. La extremidad distal empotrada 203 trata entonces las glándulas mucosas 116 al tiempo que limita el tratamiento del tejido circundante. La extremidad distal 203 también puede utilizarse para destruir ramas/fibras nerviosas que pasan a través de la pared 103 de vía respiratoria u otras características anatómicas en la pared 103 de vía respiratoria.

Si la vía respiratoria 100 se contrae excesivamente, la resistencia al flujo de aire de la vía respiratoria 100 puede ser relativamente alta. La extremidad distal 203 puede relajar el tejido muscular 114 para dilatar la vía respiratoria 100 con el fin de reducir la resistencia al flujo de aire, permitiendo de ese modo que más aire alcance los alveolos para el proceso de intercambio de gases. Diversas vías respiratorias del árbol bronquial 47 pueden tener músculos que se contraen en respuesta a señales que viajan por los troncos de nervio 45. La extremidad 203 puede dañar lugares a través de los pulmones 10 para dilatar las vías respiratorias contraídas.

La Figura 4 es una vista en sección transversal de una parte de la vía respiratoria 100 que tiene tejido 114 de músculo liso en un estado contraído y moco 150 de las glándulas mucosas hipertrofiadas 116. El tejido muscular contraído 114 y el moco 150 cooperan para obstruir parcialmente el paso interno 101. La extremidad distal 203 puede relajar el tejido 114 de músculo liso y reducir, limitar o eliminar substancialmente la producción de moco de las glándulas mucosas 116. La vía respiratoria 100 puede dilatarse entonces y puede reducirse la cantidad de moco 150, para agrandar efectivamente el paso interno 101.

La extremidad distal 203 de las Figuras 3 y 4 puede entregar diferentes tipos de energía. Tal como se utiliza en esta memoria, el término "energía" se interpreta ampliamente para incluir, sin limitación, energía térmica, energía criogénica (por ejemplo, energía de refrigeración), energía eléctrica, energía acústica (por ejemplo, energía ultrasónica), energía de radiofrecuencia energía de impulsos de alta tensión, energía mecánica, radiación ionizante, energía óptica (por ejemplo, energía luminosa) y combinaciones de las mismas, así como otros tipos de energía adecuada para tratar tejidos. A modo de ejemplo, puede utilizarse energía térmica para calentar tejido. Puede utilizarse energía mecánica para perforar, desgarrar, cortar, aplastar o dañar de otro modo físicamente el tejido. En algunas realizaciones, la extremidad distal 203 aplica presión al tejido con el fin de dañar temporal o permanentemente el tejido. La energía eléctrica es particularmente muy adecuada para dañar membranas celulares, tal como las membranas celulares de tejido de tronco de nervio u otras características anatómicas de objetivo. La energía acústica puede ser emitida como ondas continuas o a impulsos, dependiendo de los parámetros de una aplicación particular. Adicionalmente, la energía acústica puede ser emitida en formas de ondas que tienen diversas formas, tal como ondas sinusoidales, ondas triangulares, ondas cuadradas u otras formas de onda.

En algunas realizaciones, se emplea un fluido (por ejemplo, un líquido, gas o mezclas de los mismos) para dañar el tejido. La extremidad distal 203 puede incluir uno o más elementos de flujo a través de los cuales puede circular el fluido para controlar la temperatura superficial del elemento de flujo. El elemento de flujo puede ser uno o más globos, miembros expansibles y similares. El fluido puede ser salino calentado/refrigerado, fluidos criogénicos y similares. Adicionalmente o como alternativa, la extremidad distal 203 puede incluir uno o más orificios a través de los cuales fluye el fluido para traumatizar el tejido.

En algunas realizaciones, la extremidad distal 203 entrega una o más sustancias (por ejemplo, semillas radioactivas, materiales radioactivos, etc.), agentes de tratamiento y similares. Ejemplos no limitativos de agentes de tratamiento incluyen, sin limitación, uno o más antibióticos, agentes antiinflamatorios, sustancias farmacéuticamente activas, broncoconstrictores, broncodilatadores (por ejemplo, agonistas beta-adrenérgicos, anticolinérgicos, etc.), fármacos que bloquean los nervios, agentes fotoreactivos o combinaciones de los mismos. Por ejemplo, pueden administrarse fármacos que boquean nervios de corta duración o larga duración (por ejemplo, anticolinérgicos) al tejido nervioso para atenuar temporal o permanentemente a la transmisión de señales. También se pueden administrar sustancias directamente a los nervios 122 o los troncos de nervio 45, o a ambos, para dañar químicamente el tejido nervioso.

Las Figuras 5A-14B ilustran realizaciones para la entrega a lo largo de un paso interno de una vía respiratoria. Las realizaciones ilustradas son sólo algunos ejemplos de los tipos de sistemas de tratamiento capaces de realizar procedimientos particulares. Debe reconocerse que cada uno de los sistemas de tratamiento descritos en esta memoria puede ser modificado para tratar tejido en diferentes ubicaciones, dependiendo del tratamiento que va a ser realizado. El tratamiento puede ser realizado en vías respiratorias que están dentro o fuera del pulmón izquierdo o el derecho. Las Figuras 5A-13B ilustran sistemas de tratamiento capaces de enviar energía. Estos sistemas de tratamiento pueden enviar energía continuamente durante un periodo de tiempo predeterminado mientras permanecen estacionarios. Como alternativa, los sistemas de tratamiento pueden ser a impulsos, pueden ser activados muchas veces, o pueden ser accionados con una combinación de cualquiera de estas maneras. Los diferentes patrones de aplicación de energía pueden conseguirse configurando el mismo sistema de tratamiento o pueden implicar mover el conjunto de tratamiento o cualquiera de sus componentes a ubicaciones diferentes.

Haciendo referencia a la Figura 5A, un sistema de tratamiento 198A incluye un conjunto alargado 200A que tiene una extremidad distal 203A situada a lo largo de la vía respiratoria 100. El conjunto alargado 200A se extiende a través de un paso interno de trabajo 401 de un conjunto de entrega 400 e incluye un tronco flexible 500 y un conjunto desplegable de ablación 520 que sobresale del tronco 500.

El tronco 500 puede ser un tronco generalmente recto que es doblado a medida que se mueve a lo largo del paso interno 401. En algunas realizaciones, el tronco 500 tiene una sección no lineal preformada 503 para dirigir el conjunto de ablación 520 hacia la pared 103 de vía respiratoria. Según se muestra en la Figura 5A, el paso interno 401 puede tener un diámetro que es significativamente más grande que el diámetro exterior del tronco 500. Cuando el tronco 500 pasa fuera del conjunto de entrega 400, el tronco 500 adopta la configuración preestablecida. El tronco flexible 500 puede hacerse, en su totalidad o en parte, de uno o más metales, aleaciones (por ejemplo, aleaciones

de acero tal como acero inoxidable), plásticos, polímeros y combinaciones de los mismos, así como otros materiales biocompatibles.

En algunas realizaciones, el tronco 500 se mueve selectivamente entre una configuración de entrega y una configuración de tratamiento. Por ejemplo, el tronco 500 puede tener una configuración substancialmente recta para la entrega y una configuración curva para acoplarse al tejido. En tales realizaciones, el tronco 500 puede hacerse, en su totalidad o en parte, de uno o más materiales con memoria de forma, que mueve el tronco 500 entre la configuración de entrega y la configuración de tratamiento cuando es activado. Los materiales con memoria de forma incluyen, por ejemplo, aleaciones con memoria de forma (por ejemplo, NiTi), polímeros con memoria de forma, materiales ferromagnéticos y similares. Estos materiales pueden ser transformados desde una primera configuración preestablecida a una segunda configuración preestablecida cuando son activados (por ejemplo, térmicamente activados).

El conjunto de ablación 520 incluye una sección protectora 524 y un elemento de ablación 525. Cuando el elemento de ablación 525 es activado, el elemento de ablación 525 envía energía al tejido dirigido. La sección protectora 524 inhibe o bloquea la energía enviada para proteger el tejido que no es el objetivo. El elemento de ablación 525 y la sección protectora 524 cooperan de este modo para proporcionar una entrega localizada de energía para minimizar, limitar o eliminar substancialmente el trauma adicional no deseado asociado con la energía producida.

El elemento de ablación 525 puede estar adaptado para enviar energía que realiza la ablación de tejido. Los términos "realizar ablación" o "ablación," incluidos los derivados de los mismos, incluyen, sin limitación, la alteración substancial de propiedades eléctricas, propiedades mecánicas, propiedades químicas u otras propiedades del tejido. En el contexto de aplicaciones de ablación pulmonar mostradas y descritas haciendo referencia a las variaciones de las realizaciones ilustrativas en esta memoria, "ablación" incluye alterar lo suficientemente las propiedades del tejido nervioso para bloquear substancialmente la transmisión de señales eléctricas a través del tejido nervioso sometido a ablación.

El término "elemento" dentro del contexto de "elemento de ablación" incluye un elemento discreto, tal como un electrodo, o una pluralidad de elementos discretos tal, como una pluralidad de electrodos espaciados, que están situados con el fin de tratar colectivamente una región de tejido o tratar lugares discretos. Un tipo de elemento de ablación emite energía que realiza la ablación de tejido cuando el elemento es acoplado y energizado por una fuente de energía. Ejemplos de elementos de ablación emisores de energía incluyen, sin limitación, elementos de electrodos que se pueden acoplar a fuentes de corriente continua ("CC") o fuentes de corriente alterna ("CA") (por ejemplo, fuentes de corriente de radiofrecuencia ("RF")), elementos de antena que se pueden energizar con fuentes de energía de microondas, fuentes de impulsos de alta tensión, elementos calentadores (por ejemplo, elementos metálicos u otros conductores térmicos que son energizados para emitir calor a través de transferencia de calor por convección, transferencia conductiva de calor, etc.), elementos emisores de luz (por ejemplo, fibra óptica capaz de transmitir la suficiente luz para realizar la ablación del tejido cuando la fibra óptica es acoplada a una fuente de luz), fuentes de luz (por ejemplo, láseres, diodos emisores de luz, etc.), elementos ultrasónicos tales como elementos de ultrasonidos adaptados para emitir ondas sonoras ultrasónicas suficientes para realizar la ablación del tejido cuando está acoplado a fuentes adecuadas de excitación), combinaciones de los mismos y similares.

Tal como se utiliza en esta memoria, el término "realizar ablación," incluidas las variaciones del mismo, se interpreta para incluir, sin limitación, destruir o dañar permanentemente, herir o traumatizar tejido. Por ejemplo, la ablación puede incluir la destrucción localizada de tejido, lisis celular, reducción de tamaño de células, necrosis o combinaciones de las mismas.

En algunas realizaciones, el conjunto de ablación 520 puede conectarse a un generador de energía (por ejemplo, un generador eléctrico de frecuencia de radio (RF)) por cables eléctricos dentro del tronco 500. Por ejemplo, el generador eléctrico de RF puede ser incorporado en el controlador 202 de la Figura 2A. En algunas realizaciones, el generador eléctrico de RF es incorporado en el conjunto de ablación 520.

La energía de RF puede ser enviada en una frecuencia deseada basada en el tratamiento. Frecuencias de ejemplo incluyen, sin limitación, frecuencias en el intervalo de aproximadamente 50 khz a aproximadamente 1000 MHz. Cuando la energía de RF es dirigida al tejido, la energía es convertida dentro del tejido en calor que hace que la temperatura del tejido esté en el intervalo de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 99 °C. La energía de RF puede ser aplicada durante un tiempo en el intervalo de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 120 segundos. En algunas realizaciones, el generador de RF tiene un único canal y entrega aproximadamente de 1 a 25 vatios de energía de RF y posee la capacidad de flujo continuo. También pueden utilizarse intervalos de frecuencias, de tiempo y de envío de potencia.

La sección protectora 524 puede ser en forma de un protector hecho, en su totalidad o en parte, de un material que no es transmisor con respecto a la energía del elemento de ablación 525. En algunas realizaciones, la sección protectora 524 está compuesta de uno o más metales, materiales ópticamente opacos y similares. Si el elemento de ablación 525 envía energía ablativa, la sección protectora 524 puede bloquear una cantidad suficiente de la energía ablativa para impedir la ablación de tejido directamente junto a la sección protectora 524. De esta manera, el tejido que no es el objetivo no es dañado permanentemente.

- Un usuario puede inspeccionar visualmente la vía respiratoria 100 utilizando el conjunto de entrega 400 de las Figuras 5A y 5B para colocar y evaluar el lugar(es) de tratamiento y los tejidos que no son el objetivo antes, durante y/o después de realizar una terapia. El conjunto de entrega 400 puede ser un catéter, funda de entrega, broncoscopio, endoscopio u otro dispositivo adecuado para guiar el conjunto alargado 200A. En algunas realizaciones, el conjunto de entrega 400 incluye uno o más dispositivos de visualización, tal como dispositivos ópticos de visualización (por ejemplo, cámaras), trenes ópticos (por ejemplo, un conjunto de lentes) y similares. Por ejemplo, el conjunto de entrega 400 puede ser en forma de un broncoscopio que tiene una o más luces para la iluminación y fibras ópticas para transmitir imágenes. A modo de otro ejemplo, el conjunto de entrega 400 puede tener un dispositivo de visualización por ultrasonidos, tal como se explica con respecto a las Figuras 11A y 11B.
- Las Figuras 6-9 muestran un ejemplo de método para utilizar el sistema de tratamiento 198A. Generalmente, el sistema de tratamiento 198A puede alterar el tejido nervioso de la vía respiratoria 100 para controlar el aporte del sistema nervioso a una parte del pulmón mientras no se daña ninguna extensión significativa de otras estructuras pulmonares.
- Según se muestra en la Figura 6, el conjunto de entrega 400 es movido a lo largo del paso interno 101 de la vía respiratoria 100, según se indica con una flecha 560. El conjunto alargado 200A es llevado en el conjunto de entrega 400 para evitar heridas a la vía respiratoria 100 durante la colocación del conjunto de entrega 400.
- La Figura 7 muestra el conjunto alargado 200A moviéndose a lo largo del paso interno 401 hacia una abertura 564, como se indica con una flecha 568. Mientras el conjunto alargado 200A es movido a través del conjunto de entrega 400 (mostrado en sección transversal) el conjunto de ablación 520 (mostrado en línea imaginaria) puede ser alojado dentro del tronco 500 para evitar daños a la vía respiratoria 100 o al conjunto de entrega 400, o los dos. Un usuario puede empujar el tronco 500 fuera del conjunto de entrega 400 hacia la pared 103 de vía respiratoria.
- La Figura 8 muestra un extremo distal 570 del tronco 500 próximo a la pared 103. El conjunto afilado de ablación 520 es desplegado desde el tronco 500 y contacta con la pared 103. El conjunto de ablación 520 entonces se hace avanzar a través de la pared 103 hasta que el elemento de ablación expuesto 525 está empotrado dentro de la pared 103, como se muestra en la Figura 9. La posición del conjunto de ablación 520 con respecto a la pared 103 de vía respiratoria puede ajustarse extendiendo o retrayendo el conjunto de ablación 520. Debido a que el conjunto de ablación 520 es relativamente esbelto, la pared 103 puede experimentar una cantidad insignificante de trauma.
- El conjunto de ablación ilustrado 520 está conectado a un cable del generador de RF y el otro cable del generador de RF puede conectarse a un electrodo externo. Cuando se activa el generador de RF, el elemento de ablación 525 entrega energía de RF al tejido que contacta o es adyacente al elemento de ablación 525. La energía de RF fluye a través del tejido y es convertida en calor. El calor puede ser concentrado en la parte exterior de la pared 103 de vía respiratoria. Por ejemplo, el elemento de ablación 525 de la Figura 5B envía energía de RF que provoca daños a los troncos de nervio 45. En algunas realizaciones, se entrega una cantidad suficiente de energía de RF al tronco de nervio 45 para destruir una sección longitudinal entera del tronco de nervio 45 mientras se mantiene la cantidad de energía que llega a los vasos sanguíneos 130 inferior de una cantidad que provoca la destrucción de tejido. El daño a otras regiones que no son objetivo (por ejemplo, el epitelio) también puede mantenerse por debajo de un nivel aceptable. De este modo, pueden realizarse terapias sin dañar ninguna extensión significativa de otras regiones de la vía respiratoria 100, incluso regiones que están junto al lugar de tratamiento.
- Las funciones naturales del cuerpo pueden ayudar a prevenir, reducir o limitar los daños al tejido. Si las ramificaciones 130 de arteria bronquial son calentadas por el sistema de tratamiento 198A, la sangre dentro de los vasos sanguíneos 130 puede absorber la energía térmica y entonces puede llevarse la energía térmica lejos de la sección calentada de las ramificaciones 130. De esta manera, la energía térmica es transferida a la sangre. Después de que se haya realizado el tratamiento, las ramificaciones 130 de arteria bronquial pueden continuar para mantener la salud del tejido pulmonar.
- Este procedimiento puede ser repetido para dañar tejido adicional de troncos de nervio 45 situados fuera de la circunferencia de la pared 103. En algunas realizaciones, pueden tratarse todos los nervios alrededor de la vía respiratoria 100 para impedir que las señales pasen entre una sección proximal 572 de la vía respiratoria 100 y una sección distal 573 de la vía respiratoria 100, como se muestra en la Figura 5A. Debido a que las señales no son transmitidas a la sección distal 573, la sección distal 573 puede dilatarse. Las vías respiratorias 100 también pueden permanecer generalmente intactas para mantener la salud de la sección distal 573. Tras completar el proceso de tratamiento, el conjunto de ablación 520 es retraído hacia atrás adentro del tronco 500 para la retirada desde las vías respiratorias 100 o para la colocación en otras ubicaciones de tratamiento.
- La eficacia del tratamiento puede ser evaluada basándose por lo menos en parte en uno o más atributos de las vías respiratorias, pruebas de la función pulmonar, pruebas de capacidad de ejercicio y/o cuestionarios. Los pacientes pueden ser evaluados para seguir y monitorizar su progreso. Si se necesita o se desea, se pueden realizar procedimientos adicionales hasta que se consigan las respuestas deseadas.
- Pueden utilizarse tipos diferentes de instrumentos para evaluar atributos de las vías respiratorias con sistemas de tratamiento. Durante la ablación, la reacción de un instrumento puede indicar si el tejido objetivo ha sido sometido a

