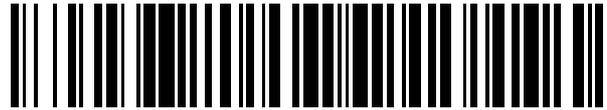


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 773**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.10.2007 E 12155447 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2015 EP 2455036**

54 Título: **Energía de RF sintonizada y caracterización eléctrica de tejido para el tratamiento selectivo de tejidos diana**

30 Prioridad:

**18.10.2006 US 852787 P**  
**04.04.2007 US 921973 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.09.2015**

73 Titular/es:

**VESSIX VASCULAR, INC. (100.0%)**  
**26052 Merit Circle, Suite 106**  
**Laguna Hills, CA 92653, US**

72 Inventor/es:

**STONE, CORBETT W.;**  
**HOEY, MICHAEL F.;**  
**STEINKE, TOM A.;**  
**MICHEL, RAPHAEL M.;**  
**BLANCK, ARTHUR G.;**  
**TRUESDALE, MARLENE KAY y**  
**HERSCHER, BRET**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 546 773 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

Energía de RF sintonizada y caracterización eléctrica de tejido para el tratamiento selectivo de tejidos diana

**Antecedentes de la invención**

## 1. Campo de la invención

5 La presente invención está, en general, relacionada con dispositivos, sistemas y procedimientos médicos para el diagnóstico y/o tratamiento basado en catéteres para enfermedades lumenales, particularmente para placa aterosclerótica, placa vulnerable o "caliente", y similares.

10 Los médicos usan catéteres para acceder a y reparar tejidos interiores del cuerpo, particularmente dentro de las luces del cuerpo tales como vasos sanguíneos. Por ejemplo, la angioplastia con balón y otros catéteres frecuentemente se usan para abrir arterias que se han estrechado debido a enfermedad aterosclerótica.

La angioplastia con balón es frecuentemente eficaz en la apertura de vaso sanguíneo ocluido, pero el traumatismo asociado a la dilatación con balón puede imponer lesión significativa, de manera que los beneficios de la dilatación con balón pueden limitarse en el tiempo. Las prótesis endovasculares se usan comúnmente para extender la beneficiosa apertura del vaso sanguíneo.

15 La implantación de prótesis endovasculares, conjuntamente con la dilatación con balón, es frecuentemente el tratamiento preferido para la aterosclerosis. En la implantación de prótesis endovasculares, un marco de metal plegado se monta sobre un catéter con balón que se introduce en el cuerpo. La prótesis endovascular se manipula en el sitio de oclusión y se expande en su sitio por la dilatación del balón subyacente. La implantación de prótesis endovasculares ha ganado una amplia aceptación y generalmente produce resultados aceptables en muchos casos. Junto con el  
20 tratamiento de vasos sanguíneos (particularmente las arterias coronarias), las prótesis endovasculares también pueden usarse en el tratamiento de muchas otras obstrucciones tubulares dentro del cuerpo, tales como para el tratamiento de obstrucciones reproductivas, gastrointestinales y pulmonares.

25 La reestenosis o un estrechamiento posterior de la luz del cuerpo después de la implantación de prótesis endovasculares se ha producido en un número significativo de casos. Más recientemente, las prótesis endovasculares recubiertas de fármaco (tales como la prótesis endovascular Cypher™ de Johnson and Johnson, que comprende el fármaco asociado Sirolimus™) han demostrado una tasa de reestenosis marcadamente reducida, y otros están desarrollando y comercializando prótesis endovasculares que eluyen fármaco alternativas. Además, también se ha iniciado trabajo con administración de fármacos sistémica (intravenosa u oral) que también puede mejorar las tasas de éxito de la angioplastia de procedimiento.

30 Mientras que las prótesis endovasculares que eluyen fármaco parecen ofrecer una promesa significativa para el tratamiento de aterosclerosis en muchos pacientes, sigue habiendo muchos casos en los que las prótesis endovasculares tanto no pueden usarse como presentan desventajas significativas. Generalmente, la implantación de prótesis endovasculares deja un implante en el cuerpo. Tales implantes pueden presentar riesgos, que incluyen fatiga mecánica, corrosión y similares, particularmente cuando la eliminación del implante es difícil e implica cirugía invasiva.  
35 La implantación de prótesis endovasculares puede tener desventajas adicionales para tratar enfermedad de las arterias difusas, para tratar bifurcaciones, para tratar áreas del cuerpo susceptibles a aplastamiento y para tratar arterias sometidas a torsión, alargamiento y acortamiento.