ablación. Una vez que el tejido objetivo está sometido a ablación, puede interrumpirse la terapia para minimizar o limitar el daño colateral, si lo hay, al tejido sano que no es objetivo. La Figura 2B muestra un instrumento 199 con un elemento de detección en forma de un globo. Se puede utilizar fluido (por ejemplo, aire, solución salina o algo parecido) para hinchar el globo con el fin de evaluar atributos de vías respiratorias. El instrumento 199 puede ser un instrumento convencional para la dilatación de vías respiratorias, oclusión de vías respiratorias o algo parecido. Pueden utilizarse instrumentos disponibles para comprar de numerosos proveedores médicos, incluidos Ackrad Laboratories, Cranford, Nueva Jersey y Erich Jaeger, Hoechberg, Alemania, o ser modificados para ser utilizados con los sistemas de tratamientos descritos en esta memoria. Los instrumentos pueden ser entregados a través de los sistemas de tratamiento (por ejemplo, a través de un paso interno central del sistema de tratamiento) para colocar un elemento de detección distal al sistema de tratamiento.

Los atributos de vías respiratorias evaluadas por el instrumento pueden incluir, sin limitación, propiedades físicas de vías respiratorias (por ejemplo, conformidad de vías respiratorias, propiedades contráctiles, etc.), resistencia de vías respiratorias, dimensiones de pasos internos de vías respiratorias (por ejemplo, formas de vías respiratorias, diámetros de vías respiratorias, etc.), capacidad de respuesta de vías respiratorias (por ejemplo, capacidad de respuesta a la estimulación), características musculares (por ejemplo, tono de músculo, tensión de músculo, etc.) o algo parecido. En algunas realizaciones, los cambios de características musculares de vías respiratorias pueden ser monitorizados midiendo los cambios de presión del globo intraluminal que es hinchado a una presión conocida. Basándose en cambios de presión en el globo, un médico determina los efectos, si los hay, del tratamiento, incluidos, sin limitación, si el tejido objetivo ha sido estimulado, dañado, sometido a ablación o algo parecido. Por ejemplo, el globo puede ser colocado distal al tejido de objetivo. Cuando el tejido nervioso es dañado, se reduce la tensión muscular en las vías respiratorias que rodean el globo provocando la expansión de las vías respiratorias, así como la expansión del globo. La presión en el globo disminuye a medida que el globo se expande.

El instrumento 199 y el sistema de tratamiento 198 pueden ser entregados a través de diferentes pasos internos en un dispositivo de entrega, incluidos, sin limitación, un catéter de múltiples pasos internos, una funda de entrega, un broncoscopio, un endoscopio u otro dispositivo adecuado para administrar y guiar múltiples dispositivos. El dispositivo de entrega puede ser seleccionado basándose en la ubicación del lugar(es) de tratamiento, la configuración del sistema de tratamiento o algo parecido.

Las disminuciones en la resistencia de las vías respiratorias pueden indicar que los conductos de las vías respiratorias se están abriendo, por ejemplo, como respuesta a la atenuación del aporte del sistema nervioso a esas vías respiratorias. La disminución de la resistencia en las vías respiratorias asociada con el tratamiento de vías respiratorias de baja generación (por ejemplo, bronquios principales, bronquios lobulares, bronquios segmentales) puede ser mayor que la cantidad de disminución de resistencia en las vías respiratorias asociada con el tratamiento de vías respiratorias de alta generación (por ejemplo, bronquiolos sub-segmentales). Un médico puede seleccionar para el tratamiento las vías respiratorias apropiadas para lograr una disminución deseada en la resistencia de las vías respiratorias y pueden ser medidas en la boca de un paciente, una rama bronquial que es próxima al lugar de tratamiento, una tráquea o a cualquier otra ubicación adecuada. La resistencia de las vías respiratorias puede ser medida antes de realizar la terapia, durante la terapia y/o después de la terapia. En algunas realizaciones, la resistencia en las vías respiratorias se mide en una ubicación dentro del árbol bronquial, por ejemplo, utilizando un sistema de tratamiento ventilado que permite la respiración desde zonas que están más distales al lugar de tratamiento.

Las Figuras 10A-14B ilustran conjuntos de tratamiento que pueden ser generalmente similares al conjunto de tratamiento 198A explicado con respecto a las Figuras 5A- 9, excepto por los detalles siguientes. La Figura 10A ilustra un sistema de tratamiento 198B que incluye un tronco flexible alargado 610 y una pluralidad de conjuntos radialmente desplegados de ablación 620. Los conjuntos de ablación 620 pueden aplastarse hacia dentro cuando se tira del tronco 610 en sentido proximal con el conjunto de entrega 400 (se muestra en sección transversal). Cuando la pluralidad de conjuntos de ablación 620 son empujados fuera del conjunto de entrega 400, los conjuntos de ablación 620 se auto-expanden predisponiéndose radialmente hacia fuera.

Cada conjunto de electrodo 620 incluye una extremidad afilada para perforar la pared 103 de vía respiratoria e incluye elementos extensibles y retráctiles afilados de ablación 625. Los conjuntos de ablación 620 están preferiblemente aislados excepto los elementos expuestos de ablación 625. Los conjuntos de ablación 620 pueden estar conectados a un generador eléctrico de RF por cables eléctricos que viajan dentro del tronco 610. Mientras el sistema de tratamiento 198B está siendo entregado, los conjuntos de ablación 620 pueden ser colocados dentro del tronco 610. Los conjuntos de ablación 620 pueden ser movidos fuera del tronco 610 y llevados al contacto con la pared 103. Los conjuntos de ablación 620 pueden ser movidos simultáneamente a través de la pared 103 de vía respiratoria hasta que las longitudes deseadas de los elementos de ablación 625 estén dentro de la pared 103 de vía respiratoria.

Según se muestra en la Figura 10B, la pluralidad de elementos de ablación 625, ilustrados como electrodos, pueden estar espaciados circunferencialmente entre sí a lo largo de la pared 103 de vía respiratoria. Los elementos de ablación 625 pueden estar espaciados de manera desigual o uniforme entre sí.

Todos los conjuntos de ablación 620 pueden estar conectados a un cable del generador de RF y el otro cable del generador de RF puede estar conectado a un electrodo externo 623 (mostrado en línea imaginaria), de modo que la corriente fluya entre los conjuntos de ablación 620 y/o entre uno o más de los conjuntos de ablación 620 y el electrodo externo 623. En algunas realizaciones, un número seleccionado de conjuntos de ablación 620 se conectan a un cable del generador de RF mientras los otros conjuntos de ablación 620 se conectan al otro cable del generador de RF de tal manera que la corriente fluya entre los conjuntos de ablación 620.

Cuando el generador de RF es activado, la corriente fluye a través del tejido y genera una cantidad deseada de calor. El calor puede concentrarse por fuera de la pared 103 de vía respiratoria para dañar el tejido periférico. Por ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo puede ser más alta que las temperaturas del estroma, músculos lisos y/o el epitelio. A modo de ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo puede ser lo suficientemente alta para producir daño a los tejidos de nervio en los troncos de nervio 45 mientras otros tejidos que no son el objetivo de la vía respiratoria 100 son mantenidos a una temperatura más baja para evitar o limitar el daño a los tejidos que no son el objetivo. En otras realizaciones, el calor puede concentrarse en una o en más de las capas internas (por ejemplo, el estroma) de la pared 103 de vía respiratoria o en la periferia interior (por ejemplo, el epitelio) de la pared 103 de vía respiratoria.

Según se muestra en la Figura 10B, uno o más vasos de las ramificaciones 130 de arteria bronquial pueden estar relativamente cercanos a los elementos de ablación 625. El calor generado por los elementos de ablación 625 puede ser controlado de tal manera que la sangre que fluye a través de las ramificaciones 130 de arteria bronquial protege a esas ramificaciones 130 de una herida térmica mientras se daña el tejido nervioso, incluso si el tejido nervioso está junto a las ramificaciones 130 de arteria. Tras completar el proceso de tratamiento, los conjuntos de ablación 620 son retraídos hacia atrás adentro del tronco 610 para la retirada desde las vías respiratorias 100 o para la colocación en otras ubicaciones de tratamiento.

Las Figuras 11A y 11B ilustran un sistema de tratamiento 198C que incluye un tronco flexible alargado 710 y una pluralidad de conjuntos extensibles y retráctiles de ablación 720. Cuando los conjuntos de ablación 720 son desplegados, los conjuntos de ablación 720 se predisponen radialmente hacia fuera y al contacto con una sección tubular 719 de la vía respiratoria 100. Los elementos de ablación 725 de los conjuntos de ablación 720 pueden estar distribuidos axial y circunferencialmente por una longitud de tratamiento LT de la sección 719.

Los conjuntos de ablación 720 pueden incluir secciones protectoras 721 y los elementos expuestos de ablación 725. Las secciones protectoras 721 pueden extenderse desde el tronco 710 a una superficie interior de la vía respiratoria 100. Los elementos de ablación 725 sobresalen desde unas correspondientes secciones protectoras 721. Los conjuntos de ablación 720 pueden estar conectados a un generador eléctrico de radiofrecuencia (RF) por cables eléctricos que viajan dentro del tronco 710.

El sistema de tratamiento 198C es entregado a la ubicación deseada de tratamiento dentro de la vía respiratoria 100. Mientras el sistema de tratamiento 198C está siendo entregado, los conjuntos de ablación 720 están retraídos dentro del tronco 710 para no dañar la vía respiratoria 100 o el dispositivo de entrega 400, o los dos. Una vez en la posición, los elementos afilados de ablación 725 son llevados al contacto con la pared 103 de vía respiratoria. Los elementos 725 entonces se hacen avanzar a través de la pared 103 de vía respiratoria hasta que los elementos de ablación 625 están empotrados dentro de la pared 103 de vía respiratoria. Substancialmente todos los conjuntos de ablación 720 pueden estar conectados a un cable del generador de RF y el otro cable del generador de RF puede estar conectado a un electrodo externo, de modo que la corriente fluya entre los conjuntos de ablación 720 y el electrodo externo. Como alternativa, unos conjuntos individuales seleccionadas de ablación 720 pueden estar conectados a un cable del generador de RF mientras otros conjuntos de ablación 720 pueden estar conectados al otro cable del generador de RF, de modo que la corriente pueda fluir entre los conjuntos de ablación 720.

La Figura 12A ilustra el conjunto alargado 200A de las Figuras 5A y 5B pasando a través de un conjunto de entrega 400A, ilustrado como un broncoscopio, que tiene un dispositivo 850 de toma de imágenes. El dispositivo 850 de toma de imágenes está situado en una extremidad 413A del conjunto de entrega 400A. En algunas realizaciones, el dispositivo 850 de toma de imágenes incluye una serie de transductores de ultrasonidos con una frecuencia de trabajo entre aproximadamente 1 MHz y aproximadamente 250 MHz y capacidades de Doppler. Los frentes de onda 860 enviados por el dispositivo 850 de toma de imágenes se ilustran en las Figuras 12A y 12B.

Cuando se usa, el dispositivo de entrega 400A se hace avanzar a la región deseada de tratamiento de la vía respiratoria 100. El dispositivo 850 de toma de imágenes se utiliza entonces para tomar imágenes de por lo menos una parte de la pared 103 de vía respiratoria, ubicando de ese modo las estructuras anatómicas, tal como los troncos de nervio 45 y/o ramificaciones 130 de arteria bronquial, que están ubicados en el tejido conjuntivo 124 fuera de la pared de las vías respiratorias. Por ejemplo, el dispositivo 850 de toma de imágenes puede utilizarse para tomar imágenes circunferencialmente de la vía respiratoria 100. En algunos modos de funcionamiento, los tejidos de objetivo (por ejemplo, los troncos de nervio 45, glándulas mucosas 116 y similares) están ubicados de tal manera que sólo se trata la parte de la pared 103 inmediatamente adyacente a los tejidos de objetivo y el tejido conjuntivo 124. En otros modos de funcionamiento, se localizan los tejidos que no son el objetivo (por ejemplo, ramificaciones 130 de arteria bronquial) y se tratan todas las otras regiones de la pared 103 y el tejido conjuntivo 124.

Al tratar los troncos de nervio 45, la extremidad 413 del dispositivo de entrega 400A puede ser guiada y ser colocada cerca de un tronco 45 de nervio seleccionado. Una vez en la posición, el elemento afilado de ablación 525 es llevado al contacto con la pared 103. El elemento de ablación 525 entonces se hace avanzar a través de la pared 103 hasta que los elementos de ablación 525 están empotrados. Los elementos expuestos ilustrados de ablación 525 están adyacentes al tronco de nervio en el tejido conjuntivo 124. Se activa el generador de RF y la corriente fluye entre el conjunto de ablación 520 y el tejido de la pared 103. La corriente hace que los tejidos de los troncos de nervio 45 aumenten de temperatura hasta que se daña el tejido calentado. Al colocar el conjunto de ablación 520 cerca del tronco de nervio 45, el tronco de nervio 45 es dañado selectivamente mientras se minimiza la herida a tejidos que no son el objetivo, como las arterias bronquiales 130. Este procedimiento puede repetirse para dañar ramificaciones nerviosas adicionales 45 situadas alrededor de la circunferencia de la pared 103 en o junto al tejido conjuntivo 124.

Se pueden utilizar diversos tipos de dispositivos para tratar tejidos objetivo a distancia. Las Figuras 13A y 13B ilustran un sistema de tratamiento 200E en forma de un broncoscopio que tiene una distribución 950 de transductores de ultrasonidos de gran energía situados en su extremidad 413E. La distribución 950 de transductores de ultrasonidos de energía puede ser colocada para tomar imágenes del lugar deseado de tratamiento. La distribución 950 de transductores de ultrasonidos se utiliza entonces para tomar imágenes circunferencialmente de la pared 103 para localizar los troncos de nervio 45 y/o las arterias bronquiales 130. En algunos modos de funcionamiento, se localizan los troncos de nervio 45 y sólo se trata el área de la pared 103 de la vía respiratoria 100 y el tejido conjuntivo 124 alrededor de los troncos de nervio 45 utilizando energía de ultrasonidos. En otros modos de funcionamiento, se localizan las arterias bronquiales 130 y se tratan todas las otras áreas de la pared 103 de la vía respiratoria 100 y el tejido conjuntivo 124 utilizando energía de ultrasonidos.

La distribución 950 de transductores de ultrasonidos pueden emitir ondas sonoras sumamente enfocadas 960 en el tejido conjuntivo 124 para dañar los troncos de nervio 45 y minimizar o evitar heridas a las arterias bronquiales 130. La extremidad 413E del broncoscopio 400B puede ser colocada de tal manera que la energía enviada es dirigida lejos o no alcanza las ramificaciones 130 de arteria bronquial. Este procedimiento para tratar tejido a distancia puede repetirse para dañar troncos de nervio adicionales 45 situados alrededor de la circunferencia de la pared 103 en el tejido conjuntivo 124, según se desee. El broncoscopio 400B puede utilizarse para dañar todos o por lo menos algunos de los troncos de nervios 45 en una sección particular de la vía respiratoria 100.

Las Figuras 14A 14B ilustran un sistema de tratamiento 198F que incluye un conjunto alargado 200F. El conjunto alargado 200F incluye un tronco alargado 1110 y una extremidad extensible y retráctil de perforación 1120. La extremidad de perforación 1120 está adaptada para pasar a través del tejido e incluye por lo menos un orificio 1130. La extremidad de perforación ilustrada 1120 incluye un único orificio lateral 1130 para el envío de sustancias que pueden fluir. Un paso interno puede extenderse en sentido proximal desde el orificio 1130 a través del tronco 1110. Una sustancia fluida puede fluir en sentido distal a través del paso interno y afuera del orificio 1130. Ejemplos de sustancias que pueden fluir incluyen, sin limitación, uno o más líquidos calentados, líquidos refrigerados, gases calentados, gases refrigerados, soluciones químicas, fármacos y similares, así como otras sustancias que pueden causar daño al tejido. Por ejemplo, puede administrarse salino (por ejemplo, salino calentado o refrigerado) o fluidos criogénicos a través del orificio 1130.

El conjunto alargado 200F de las Figuras 14A y 14B puede ser entregado a la ubicación deseada de tratamiento utilizando el conjunto de entrega 400. Mientras el conjunto alargado 200F está siendo entregado, la extremidad de perforación 1120 está retraída dentro del tronco 1110 para no dañar la vía respiratoria 100 y/o el conjunto de entrega 400. Una vez en la posición, la extremidad afilada hueca 1020 es llevada al contacto con la pared 103 de vía respiratoria. La extremidad 1020 se hace avanzar entonces a través de la pared 103 de vía respiratoria hasta que el orificio lateral 1130 esté dentro o junto al tejido conjuntivo 124. La sustancia que puede fluir es administrada a través de la extremidad 1020 y afuera del orificio 1130 y fluye contra el tejido de la vía respiratoria 100. En algunas realizaciones, la sustancia expulsada corta, aplasta o daña de otro modo el tejido. En algunas realizaciones, la sustancia que puede fluir incluye por lo menos un fármaco de larga duración bloqueador de nervios que bloquea completa o parcialmente la conducción nerviosa en los troncos de nervio 45.

Las Figuras 15A-19B ilustran sistemas de tratamiento que pueden ser generalmente similares al sistema del tratamiento 198A explicado con respecto a las Figuras 5A-9, excepto por los detalles siguientes. La Figura 15A es una vista lateral longitudinal de un sistema de tratamiento 2000 en forma de un catéter de electrodo calentado/refrigerado por fluido con globo expansible. La Figura 15B es una vista en sección transversal de un conjunto expansible 2001 del sistema 2000. El conjunto expansible ilustrado 2001 está en un estado expandido. Las líneas de flujo 2100 representan el movimiento de fluido a través del conjunto expandido 2001. El conjunto expandido 2001 incluye un miembro expansible 2002 y un electrodo de ablación 2004. El electrodo de ablación 2004 puede aplastarse hacia dentro cuando el sistema de tratamiento 2000 es movido (por ejemplo, se tira de él en sentido proximal o es empujado en sentido distal) a través de un conjunto de entrega. Cuando el sistema de tratamiento 2000 es empujado fuera del conjunto de entrega, el electrodo de ablación 2004 puede expandirse hacia afuera hinchando al miembro expansible 2002.

El sistema de tratamiento 2000 incluye generalmente el miembro expansible 2002 (ilustrado en forma de un globo extensible térmicamente conductor), un electrodo de ablación 2004, un elemento conductor 2031, una línea de afluencia 2011 y una línea de salida 2021. El electrodo de ablación 2004 es expansible y está conectado a un

extremo distal 2033 del elemento conductor 2031. Un extremo proximal 2035 del elemento conductor 2031 está conectado a un conector eléctrico 2038. La energía es transferida desde el conector eléctrico 2038 al electrodo expansible 2004 a través del elemento conductor 2031. El elemento conductor 2031 puede incluir, sin limitación, uno o más cables, conductos o algo parecido.

5 Un extremo proximal 2009 de la línea de afluencia 2011 tiene una válvula en línea 2012. Un extremo proximal 2015 de la línea de salida 2021 también tiene una válvula de salida 2022. La válvula en línea 2011 puede conectarse a un suministro de fluido, tal como una fuente de refrigerante, mediante un conector 2018. El fluido fluye a través de la línea de afluencia 2011 adentro del globo 2002, y sale del globo 2002 a través de la línea de salida 2021. El fluido puede incluir, sin limitación, fluido de temperatura controlada, tal como agua, salino u otro fluido adecuado para el uso en un paciente.

10 Un paso interno 2017 de la línea de afluencia 2011 y un paso interno 2019 de la línea de salida 2021 proporcionan comunicación de fluidos con el globo 2002. El fluido puede fluir a través del paso interno 2017 adentro del globo 2002. El fluido circula dentro del globo 2002 y fluye afuera del globo 2002 a través del paso interno 2019. El fluido puede pasar a través del conector 2028 a un sistema de retorno de fluido, que puede refrigerar el fluido y recircular el fluido al suministro de fluido.

15 Pueden utilizarse diferentes tipos de materiales para formar los diferentes componentes del sistema 2000. En algunas realizaciones, el globo 2002 se hace, en su totalidad o en parte, de un material extensible, químicamente inerte, no tóxico, aislante eléctricamente y térmicamente conductor. Por ejemplo, el globo 2002 puede hacerse de polímeros, plásticos, silicio, caucho, polietileno, combinaciones de los mismo, o algo parecido. En algunas realizaciones, la línea de afluencia 2011 y la línea de salida 2021 se hacen, en su totalidad o en parte, de algún material adecuado flexible, químicamente inerte y no tóxico para resistir las presiones de funcionamiento sin expansión significativa. La línea de afluencia 2011 y la línea de salida 2021 pueden tener una longitud adecuada para ser pasada al pulmón y al árbol bronquial. Por ejemplo, las líneas 2011, 2021 pueden tener una longitud de aproximadamente 80 cm. También son posibles otras longitudes.

20 La Figura 15B muestra la línea de afluencia 2011 y la línea de salida 2021 dispuestas para minimizar, reducir o impedir substancialmente el flujo cruzado, el efecto sifón o flujo hacia atrás entre las dos líneas 2011, 2021. La línea de afluencia ilustrada 2011 lleva el globo 2004. La línea de afluencia 2011 puede entrar en un extremo proximal 2003 del globo 2002, extenderse por la longitud del globo 2002, y llegar a un extremo distal 2007 del globo 2002. La línea ilustrada de afluencia 2011 está conectada al extremo distal 2007 para mantener el globo 2002 en una configuración alargada.

25 Una extremidad 2005 sale del globo 2002. La extremidad ilustrada 2005 es una extremidad atraumática situada opuesta al extremo de la línea de afluencia 2011. Cerca de la extremidad 2005, la línea de afluencia 2011 tiene una abertura 2013 que libera fluido adentro del globo 2002. El fluido fluye dentro del globo 2002 y es recogido en la línea de salida 2021. La línea de salida ilustrada 2021 tiene una abertura 2023 para recibir el fluido. La abertura 2023 está generalmente en el extremo distal de una parte de la línea de salida 2021 en el globo 2002 y recoge el fluido de cualquier dirección. Debido a que las aberturas 2013, 2023 están en extremos opuestos del globo 2002, el fluido puede fluir generalmente en una dirección a través del globo 2002. Esto asegura que el fluido a una temperatura deseada llene el globo 2002.

30 Las formas del electrodo 2004 y el globo 2002 pueden seleccionarse de tal manera que el electrodo 2004 y el globo 2004 se expanden/deshinchan juntos. Cuando el globo 2002 es hinchado, el electrodo 2004 es expandido con el globo 2002. Cuando el globo 2002 es deshinchado, el electrodo 2004 se contrae con el globo 2002. El electrodo 2004 puede estar acoplado a una superficie exterior o superficie interior del globo 2002 y puede estar hecho de diferentes tipos de materiales conductivos, incluido, sin limitación, cualquier material químicamente inerte, no tóxico, estructuralmente elástico, eléctricamente conductor. En algunas realizaciones, el electrodo 2004 se acopla al exterior del globo 2002 y se hace, en su totalidad o en parte, de un material deformable, sumamente conductor. La energía enviada por el electrodo 2004 es enviada directamente a la pared 100 de vía respiratoria sin pasar a través de la pared del globo 2002. El electrodo 2004 puede ser un alambre o banda delgados hechos en su mayor parte o por completo de cobre. El alambre puede estar revestido o sin revestir dependiendo de la aplicación. En otras realizaciones, el electrodo 2004 está empotrado en la pared del globo 2002. Puede colocarse cualquier número de electrodos 2004 a lo largo del globo 2002. Por ejemplo, puede colocarse una distribución de electrodos separados aparte a lo largo del globo para tratar una longitud de una vía respiratoria.

35 El elemento eléctrico conductor 2031 viaja al lado y generalmente paralelo a una o a ambas de las líneas 2011, 2021. El electrodo 2004 puede conectarse a través del elemento eléctrico conductor 2031 y el conector eléctrico 2038 a una fuente de energía, tal como un generador eléctrico de RF. Si la fuente de energía es un generador eléctrico de RF, puede acoplarse un cable al conector 2038. El otro cable del generador de RF puede conectarse a un electrodo externo, tal como el electrodo externo 623 mostrado en línea imaginaria en la Figura 10B, de modo que la corriente fluya entre el electrodo expansible 2004 y el electrodo externo.

40 El catéter de electrodo 2000 con globo expansible refrigerado por fluido puede ser entregado en las vías respiratorias del pulmón con el globo 2002 deshinchado y el electrodo 2004 contraído. El electrodo 2004 puede

mantenerse en una configuración aplastada o cerrada para permitir que el catéter 2000 pase fácilmente a través de los pulmones. El catéter 2000 es movido a través de las vías respiratorias hasta que el electrodo 2004 esté en la posición deseada de tratamiento. Una vez en la posición, el fluido (por ejemplo, refrigerante) tiene permitido fluir a través de la línea de afluencia 2011 y adentro del globo 2002. El fluido hincha el globo 2002 que a su vez expande el electrodo 2004. La salida del fluido a través de la línea de salida 2021 puede regularse de tal manera que el globo 2002 continúe hinchándose hasta que el electrodo 2004 es llevado al contacto o próximo a la pared de la vía respiratoria.

El tratamiento puede empezar con la activación del generador de RF. Cuando se activa el generador de RF, se transmite energía de RF a través del conector eléctrico 2038, a través del elemento eléctrico de conexión 2031, a través del electrodo expandido 2004 y a los tejidos de las vías respiratorias. La energía de RF calienta el tejido (por ejemplo, tejido superficial y profundo) de la pared de vía respiratoria y el fluido 2100 (por ejemplo, un refrigerante) que fluye a través del globo 2002 refrigera el tejido (por ejemplo, tejidos superficiales) de la pared de vía respiratoria. El efecto neto de este calentamiento superficial y profundo por energía de RF y la refrigeración superficial por el refrigerante circulante 2100 a través del globo 2002 es la concentración de calor en las capas exteriores de la pared 100 de vía respiratoria. El refrigerante puede ser un líquido enfriado. La temperatura del tejido conjuntivo puede ser más alta que las temperaturas del epitelio, estroma, y/o músculo liso. Por ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo puede ser lo suficientemente alta para producir daño al tronco de nervio mientras otros tejidos que no son el objetivo de la vía respiratoria son mantenidos a una temperatura más baja para evitar o limitar el daño a los tejidos que no son el objetivo. En otras realizaciones, el calor puede concentrarse en una o en más de las capas internas (por ejemplo, el estroma) de la pared de vía respiratoria o en el recubrimiento interior (por ejemplo, el epitelio) de la pared de vía respiratoria.

Las Figuras 16 y 17 muestran el efecto producido por el calentamiento superficial y profundo por la energía de RF y la refrigeración superficial haciendo circular refrigerante 2100 en el globo 2002. La Figura 16 muestra una sección transversal de perfil de temperatura tomada a lo largo de la línea de puntos 2200 de la Figura 15B que es perpendicular al eje largo del globo 2002. Las Figuras 16 y 17 se explican con todo detalle más adelante.

La Figura 16 es un gráfico con un eje horizontal que corresponde a la profundidad en el tejido de la pared de vía respiratoria del punto de contacto o el área de contacto con el electrodo 2004 en milímetros con un eje vertical que corresponde a la temperatura del tejido en grados Centígrados. El punto "0" en el gráfico corresponde al punto o el área de contacto entre el electrodo de ablación 2004 y el tejido de la pared de vía respiratoria. En el gráfico se muestran tres curvas A, B y C y corresponden a tres niveles diferentes de potencia de energía de radiofrecuencia que está siendo entregada al tejido. La temperatura en el gráfico es de hasta aproximadamente 100 °C. Se ha mostrado la temperatura de aproximadamente 100 °C, o un poco menos, porque se considera un límite superior para la temperatura de tejido durante la ablación por RF. A aproximadamente 90 °C, los fluidos de tejido comienzan a hervir y el tejido se coagula y carboniza en el electrodo de ablación 2004, aumentando de ese modo mucho su impedancia y comprometiendo su capacidad de transferir energía de RF al tejido de la pared de vía respiratoria. De este modo, puede ser deseable tener temperaturas de tejido se permanezcan por debajo de aproximadamente 90 °C. A aproximadamente 50 °C, una línea 2201 representa la temperatura por encima de cual se produce la muerte de células de tejido y debajo de la cual el tejido no sufre substanciales efectos a largo plazo (o ningún efecto a largo plazo).

La curva A mostrada en la FIGURA 16 representa lo que ocurre con y sin refrigeración del electrodo de ablación 2004 en un nivel relativamente de bajo de potencia, por ejemplo, aproximadamente 10 vatios de energía de RF. La curva A está dividida en tres segmentos A1, A2 y A3. El segmento A2 de línea interrumpida representa una continuación de la curva exponencial A3 cuando no se aplica ninguna refrigeración. Como puede verse mediante la curva A, la temperatura de la interfaz de electrodo-tejido sin refrigeración alcanza 80 °C y disminuye de manera exponencial a medida que aumenta la distancia en el tejido de la vía respiratoria 100. Según se muestra, la curva A3 cruza la frontera de muerte de células de tejido a 50 °C representada por la línea 2201 a una profundidad de aproximadamente 5 milímetros. De este modo, sin la refrigeración de electrodo, la profundidad de muerte de células que se produciría sería aproximadamente 5 milímetros según se representa con la distancia d1. La muerte adicional de células pararía en este nivel de potencia.