40 También se han propuesto una variedad de tratamientos de reestenosis modificada o modalidades de tratamientos de oclusión inhibitoria de la reestenosis, que incluyen radiación intravascular, tratamientos criogénicos, energía de ultrasonidos y similares, frecuentemente en combinación con la angioplastia con balón y/o la implantación de prótesis endovasculares. Aunque estos enfoques y enfoques diferentes muestran grados variables de promesa para disminuir la posterior degradación en la circulación sanguínea tras la angioplastia e implantación de prótesis endovasculares, el traumatismo inicialmente impuesto a los tejidos por angioplastia sigue siendo problemático.

45 También se han propuesto varias alternativas a la implantación de prótesis endovasculares y la angioplastia con balón de manera que se abran arterias estenosadas. Por ejemplo, se han desvelado e intentado una amplia variedad de dispositivos y técnicas de aterectomía. A pesar de las desventajas y limitaciones de la angioplastia e implantación de prótesis endovasculares, la aterectomía no ha ganado el uso generalizado y las tasas de éxito de los enfoques basados en dilatación. Más recientemente, todavía otras desventajas de la dilatación han salido a la luz. Éstas incluyen la existencia de placa vulnerable, que puede romperse y liberar materiales que pueden producir infarto de miocardio o  
50 ataque al corazón.

En vista de lo anterior, sería ventajoso proporcionar nuevos dispositivos, sistemas y procedimientos para diagnosticar, caracteriza, remodelar y/o eliminar material aterosclerótico y oclusiones de las luces del cuerpo, y particularmente de los

vasos sanguíneos. Se desearía adicionalmente evitar el coste significativo o complejidad mientras que se proporcionan estructuras que podrían tanto caracterizar y remodelar o eliminar placas y otros materiales oclusivos sin tener que recurrir al traumatismo de la dilatación, como permitir la abertura de vasos sanguíneos y otras luces del cuerpo que no son adecuadas para la implantación de prótesis endovasculares. También sería útil si diagnosticar y tratar sistemas podría proporcionar alguna retroalimentación sobre el progreso del tratamiento.

El documento WO 2006/105121 describe la caracterización eléctrica de tejido intraluminal y energía de RF sintonizada para el tratamiento selectivo de ateroma y otros tejidos diana. El catéter descrito y el sistema de catéter pueden usar energía adaptada para remodelar y/o eliminar material diana a lo largo de una luz del cuerpo, frecuentemente de material aterosclerótico de un vaso sanguíneo de un paciente. Un cuerpo de catéter flexible alargado con una estructura radialmente expansible puede tener una pluralidad de electrodos u otra superficie de administración de energía electroquirúrgica para conectar radialmente con el material aterosclerótico cuando la estructura se expande.

### Breve resumen de la invención

La presente invención se establece en las reivindicaciones adjuntas, en el presente documento se describen dispositivos, sistemas y procedimientos mejorados para tratar tejidos enfermos y otros diana, opcionalmente para el tratamiento de enfermedades de luces del cuerpo. Las realizaciones pueden permitir el análisis y/o tratamiento de los materiales a lo largo de estas luces del cuerpo, permitiendo opcionalmente caracterizar placa y otras lesiones usando una potencia eléctrica de frecuencia variable o fuente de señal. Expandiendo radialmente una cesta de soporte de red de electrodos dentro de (por ejemplo) un vaso sanguíneo y monitorizando características eléctricas (y particularmente la frecuencia, ángulo de fase de la impedancia y magnitud de la impedancia) de circuitos formados usando electrodos seleccionados de la red, puede analizarse localmente placa, placas vulnerables fibrosas o "calientes", tejidos sanos, tejidos tratados y/o similares a lo largo del vaso sanguíneo. Opcionalmente, pueden usarse los mismos electrodos para tratar selectivamente (y frecuentemente excéntricamente) los tejidos por los resultados del análisis. Los distintivos de tejido pueden usarse para caracterizar y/o tratar selectivamente tejidos con un intervalo de modalidades de energía, que incluyen energía de RF, energía de microondas, energía de ultrasonidos, energía luminosa y/o similares.