Si se emplea refrigeración activa, la temperatura cae a un nivel mucho más bajo, por ejemplo, aproximadamente 35 °C, como se representa con la curva A1 en la interfaz de electrodo-tejido a 0 milímetros de distancia. Dado que esta temperatura está por debajo de 50 °C, la muerte de células no comenzará a producirse hasta una distancia de d2 en el punto donde la curva A2 cruza la línea de muerte de células a 50 °C, por ejemplo, una profundidad de 3 milímetros de la superficie. La muerte de células se producirá a profundidades de 3 milímetros a 5 milímetros como se representa con la distancia d3. Tal procedimiento de ablación refrigerada es ventajoso porque permite que la muerte de células y la destrucción de tejido se produzcan a una distancia (o un intervalo de distancias) desde la interfaz de electrodo-tejido sin destruir el epitelio y el tejido inmediatamente subyacentes a los mismos. En algunas realizaciones, los tejidos nerviosos que discurren a lo largo del exterior de las vías respiratorias pueden ser sometidos a ablación sin dañar el epitelio o las estructuras subyacentes, tal como el estroma y las células de músculo liso.

La curva B representa lo que ocurre con y sin refrigeración del electrodo en un nivel más alto de potencia, por ejemplo, 20 vatios de energía de RF. El segmento B2 de la curva B representa una continuación de la curva exponencial del segmento B3 sin refrigeración. Como puede verse, la temperatura en la interfaz de electrodo-tejido se acerca a 100 °C, que puede no ser deseable porque es una temperatura en la que se produce el hervor de fluidos de tejido y la coagulación y carbonización de tejido en la interfaz de tejido-electrodo, aumentando de este modo apreciablemente la impedancia del tejido y comprometiendo la capacidad de entregar energía adicional de RF en la pared de vía respiratoria. Al proporcionar una refrigeración activa, la curva B1 muestra que la temperatura en la interfaz de electrodo-tejido cae a aproximadamente 40 °C y que la muerte de células se produce a profundidades de dos milímetros como se representa con d4 a una profundidad de aproximadamente 8 milímetros donde la curva B3 cruza los 50 °C. De este modo, puede verse que es posible proporcionar una región mucho más profunda y más grande de muerte de células utilizando el nivel más alto de potencia sin alcanzar una temperatura alta no deseada (por ejemplo, una temperatura que tendría como resultado la coagulación y carbonización de tejido en la interfaz de electrodo-tejido). Los sistemas pueden utilizarse para lograr la muerte de células debajo de la superficie de epitelios de la vía respiratoria de modo que la superficie no deba ser destruida, facilitando de este modo una temprana recuperación del paciente sometido a un tratamiento.

La curva C representa un nivel todavía más alto de potencia, por ejemplo, 40 vatios de energía de RF. La curva C incluye unos segmentos C1, C2 y C3. El segmento de línea interrumpida C2 es una continuación de la curva exponencial C3. El segmento C2 muestra que la temperatura en la interfaz electrodo-tejido supera de lejos los 100 °C, y sería inadecuado sin refrigeración activa. Con refrigeración activa, la temperatura en la interfaz de electrodo-tejido se acerca a 80 °C, y aumenta gradualmente y se aproxima a cerca de 95 °C, y después cae de manera exponencial para cruzar la línea 2201 de muerte de células de 50 °C a una distancia de aproximadamente 15 milímetros de la interfaz de electrodo-tejido en la superficie epitelial de las vías respiratorias representada por la distancia d6. Debido a que la temperatura de comienzo está por encima de la línea de muerte de células 2201 de 50 °C, la muerte de células de tejido se producirá desde la superficie epitelial a una profundidad de aproximadamente 15 milímetros para proporcionar regiones grandes y profundas de destrucción de tejido.

La Figura 17 es una vista en sección transversal del catéter de electrodo 2000 de globo expansible, refrigerado por fluido. Las líneas de flujo 2100 representan el movimiento de refrigerante a través del globo expandido 2002. Las curvas isotermas muestran las temperaturas que son alcanzadas en el electrodo 2004 en la superficie exterior del globo 2002 y en profundidades diferentes en la pared 100 de vía respiratoria de la interfaz de electrodo-tejido cuando se aplica potencia al electrodo 2004 y el refrigerante (por ejemplo, una solución salina a temperatura ambiente) es entregado al globo 2002. Ajustando la tasa de entrega de potencia al electrodo 2004, la tasa a la que se pasa la solución salina al globo 2002, la temperatura de la solución salina, y el tamaño del globo 2002, se puede modificar el contorno y la temperatura exactos de las isotermas individuales. Por ejemplo, seleccionando la temperatura y caudal adecuados de salino y la tasa de entrega de potencia al electrodo, es posible lograr temperaturas en las que las isotermas A = 60 °C, B = 55 °C, C = 50 °C, D = 45 °C, E = 40 °C y F = 37 °C. Ajustes adicionales hacen posible lograr temperaturas donde las isotermas A = 50 °C, B = 47,5 °C, C = 45 °C, D = 42,5 °C, E = 40 °C y F = 37 °C. Sólo se calentarán las zonas contenidas dentro de la isoterma de 50 °C lo suficiente como para inducir la muerte de células. Extrapolando en 3 dimensiones las isotermas mostradas en la Figura 17, una banda circunferencial 2250 de tejido se calentará potencialmente por encima de 50 °C, reservando el tejido cerca del epitelial 110 de la vía respiratoria 100. También se pueden conseguir temperaturas e isotermas diferentes.

La Figura 18 es una vista en sección transversal de una parte de la vía respiratoria 100 y catéter de electrodo 2000 con globo expansible refrigerado por fluido situado en la vía respiratoria 100. Debido a la forma ondulante del electrodo expansible 2004, el electrodo parece como una multitud de óvalos. El globo 2002 es hinchado para adaptarse al electrodo expansible 2004 y a la superficie epitelial de la vía respiratoria 100. El electrodo 2004 puede ser presionado contra la vía respiratoria 100. Cuando el electrodo expandido 2004 transmite energía de RF a los tejidos de la vía respiratoria 100 y el globo 2002 es llenado de refrigerante fluyendo 2100, la energía de RF calienta el tejido superficial y profundo de la pared 100 de vía respiratoria y el tejido conjuntivo 124 mientras el refrigerante 2100 refrigera los tejidos superficiales de la pared 100 de vía respiratoria. El efecto neto de este calentamiento superficial y profundo por energía de RF y refrigeración superficial por el refrigerante circulante 2100 es la concentración de calor en las capas exteriores de la pared 100 de vía respiratoria, tal como el tejido conjuntivo 124. Una banda 2250 de tejido puede calentarse selectivamente por encima de 50 °C. Por ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo 124 puede ser más alta que las temperaturas del epitelio 110, estroma 112 y/o músculo liso 114. Además, uno o más de los vasos de las ramificaciones 130 de arteria bronquial pueden estar dentro de la banda 2250. El calor generado utilizando el electrodo 2004 puede ser controlado de tal manera que la sangre que fluye a través de las ramificaciones 130 de arteria bronquial protegen a esas ramificaciones 130 de una herida térmica mientras se daña el tejido de tronco de nervio 45, incluso si el tejido nervioso está junto a las ramificaciones de arteria.

El catéter de electrodo 2000 puede tratar tejido sin formar una perforación de pared de vía respiratoria en el lugar de tratamiento para evitar o reducir la frecuencia de infecciones. También puede facilitar una curación más rápida para el paciente del tejido próximo a la región de muerte de células. El catéter 2000 puede producir regiones relativamente pequeñas de muerte de células. Por ejemplo, puede destruirse una banda de tejido de 2 a 3 milímetros en medio de la pared 100 de vía respiratoria o a lo largo de la superficie exterior de la pared 100 de vía

respiratoria. Mediante la aplicación apropiada de potencia y la eliminación apropiada de calor del electrodo, pueden crearse lesiones a cualquier profundidad deseada sin dañar la superficie interior de la vía respiratoria.

Tras terminar el proceso de tratamiento, puede detenerse la afluencia de refrigerante adentro del globo 2002. Se deshincha el globo 2002 haciendo que el electrodo expansible 2004 retroceda lejos de la pared 100 de vía respiratoria. Cuando el globo 2002 está deshinchado completamente, el catéter de electrodo 2000 con globo expansible, refrigerado por fluido puede ser recolocado para tratar otras ubicaciones en el pulmón o ser retirado de la vía respiratoria 100 enteramente.

Las Figuras 19A y 19B ilustran un sistema de tratamiento que puede ser generalmente similar al catéter 2000 explicado con respecto a las Figuras 15A-18. Un catéter de electrodo 2500 con globo expansible, con disipador térmico por fluido tiene una única línea de refrigerante 2511 con válvula en línea asociada 2512 y un conector 2518 que proporciona afluencia y salida alternativas de fluido disipador térmico adentro y afuera de un globo 2502.

El catéter de electrodo 2500 con globo expansible con disipador térmico fluido puede ser entregado en las vías respiratorias del pulmón con el globo 2502 deshinchado y el electrodo 2504 contraído. El catéter 2500 puede ser movido dentro de las vías respiratorias hasta que el electrodo 2504 esté en una posición deseada de tratamiento. Una vez en la posición, el fluido disipador térmico se pasa a través de la línea 2511 y al globo 2502, hinchando de ese modo el globo 2502 y expandiendo el electrodo 2504. El fluido se pasa al globo 2502 hasta que el electrodo 2504 es llevado al contacto con la pared 100 de vía respiratoria.

El fluido disipador térmico pasado al globo 2502 del catéter de electrodo 2500 es generalmente estático y actúa como un disipador térmico para estabilizar la temperatura del electrodo 2504 y los tejidos superficiales de la pared 100 de vía respiratoria. El disipador térmico estático proporcionado por el fluido en el globo 2502 puede producir perfiles de temperatura e isotermas similares a las mostradas en las Figuras 16 y 17. Por ejemplo, el catéter de electrodo 2500 puede producir una banda de muerte de células de tejido en el tejido conjuntivo de la vía respiratoria mientras el epitelio, estroma y/o músculo liso resultan relativamente ilesos. De este modo, puede dañarse el tejido nervioso mientras se protegen los otros tejidos, que no son el objetivo, de las vías respiratorias.

Las Figuras 20A-21 ilustran un sistema de tratamiento que generalmente puede ser similar al catéter de electrodo 2000 con globo expansible refrigerado por fluido mostrado en las Figuras 15A-18. La Figura 20A es una vista lateral longitudinal de un catéter de electrodo 3000 guiado por ultrasonidos radial refrigerado por fluido. La Figura 20B es una vista parcial longitudinal en sección del catéter de electrodo 3000 guiado por ultrasonidos radial refrigerado por fluido tomada a través de un globo 3002 con líneas de flujo 3100 que representan el movimiento de refrigerante a través del globo expandido 3002 y frentes de onda 3047 de toma de imágenes de ultrasonidos para guiar el dispositivo de ablación.

El catéter de electrodo 3000 incluye generalmente un globo extensible térmicamente conductor 3002, un electrodo 3004, un elemento conductor 3031, una línea de afluencia 3011, una línea de salida 3021 y una sonda de ultrasonidos 3045. El electrodo expansible 3004 está conectado a un extremo distal del elemento conductor 3031. Un extremo proximal del elemento conductor 3031 está conectado a un conector eléctrico 3038 para la transmisión de energía (por ejemplo, energía de RF) al electrodo 3004. El extremo proximal de la línea 3011 de afluencia de refrigerante tiene una válvula en línea. El extremo proximal de la línea 3021 de salida de refrigerante también tiene una válvula de salida 3022. La válvula de afluencia 3012 puede conectarse a una fuente de refrigerante mediante el conector 3018. El paso interno de la línea de afluencia 3011 y el paso interno de la línea de salida 3021 permiten que el fluido fluya desde la fuente de fluido al interior del globo 3002 y que el fluido fluya a través de otro conector 3028 al retorno de refrigerante, donde el refrigerante puede volverse a refrigerar y recircular al suministro de fluido.

La línea de afluencia 3011 y la línea de salida 3021 tienen una longitud adecuada para ser pasadas al pulmón y al árbol bronquial. Por ejemplo, el catéter 3000 puede tener una longitud de aproximadamente 80 cm. La Figura 20B muestra un catéter 3000 adaptado para reducir, limitar o impedir substancialmente el flujo cruzado, la formación de sifón o el flujo hacia atrás entre las dos líneas dentro del globo 3002. La línea de afluencia 3011 entra por el extremo proximal del globo 3002, se extiende por la longitud del globo 3002, llega al extremo distal del globo 3002, y se conecta al globo 3002. La línea de afluencia 3011 tiene una abertura 3013 cerca de una extremidad 3005 que libera refrigerante adentro del globo 3002. El fluido fluye dentro del globo 3002 y entonces es recogido en la línea de salida 3021 a través de una abertura 3023. La abertura 3023 está generalmente en el extremo distal de la línea de salida 3021 y recoge refrigerante de cualquier dirección.

El electrodo 3004 está ubicado en una superficie del globo 3002 de tal manera que, cuando el globo 3002 es hinchado utilizando fluido, el electrodo 3004 es llevado al contacto con la pared 100 de vía respiratoria. El elemento eléctrico conductor 3031 viaja por un lado y paralelo a la línea de afluencia 3011, la línea de salida 3021 y la funda de ultrasonidos 3041. El electrodo 3004 puede conectarse a través del elemento eléctrico conductor 3031 y el conector eléctrico 3038 a un generador de RF. El otro cable del generador de RF puede conectarse a un electrodo externo de modo que la corriente fluya entre el electrodo expansible 3004 y el electrodo externo.

La sonda de ultrasonidos 3045 puede ser una parte integral del catéter 3000 de electrodo guiado por ultrasonidos refrigerado por fluido o puede ser una sonda radial, estándar e independiente de ultrasonidos, tal como una sonda

Olympus UM-2R-3 o UM-3R- 3 conducida por un procesador estándar Olympus UE- M60, con el catéter 3000 de electrodo guiado por ultrasonidos radiales refrigerado por fluido configurado para deslizar sobre la sonda radial estándar de ultrasonidos.

El sistema de ultrasonidos puede incluir un transductor de ultrasonidos de banda ancha que funcionan con una frecuencia central entre aproximadamente 7 MHz y aproximadamente 50 MHz. Si la sonda de ultrasonidos 3045 es una parte integral del catéter de electrodo 3000, la sonda de ultrasonidos 3045 puede ser contenida dentro de una cubierta emparejada acústicamente de ultrasonidos 3041 y ser conectada a una unidad impulsora de ultrasonidos y el procesador por el conector de ultrasonidos 3048. En funcionamiento, la sonda de ultrasonidos 3045 es rotada alrededor de su eje longitudinal dentro de la cubierta de ultrasonidos 3041 por la unidad impulsora de ultrasonidos y el procesador a través del conector de ultrasonidos 3048 permitiendo que se tomen imágenes (por ejemplo, imágenes radiales de 360°). Estas imágenes pueden ser tomadas en una dirección perpendicular al eje largo de la sonda de ultrasonidos 3045. El fluido en el globo 3002 puede acoplar acústicamente la sonda de ultrasonidos 3045 a la pared de la vía respiratoria.

El catéter de electrodo 3000 puede ser entregado a las vías respiratorias del pulmón con el globo 3002 en un estado deshinchado. El catéter 3000 es colocado dentro de las vías respiratorias cerca o en la ubicación deseada de tratamiento. Una vez colocado, el fluido fluye a través de la línea de afluencia 3011 y adentro del globo 3002. El globo 3002 se hincha para llevar el electrodo 3004 al contacto con la superficie epitelial de la vía respiratoria. La salida de fluido a través de la línea de salida 3021 puede regularse de tal manera que el globo 3002 continúe hinchándose hasta que el electrodo 3004 es llevado al contacto con la pared 100 de vía respiratoria.

Puede activarse la unidad impulsora de ultrasonidos y el procesador. La sonda de ultrasonidos 3045 puede captar imágenes. Por ejemplo, la sonda 3045, dentro de la cubierta de ultrasonidos 3041, puede ser rotada alrededor de su eje longitudinal para producir imágenes radiales de 360° de las vías respiratorias y las estructuras de vasos de pared de las vías respiratorias. El cable eléctrico de conexión 3031 puede servir como una guía sobre las imágenes de ultrasonidos en la ubicación del electrodo 3004. Una sección del alambre 3031 que se extiende a lo largo (por ejemplo, sobre la superficie) del globo 3002 puede ser visible en las imágenes de ultrasonidos. La sección de alambre 3031 por lo tanto puede indicar la ubicación del electrodo 3004. En algunas realizaciones, los troncos de nervio y la sangre bronquial pueden ser identificados en las imágenes de ultrasonidos y el catéter de electrodo 3000 guiado por ultrasonidos refrigerado por fluido puede ser rotado hasta que el electrodo 3004 es llevado a las proximidades del primer tronco de nervio 45.

Cuando se activa el generador de RF, el generador transmite energía de RF a través del conector eléctrico 3038, a través del cable eléctrico de conexión 3031, a través del electrodo expandido 3004 y a los tejidos de las vías respiratorias. La energía de RF calienta el tejido superficial y profundo de la pared 100 de vía respiratoria y el tejido conjuntivo 124 en la zona que recubre inmediatamente el electrodo 3004 y el refrigerante que fluye 3100 a través del globo 3002 refrigera los tejidos superficiales de la pared 100 de vía respiratoria. El efecto neto de este calentamiento superficial y profundo por energía de RF y la refrigeración superficial por el refrigerante circulante 3100 a través del globo 3002 es la concentración de calor en las capas exteriores de la pared 100 de vía respiratoria que recubre inmediatamente el electrodo 3004. Por ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo 124 en la zona de un único tronco de nervio 45 puede ser más alta que las temperaturas del epitelio 110, estroma 112 y/o músculo liso 114. Por ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo puede ser lo suficientemente alta para producir daño al tejido nervioso 45 mientras otros tejidos que no son el objetivo de la vía respiratoria 100 son mantenidos a una temperatura más baja para evitar o limitar el daño a los tejidos que no son el objetivo. El tratamiento puede repetirse en otras zonas según se necesite.

La Figura 21 es una vista en sección transversal de una parte de la vía respiratoria 100 y el catéter de electrodo 3000 guiado por ultrasonidos refrigerado por fluido en la vía respiratoria 100. La sección transversal se toma a través del propio electrodo 3004.

El globo 3002 se puede adaptar al electrodo 3004 y la superficie epitelial de la vía respiratoria 100. Cuando se transmite la energía de RF a través del electrodo 3004 a los tejidos de las vías respiratorias y el globo 3002 es llenado de refrigerante fluyendo 3100, la energía de RF calienta el tejido superficial y profundo de la pared 100 de vía respiratoria que recubre inmediatamente el electrodo 3004. El refrigerante 3100 fluye para controlar la temperatura de los tejidos superficiales de la pared 100 de vía respiratoria. El efecto neto es la concentración de calor en las capas exteriores de la pared 100 de vía respiratoria inmediatamente sobre el electrodo 3004 produciendo un único volumen de objetivo 3250 de tejido calentado por encima de una temperatura de tratamiento (por ejemplo, aproximadamente 50 °C). Por ejemplo, la temperatura del tejido conjuntivo 124 en la región de un único tronco de nervio 45 en la zona inmediatamente sobre el electrodo 3004 puede ser más alta que las temperaturas del epitelio 110, estroma 112 y/o músculo liso 114.

Los vasos de las ramificaciones 130 de arteria bronquial pueden estar dentro o cerca del volumen de calentamiento producido durante la aplicación de energía de RF. El calor generado por el electrodo 3004 puede ser controlado de tal manera que la sangre que fluye a través de las ramificaciones 130 de arteria bronquial protegen a esas ramificaciones 130 de una herida térmica mientras se daña el tejido nervioso 45, incluso si el tejido nervioso está junto a las ramificaciones de arteria.

5 Las realizaciones descritas en esta memoria pueden utilizarse en el sistema respiratorio, en el aparato digestivo, en el sistema nervioso, en el sistema vascular o en otros sistemas. Por ejemplo, los conjuntos alargados descritos en esta memoria pueden ser entregados a través de vasos sanguíneos para tratar el sistema vascular. Los sistemas de tratamiento y sus componentes descritos en esta memoria pueden utilizarse como un adjunto durante otro procedimiento médico, tal como procedimientos mínimamente invasivos, procedimientos abiertos, procedimientos semi-abiertos u otros procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, cirugía de reducción de volumen pulmonar) que proporcionan preferiblemente acceso a un lugar deseado de objetivo. Diversos procedimientos quirúrgicos en el pecho pueden proporcionar acceso al tejido pulmonar. Las técnicas y procedimientos de acceso que se utilizan para proporcionar el acceso a una región de objetivo pueden ser realizadas por un cirujano y/o un sistema robótico. Los expertos en la técnica reconocen que hay muchas maneras diferentes para acceder a una región de objetivo.

10 Los conjuntos alargados descritos en esta memoria pueden utilizarse con alambre de guía, fundas de entrega, instrumentos ópticos, introductores, trocares, agujas de biopsia u otro equipo médico adecuado. Si el lugar de tratamiento de objetivo está en una ubicación distante en el paciente (por ejemplo, un lugar de tratamiento cerca de la raíz pulmonar 24 de la Figura 1), puede utilizarse una gran variedad de instrumentos y técnicas para acceder al lugar. Los conjuntos alargados flexibles pueden colocarse fácilmente dentro del paciente utilizando, por ejemplo, dispositivos dirigibles de entrega, tal como endoscopios y broncoscopios, como se ha explicado anteriormente.

15 Los conjuntos alargados semirígidos o rígidos pueden ser entregados utilizando trocares, orificios de acceso, fundas rígidas de entrega utilizando procedimientos semi-abiertos, procedimientos abiertos u otras herramientas/procedimientos de entrega que proporcionan un recorrido algo recto de entrega. Ventajosamente, los conjuntos alargados rígidos o semirígidos pueden ser lo suficientemente rígidos para acceder y para tratar el tejido remoto, tal como el nervio vago, ramas de nervios, fibras nerviosas y/o troncos de nervio a lo largo de las vías respiratorias, sin administrar los conjuntos alargados a través de las vías respiratorias. Las realizaciones y las técnicas descritas en esta memoria pueden utilizarse con otros procedimientos, tal como termoplastia bronquial.

20 Las diversas realizaciones descritas antes también pueden combinarse para proporcionar realizaciones adicionales. Pueden hacerse estos y otros cambios a las realizaciones a la luz de la descripción detallada antes. Las realizaciones, características, sistemas, dispositivos, materiales, métodos y técnicas descritas en esta memoria descriptiva pueden, en algunas realizaciones, ser similares a alguna o varias de las realizaciones, características, sistemas, dispositivos, materiales, métodos y técnicas descritos en la solicitud provisional de patente de EE.UU. nº 61/052.082 presentada el 9 de mayo de 2008; solicitud provisional de patente de EE.UU. nº 61/106.490 presentada el 17 de octubre de 2008; y solicitud provisional de patente de EE.UU. nº 61/155.449 presentada el 25 de febrero de 2009. Además, las realizaciones, características, sistemas, dispositivos, materiales, métodos y técnicas descritas en esta memoria descriptiva pueden, en ciertas realizaciones, ser aplicadas a o utilizadas con respecto a alguna o varias de las realizaciones, características, sistemas, dispositivos, materiales, métodos y técnicas descritos en las ya mencionada solicitud provisional de patente de EE.UU. nº 61/052.082 presentada el 9 de mayo de 2008; solicitud provisional de patente de EE.UU. nº 61/106.490 presentada el 17 de octubre de 2008; y solicitud provisional de patente de EE.UU. nº 61/155.449 presentada el 25 de febrero de 2009.

REIVINDICACIONES

1. Un catéter (2000, 2500, 3000), que comprende:
 un cuerpo alargado (2030, 2530) a través del cual puede fluir un refrigerante;
 un electrodo (2004, 2504) configurado para enviar energía para realizar la ablación de tejido nervioso en una pared de vía respiratoria de un árbol bronquial; y
 un globo expansible (2002, 2502, 3002) que tiene un estado aplastado y un estado expandido, en donde el globo expansible en el estado expandido está dimensionado para contactar con la pared de vía respiratoria del árbol bronquial, en donde el globo expansible se acopla al cuerpo alargado y está configurado para contener el refrigerante de tal manera que el refrigerante refrigera el electrodo y el globo expansible cuando el catéter está en contacto con la pared de vía respiratoria para limitar o impedir daños al tejido entre el electrodo y el tejido nervioso, en donde el electrodo (2004) se acopla al globo expansible (2002, 2502, 3002) de tal manera que el electrodo (2004) es movido hacia la pared de vía respiratoria cuando el globo expansible se mueve desde el estado aplastado al estado expandido, y en donde el electrodo (2004) está configurado para enviar una cantidad suficiente de energía para realizar la ablación de una parte de un tronco de nervio que se extiende a lo largo del árbol bronquial para atenuar las señales del sistema nervioso transmitidas a una parte del árbol bronquial mientras el globo expansible (2002, 2502, 3002) está en el estado expandido, y en donde el globo expansible (2002, 2502, 3002) está configurado para absorber energía térmica de la pared de las vías respiratorias para limitar o impedir daños al tejido entre el electrodo y el tejido nervioso, en donde el cuerpo alargado incluye un paso interno de afluencia (2011) que está acoplado a una entrada (2013) de refrigerante próxima a un extremo del globo expansible caracterizado porque el cuerpo alargado incluye además un paso interno (2021) de salida que está acoplado a una salida (2023) de refrigerante en otro extremo del globo expansible de tal manera que el refrigerante circula dentro del globo expansible cuando el refrigerante fluye a través del paso interno de afluencia, la entrada de refrigerante, la salida de refrigerante y el paso interno de salida.
2. El catéter de la reivindicación 1, en donde el electrodo se extiende circunferencialmente alrededor del globo expansible.
3. El catéter de la reivindicación 1, en donde el electrodo está colocado fuera del globo expansible de tal manera que el electrodo sea capaz de enviar energía directamente a la pared de vía respiratoria.
4. El catéter de la reivindicación 1, en donde el electrodo está empotrado en una pared del globo expansible.
5. El catéter de la reivindicación 1, en donde el electrodo está acoplado a una superficie exterior del globo expansible o una superficie interior del globo expansible.
6. El catéter de la reivindicación 1, que comprende además una pluralidad de electrodos espaciados acoplados al globo expansible y configurados para enviar energía.
7. El catéter de la reivindicación 1, que comprende además una sonda de ultrasonidos (3045) capaz de enviar energía de ultrasonidos a través de una pared del miembro expansible para tomar imágenes.
8. El catéter de la reivindicación 1, en donde el electrodo y el globo expansible están configurados para elevar la temperatura del tejido nervioso para provocar la muerte de células del tejido nervioso al tiempo que se mantiene la temperatura del otro tejido por debajo de una temperatura en la que se produce la muerte de células.
9. El catéter de la reivindicación 1, en donde el electrodo y el globo expansible están configurados para cooperar para elevar la temperatura de un tejido a una profundidad de 2 mm a 8 mm en la pared de las vías respiratorias para provocar la muerte de células, al tiempo que se mantienen tejidos a una profundidad inferior a 2 mm en la pared de vía respiratoria a una temperatura por debajo de una temperatura a la que se produce la muerte de células.
10. Un sistema que comprende: un catéter según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9
 una fuente de refrigerante acoplada al catéter, y
 un generador de radiofrecuencia acoplado al catéter; en donde la fuente de refrigerante está configurada para entregar refrigerante al globo expansible y el generador de radiofrecuencia está configurado para entregar energía al electrodo para concentrar el calentamiento en capas exteriores de la pared de las vías respiratorias.

11. El sistema de la reivindicación 10, en donde la fuente de refrigerante está configurada para enviar un refrigerante a baja temperatura que absorbe energía térmica para refrigerar el tejido en contacto con el miembro expansible.

12. El sistema de la reivindicación 10, que comprende además:

5 un broncoscopio (200, 400) que tiene un paso interno de entrega para recibir el catéter.