Las realizaciones pueden emplear energía eléctrica para calentar selectivamente tejidos diana y/u otras estructuras. Por ejemplo, pueden seleccionarse frecuencia de circuito y ángulo de fase para compensar un ángulo de fase del tejido diana, teniendo los tejidos colaterales frecuentemente un ángulo de fase característico significativamente diferente a la frecuencia seleccionada. Más generalmente, las formas de onda de energía eléctrica, ciclos de aplicación, potenciales, sistemas de administración y similares pueden adaptarse para ayudar a dirigir la energía terapéutica al ateroma y otros tejidos de enfermedad de la vasculatura mientras que se inhibe la lesión a estructuras de tejido colaterales. Como las características eléctricas de al menos algunos tejidos enfermos (y particularmente sus impedancias con respecto a aquellas de tejidos circundantes) pueden tender a instar a energía de tratamiento electroquirúrgico conocida en tejidos adyacentes sanos, tal adaptación puede mejorar la eficacia de las terapias lumbales y/o disminuir el daño de tejido colateral. Sistemas y procedimientos de tratamiento a modo de ejemplo para el direccionamiento físico (por ejemplo, direccionamiento axial y/o radial de tejidos oclusivos de dentro de un vaso sanguíneo) y/o el direccionamiento de frecuencia pueden hacer uso de información de localización de enfermedades (por ejemplo, de obtención de imágenes intravasculares, medición de impedancia, o similares) y pueden opcionalmente emplear refrigeración para proteger al menos algunos tejidos a lo largo de una pared luminal.

En el presente documento se describe un procedimiento para tratar un tejido diana en un cuerpo del paciente. El procedimiento comprende energizar un circuito con una energía caracterizadora de tejido. En el circuito se incluyen tanto el tejido diana como un tejido colateral. El tejido diana se caracteriza midiendo una impedancia y un ángulo de fase del circuito mientras que el circuito es energizado con la energía de caracterización. Una forma apropiada de energía de tratamiento se determina a partir del ángulo de fase medido del circuito. El circuito es energizado con la energía de tratamiento para tratar el tejido diana.

La caracterización del tejido diana incluirá frecuentemente medir al menos un ángulo de fase y magnitud de la impedancia a una frecuencia asociada del circuito. Pueden usarse varias frecuencias diferentes, teniendo cada frecuencia una magnitud de la impedancia asociada y ángulo de fase. El conjunto de frecuencias, magnitudes y ángulos de fase puede usarse para determinar si el tejido diana está incluido dentro del circuito.

Los tejidos incluidos en el circuito se definirán frecuentemente al menos en parte colocando electrodos de una sonda. Sondas a modo de ejemplo descritas en el presente documento pueden tener varios electrodos, y la energía puede accionarse de una manera bipolar entre electrodos seleccionados de la sonda. La sonda también puede moverse para alinear los electrodos con el tejido diana. Sin embargo, los tejidos colaterales se incluirán frecuentemente dentro del circuito. Por tanto, el conducir energía bipolar estándar entre los electrodos puede dañar los tejidos colaterales incluidos dentro del circuito. En realidad, como la energía de RF estándar puede tender (en algunos casos) a calentar preferencialmente los tejidos colaterales a un mayor grado que los tejidos diana, puede resultar lesión sustancial o incluso necrosis de una porción significativa del tejido colateral de tales tratamientos con RF estándar.

5 Para potenciar la eficacia del tratamiento con RF a la vez que se inhibe la lesión a los tejidos colaterales incluidos en el circuito, la energía de tratamiento aplicada al circuito puede tener un ángulo de fase de tratamiento que compensa el ángulo de fase del tejido diana. El ángulo de fase de la energía de tratamiento puede determinarse basándose en el ángulo de fase medido del circuito, y/o en un ángulo de fase característico del tejido diana. Como tanto el tejido diana como el tejido colateral tienen magnitudes de la impedancia y ángulos de fase que varían con la frecuencia del circuito, y como la energía absorbida por estos dos tejidos diferentes puede variar con sus ángulos de fase, la energía de tratamiento puede seleccionarse de manera que tenga una frecuencia a la que el ángulo de fase del tejido diana se diferencia significativamente del ángulo de fase del tejido colateral. En otras palabras, la frecuencia de tratamiento puede seleccionarse para, por ejemplo, maximizar la diferencia entre el ángulo de fase del tejido diana y el ángulo de fase del tejido de tratamiento. Aunque la maximización de la diferencia del ángulo de fase puede ser beneficiosa, también pueden emplearse criterios de selección de frecuencia alternativos, tal como seleccionar una frecuencia a la que los ángulos de fase característicos de los tejidos diana y colaterales se diferencian una cantidad por encima de un umbral de manera que se confiera calentamiento diferencial suficiente.