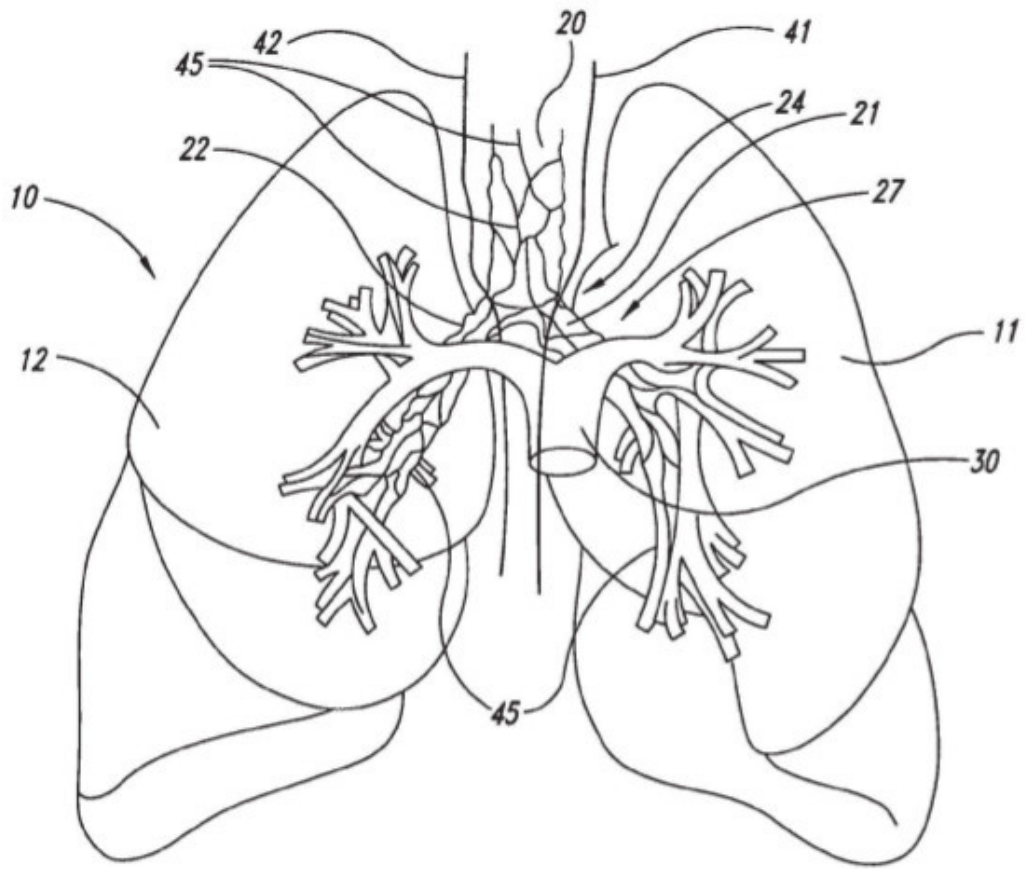


FIG. 1

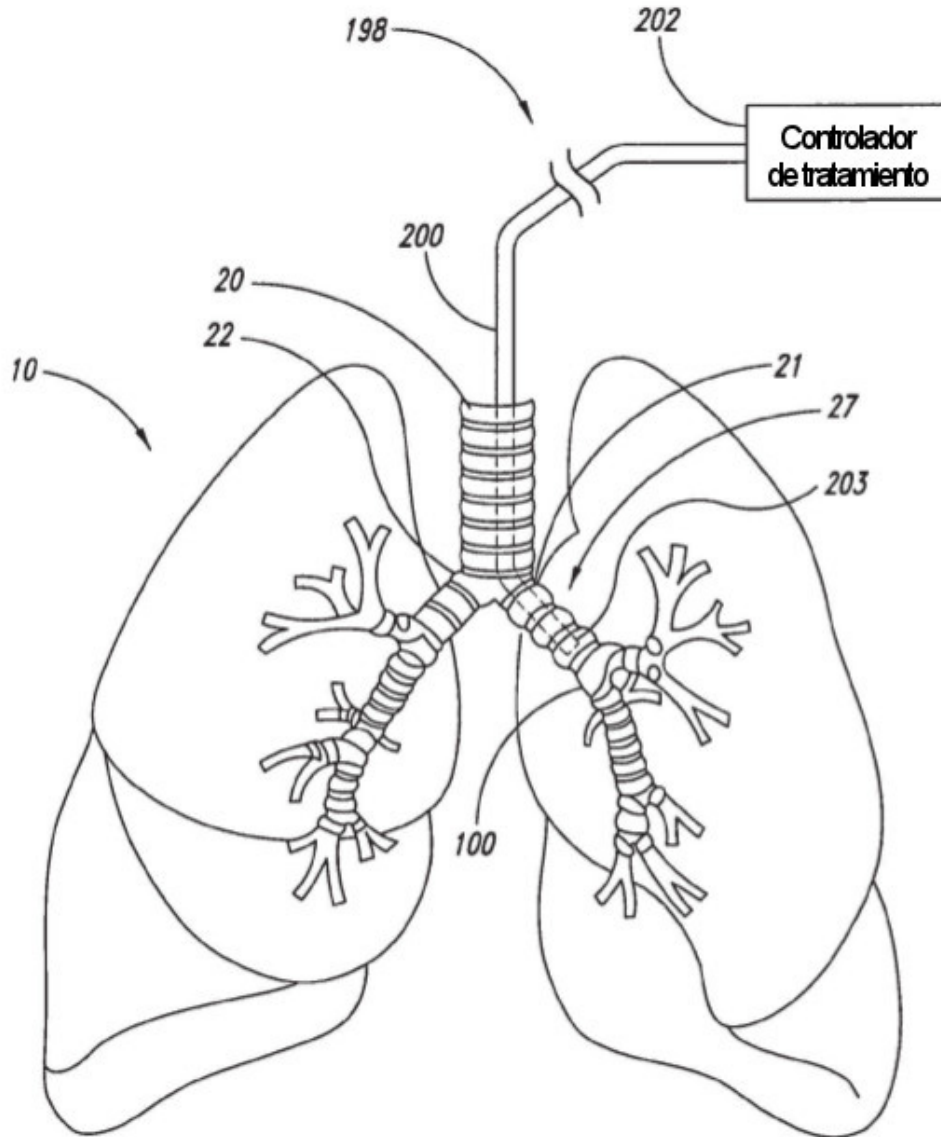


FIG. 2A

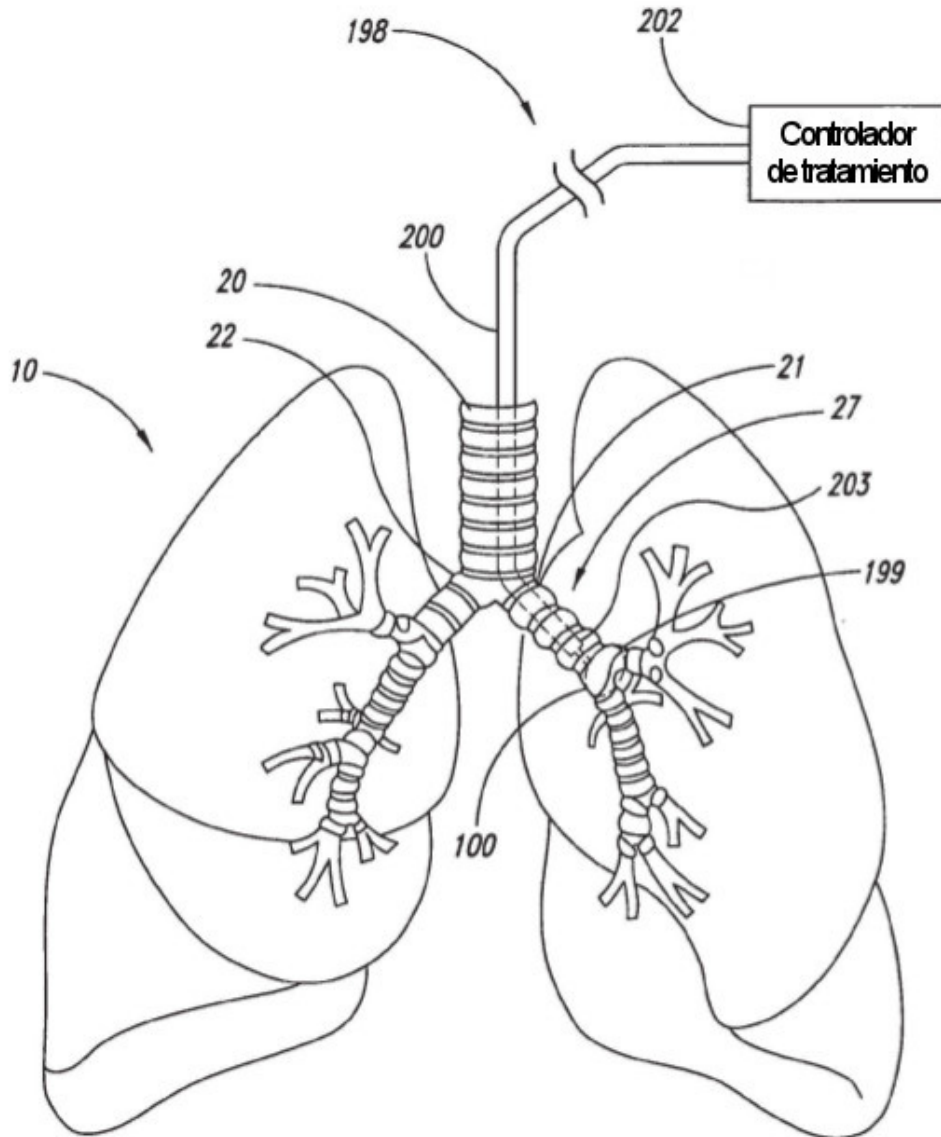


FIG. 2B

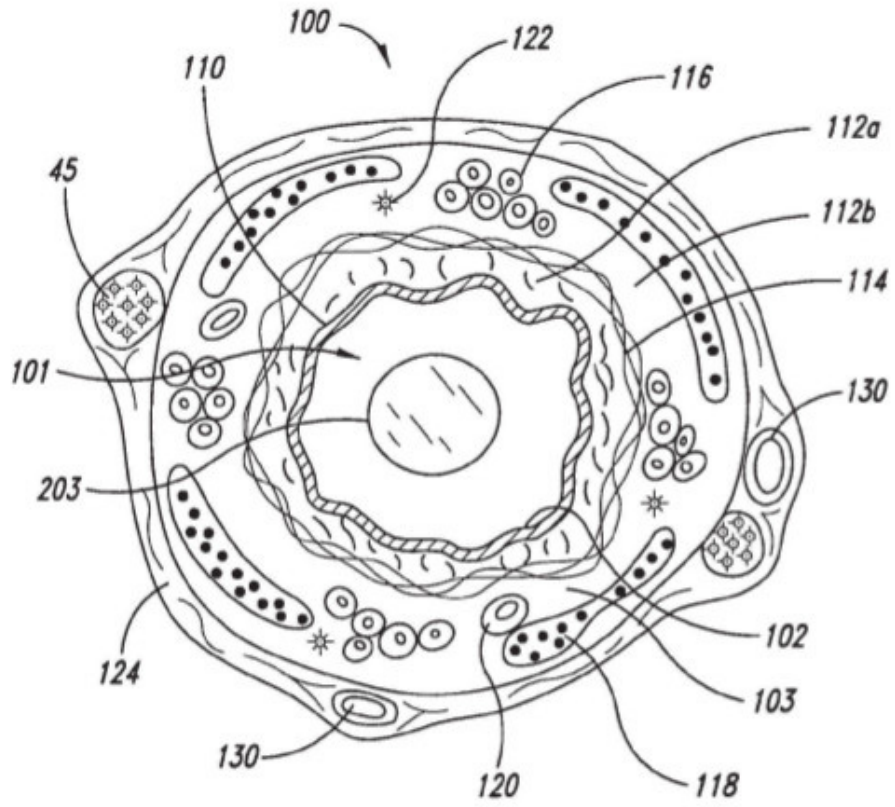


FIG. 3

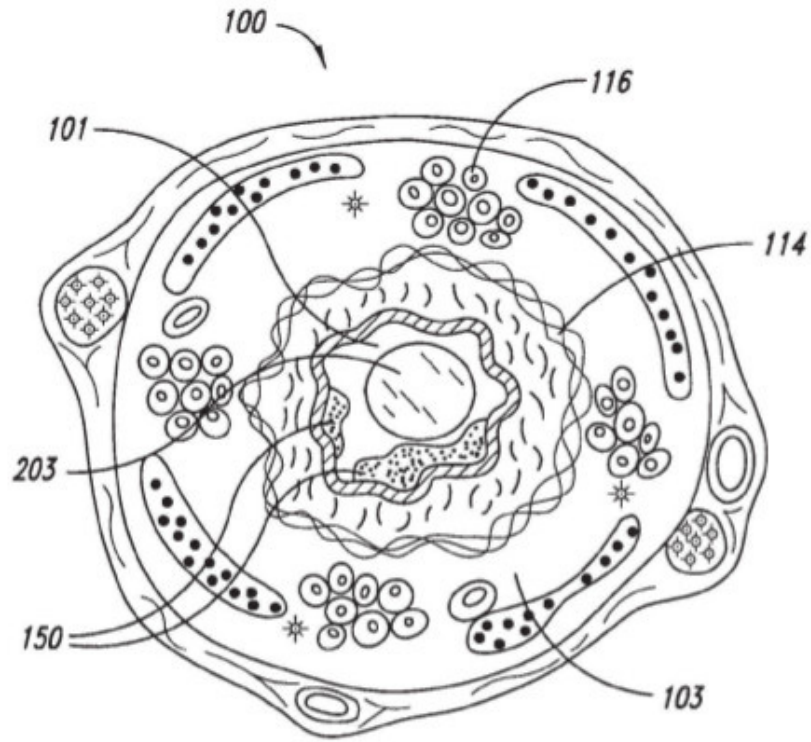


FIG. 4

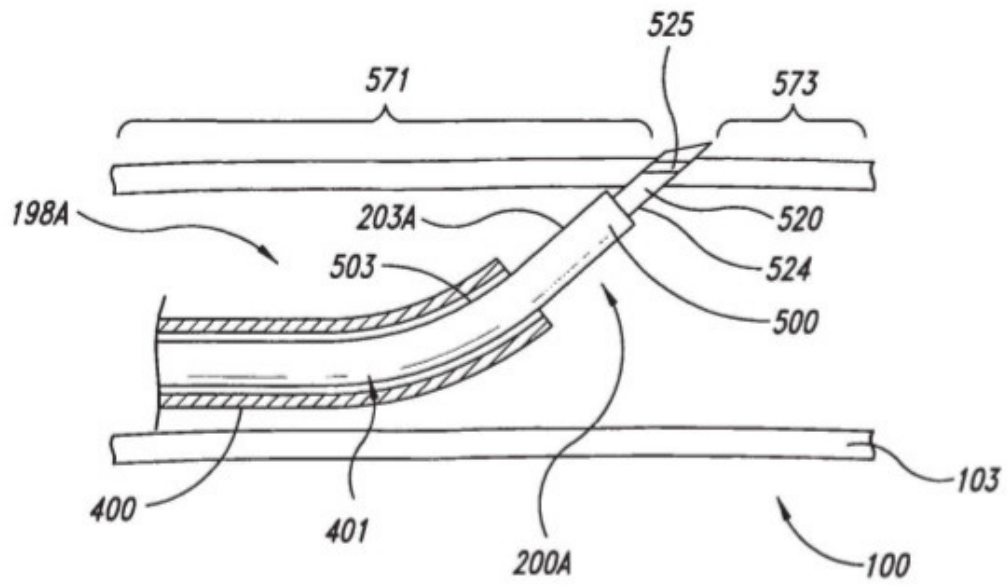


FIG. 5A

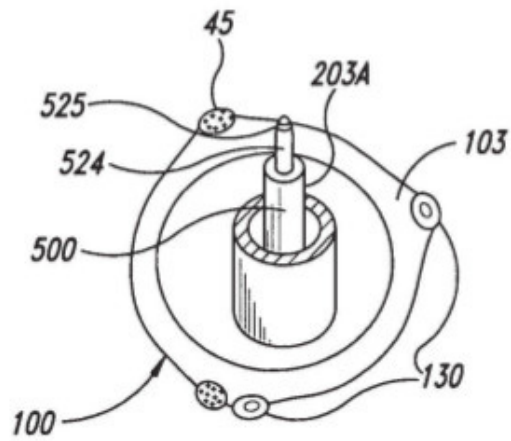


FIG. 5B

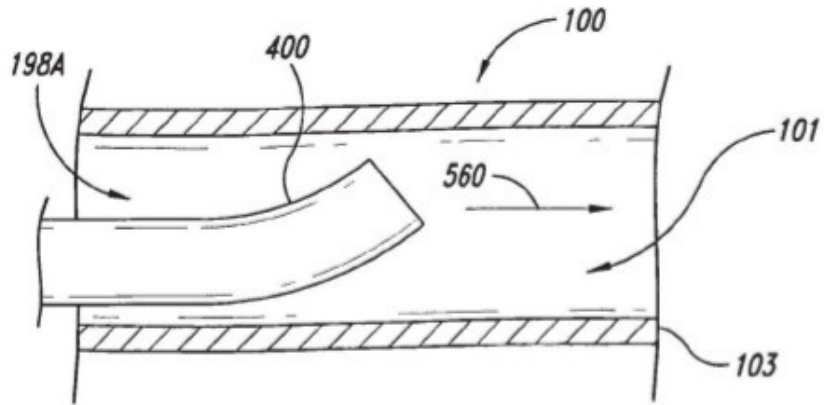


FIG. 6

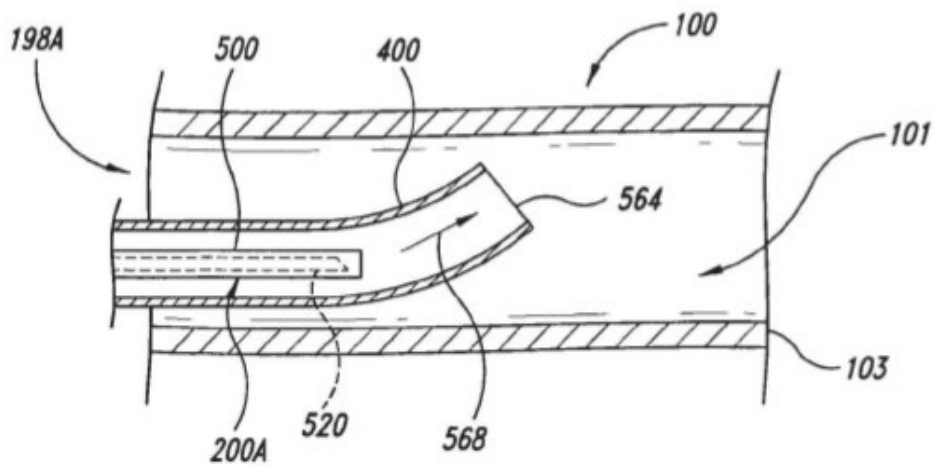


FIG. 7

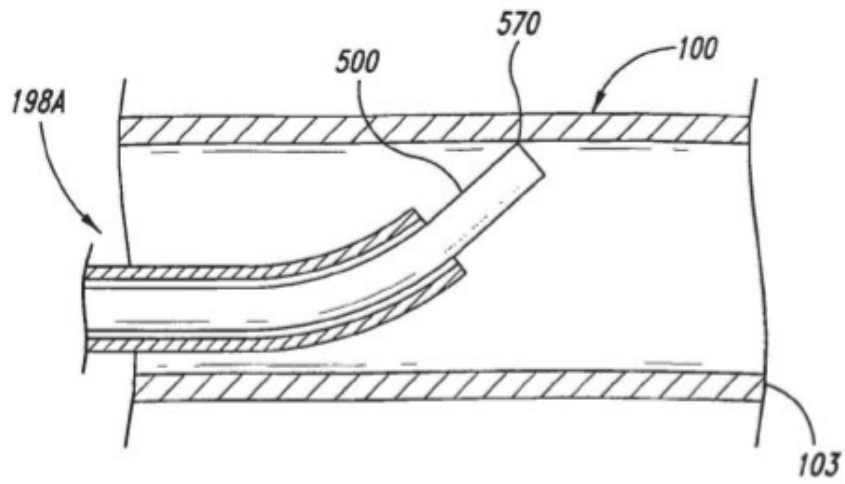


FIG. 8

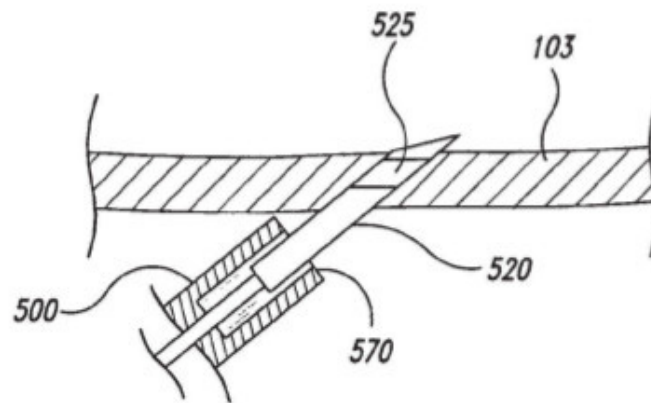


FIG. 9

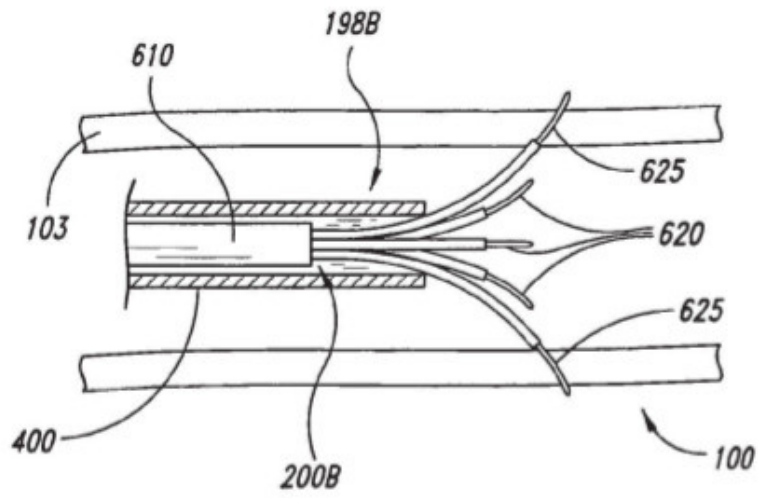


FIG. 10A

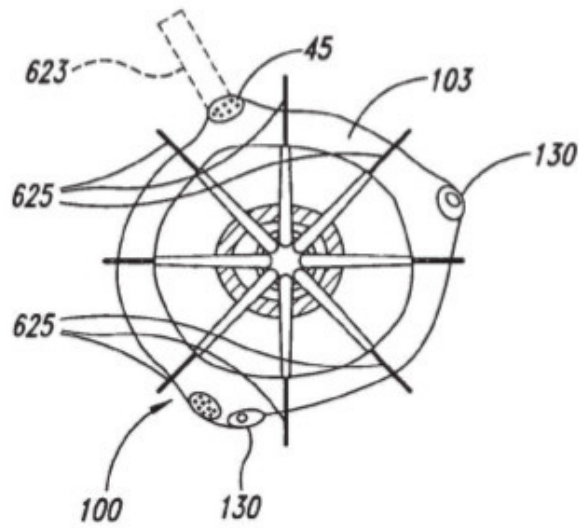


FIG. 10B

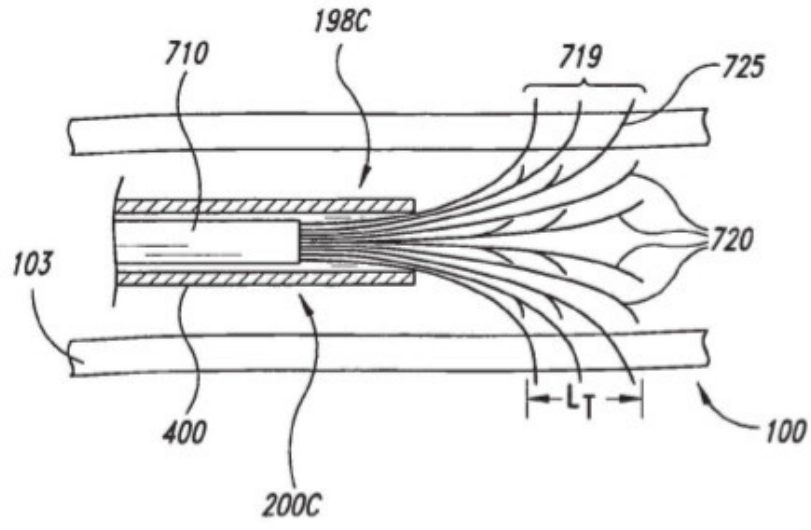


FIG. 11A

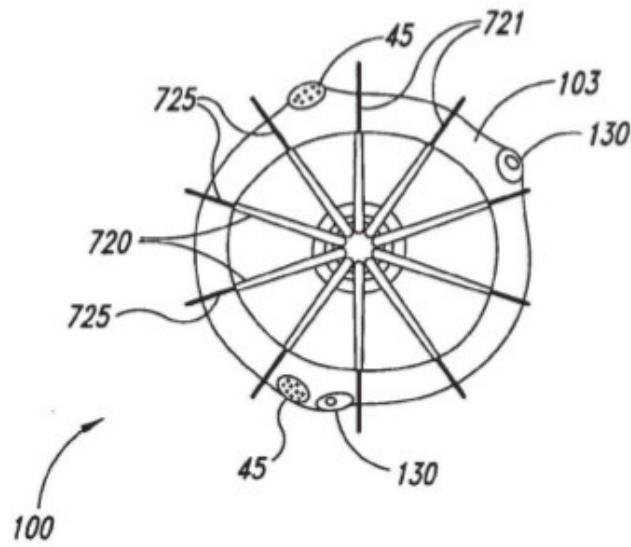


FIG. 11B

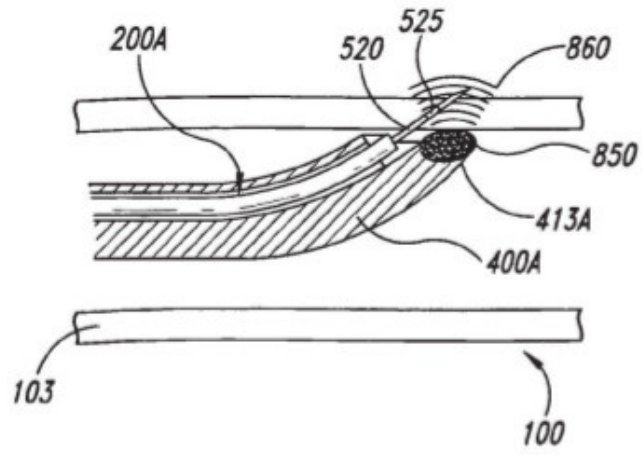


FIG. 12A

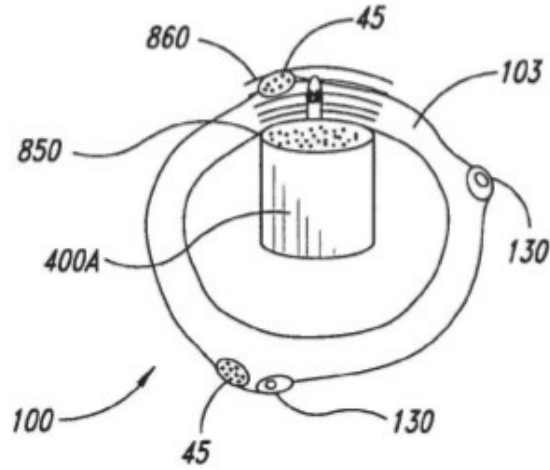


FIG. 12B

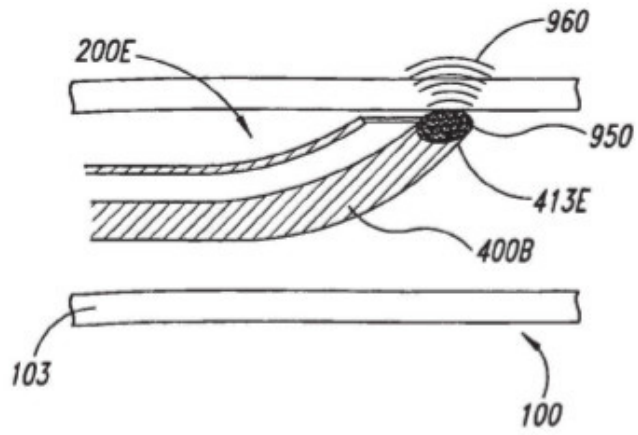


FIG. 13A

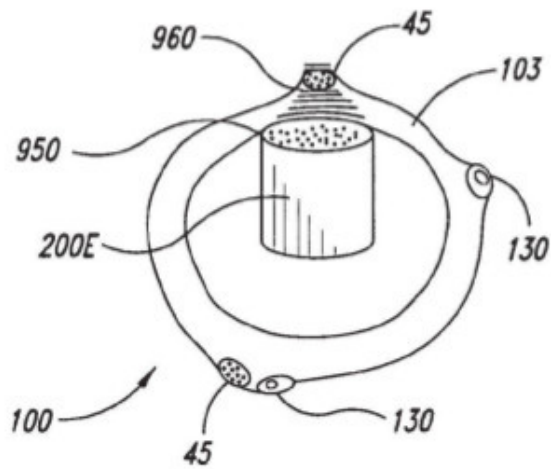


FIG. 13B

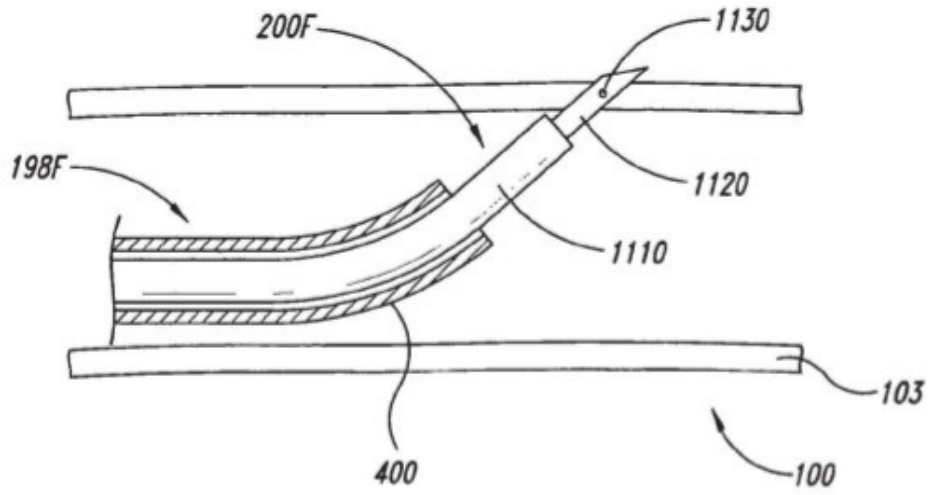


FIG. 14A

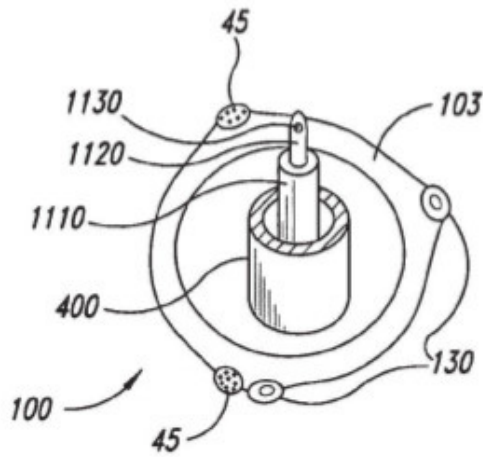


FIG. 14B

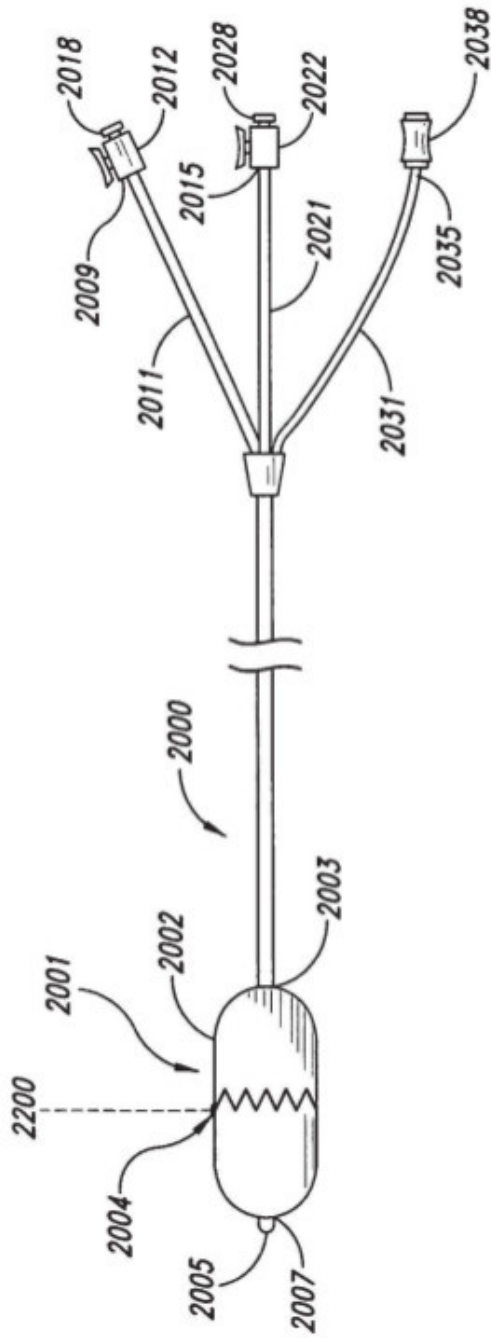


FIG. 15A

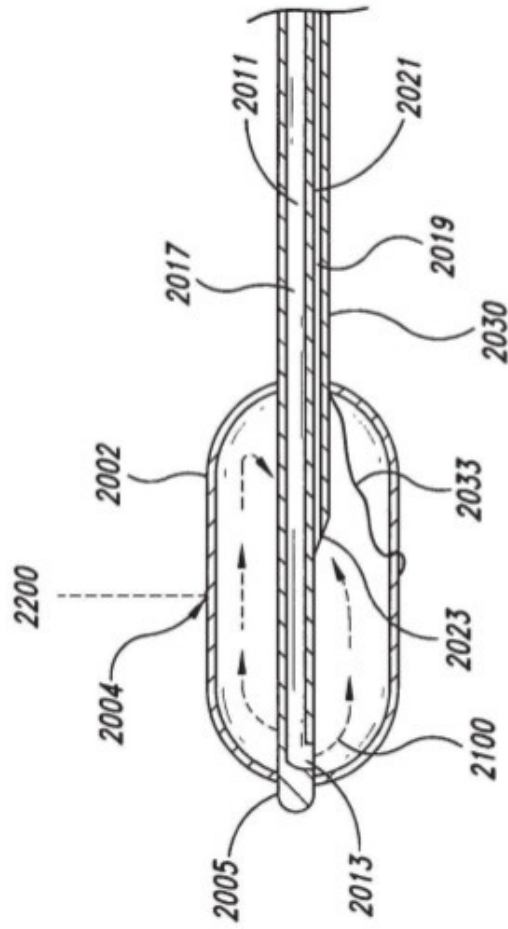


FIG. 15B

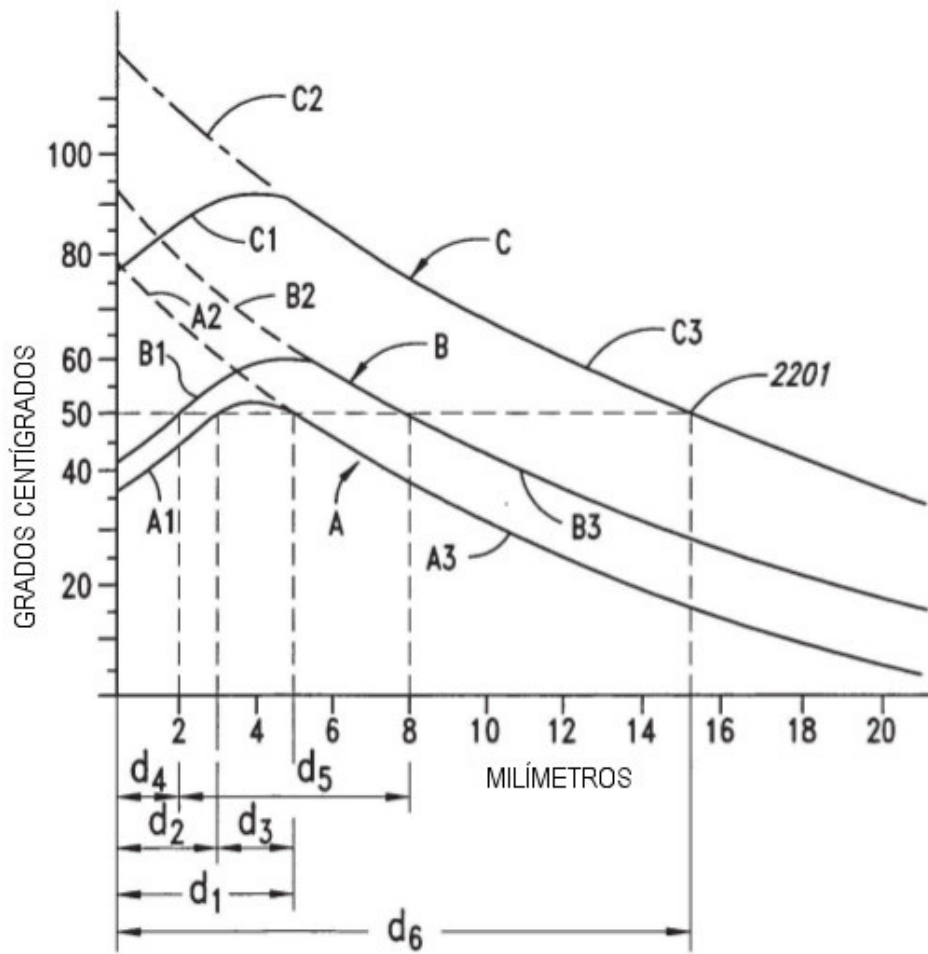


FIG. 16

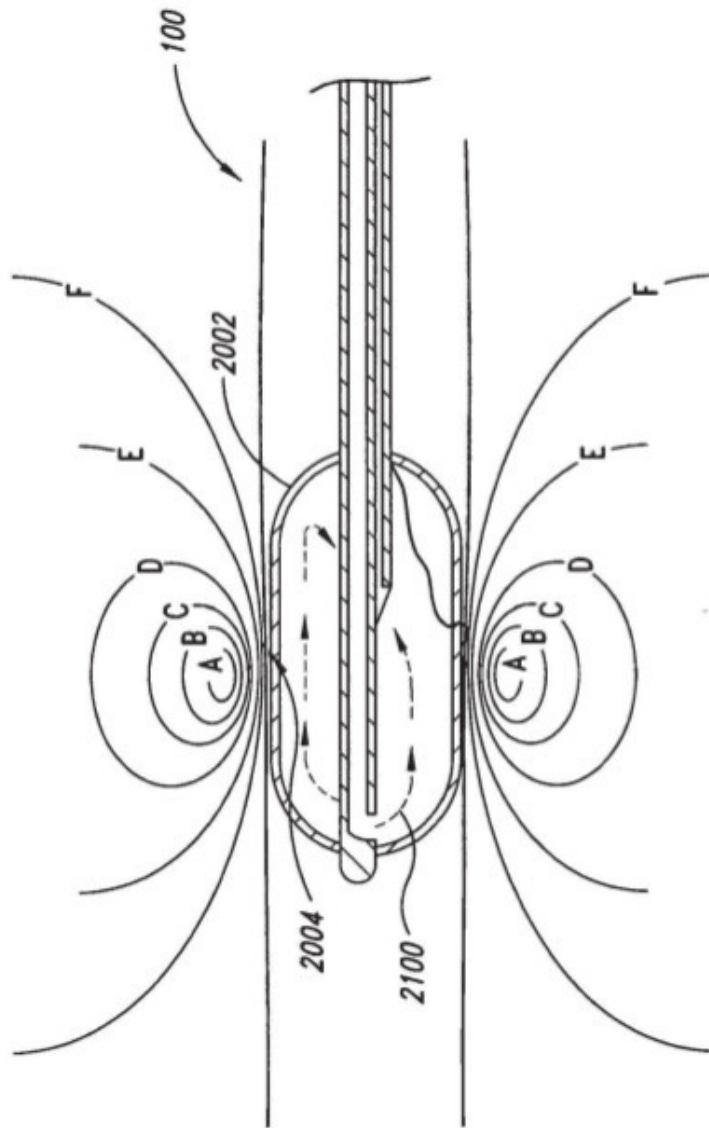


FIG. 17

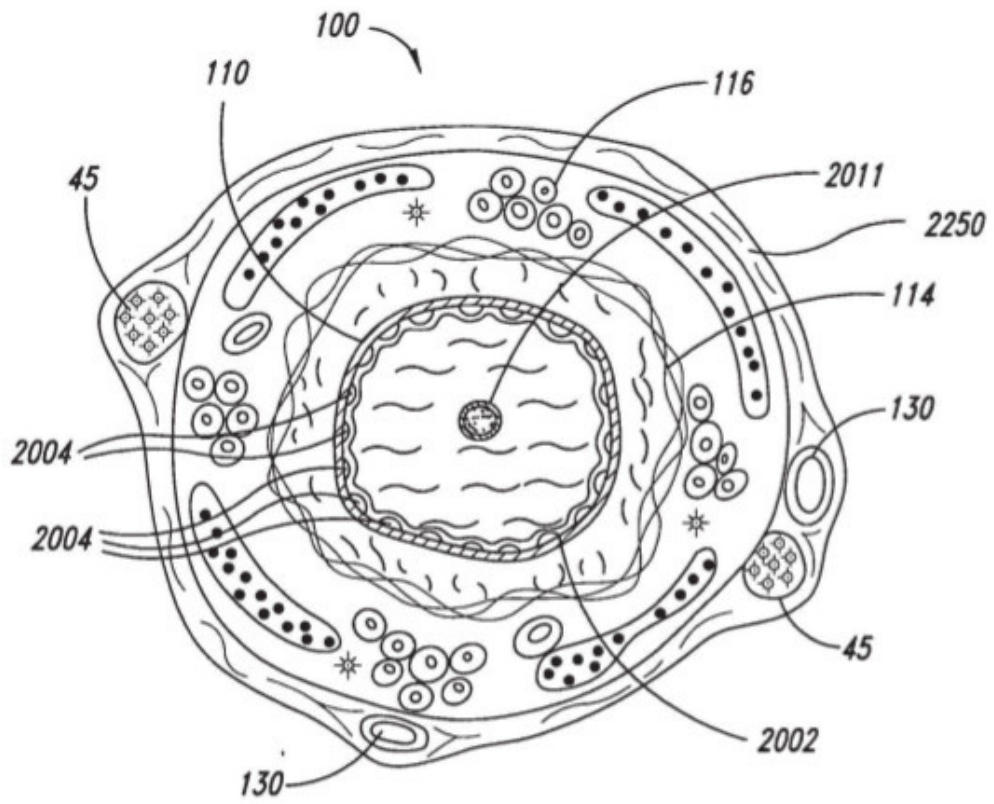
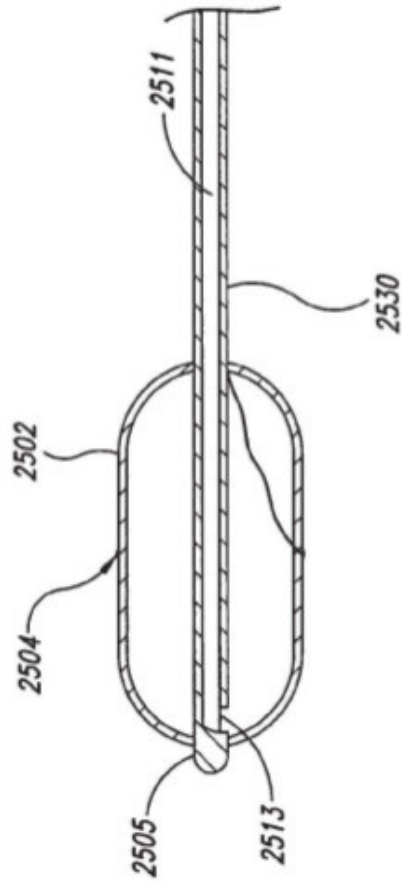
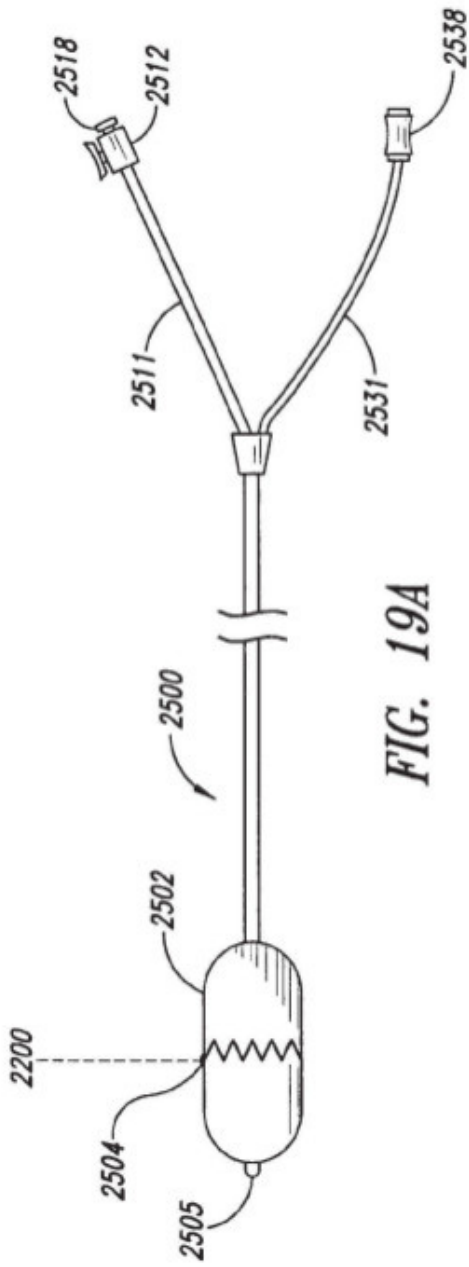


FIG. 18



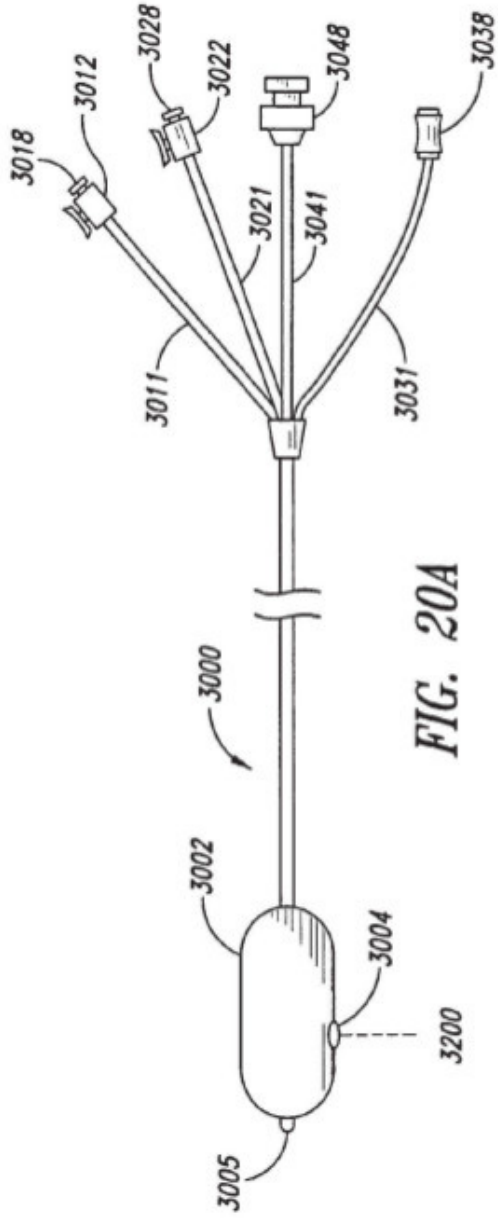


FIG. 20A

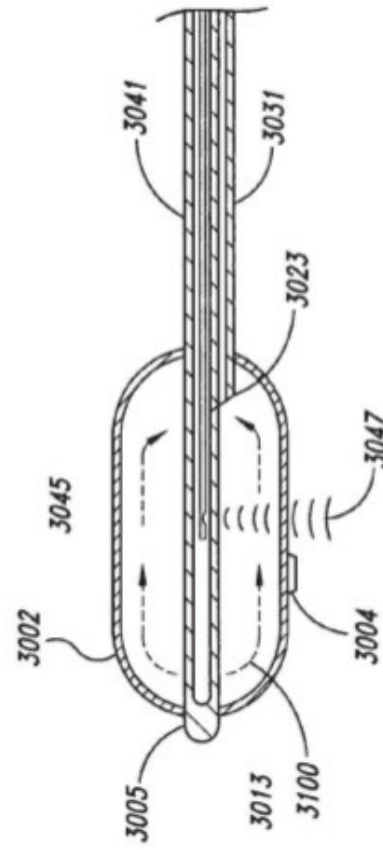


FIG. 20B

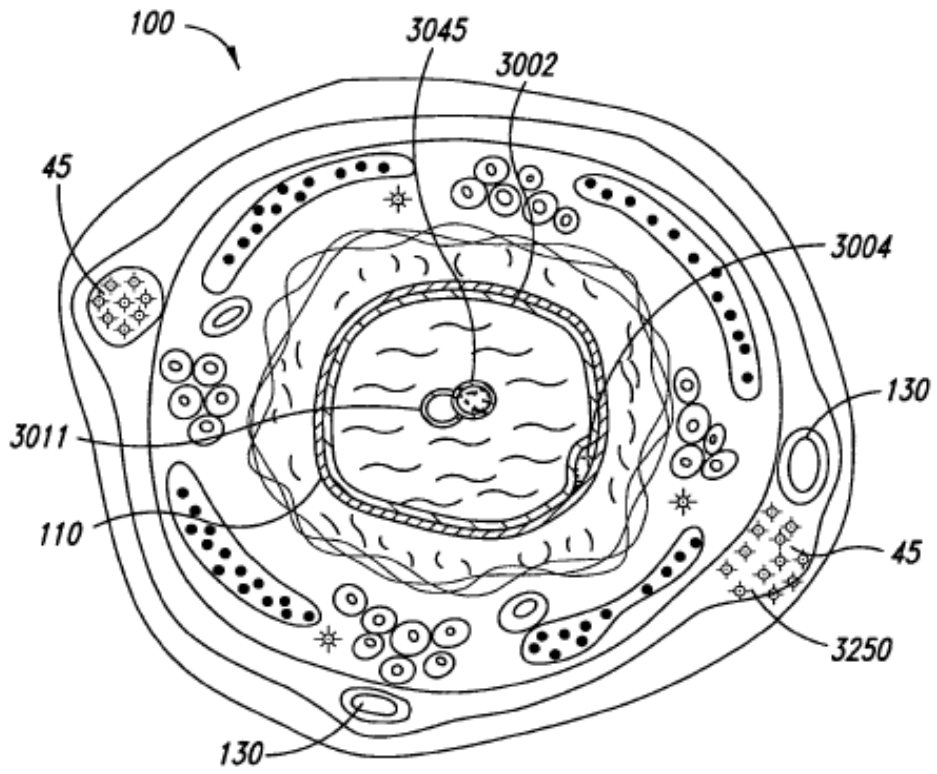


FIG. 21