15 En algunas realizaciones, la energía del tejido diana puede calentar el tejido diana un múltiplo significativo del calentamiento del tejido colateral. Por ejemplo, el tejido diana puede calentarse más de 1,5 veces el calentamiento del tejido colateral, en algunos casos tres veces el calentamiento del tejido colateral. En algunas realizaciones, la energía del tejido diana de tratamiento puede calentar el tejido diana a una temperatura de tratamiento que es al menos 2 °C superior a una temperatura de tratamiento del tejido colateral. Esto puede permitir, por ejemplo, que el tejido colateral siga siendo viable mientras que el tejido diana se lesiona suficientemente para pasivación, extirpación, o para hacerlo de otro modo benigno. En algunos casos, particularmente cuando la energía de RF estándar tendería a calentar el tejido colateral a un mayor grado que el tejido diana, el ángulo de fase seleccionado y la frecuencia pueden en su lugar hacer que el tejido diana se eleve a una mayor temperatura que la del tejido colateral durante el tratamiento, o puede incluso simplemente permitir que el tejido colateral se caliente a un menor grado que el que tendría que ser para alcanzar la misma temperatura de tejido diana usando energía de RF estándar.

25 En el presente documento se describe un sistema para tratar un tejido diana en el cuerpo de un paciente. El sistema comprende una sonda que tiene un electrodo para alinear con el tejido diana del cuerpo del paciente. Una fuente de energía de RF es acoplable a la sonda. La fuente de RF tiene un primer modo y un segundo modo. La fuente de RF en el primer modo está configurada para aplicar una energía caracterizadora de tejido. La sonda, la fuente de RF, el tejido diana y un tejido colateral están incluidos en un circuito cuando la sonda se acopla a la fuente de RF y el electrodo está alineado con el tejido diana. Se acopla un procesador a la fuente de RF, y está configurado para caracterizar el tejido midiendo un ángulo de fase del circuito mientras que el circuito es energizado con la energía de caracterización. El procesador también está configurado para determinar una energía de tratamiento apropiada del ángulo de fase medido del circuito para su uso en el segundo modo de la fuente de RF. Esto calienta el tejido diana y puede impedir lesión al tejido colateral.

35 La fuente de energía de RF puede incluir circuitos separados para generar la energía de caracterización y la energía de tratamiento, conmutando la fuente entre los circuitos asociados cuando se cambia entre el primer y segundo modos. En otras realizaciones, la fuente puede hacer uso de un único sistema de hardware para generar tanto la energía de caracterización como la energía de tratamiento.

40 En el presente documento se describe un sistema de catéter para la remodelación y/o reducción de material de o adyacente a una luz del cuerpo de un paciente. El sistema comprende un cuerpo de catéter flexible alargado que tiene un extremo proximal y un extremo distal con un eje entremedias. Al menos una superficie de administración de energía está dispuesta cerca del extremo distal. Una fuente de alimentación está eléctricamente acoplada a la(s) superficie(s) de administración de energía. La fuente de alimentación energiza la(s) superficie(s) de administración de energía con una forma de energía eléctrica que ayuda a la energía a calentar el material e inhibir el daño de tejido colateral.

45 En el presente documento se describe un procedimiento para analizar una pared de vaso de un vaso sanguíneo. El procedimiento comprende conectar la pared del vaso con un electrodo de una sonda y energizar el electrodo con una fuente de alimentación de frecuencia variable. Se varía una frecuencia de la fuente de alimentación, y una placa diana de la pared del vaso se caracteriza por monitorizar una característica dependiente de la frecuencia de un circuito eléctrico. El circuito eléctrico comprende la fuente de alimentación, el electrodo y la pared del vaso conectada.

50 Opcionalmente, la sonda se expande radialmente dentro del vaso sanguíneo de manera que se conecte una pluralidad de electrodos contra la pared del vaso. Los electrodos de la sonda expandida generalmente definen una red de electrodos circunferencialmente distribuida, y los electrodos de la red pueden ser soportados por entramados asociados de la sonda. Los entramados pueden expandirse elásticamente e independientemente dentro del vaso sanguíneo de manera que acoplen la red a la pared del vaso dentro de luces no circulares. Un subconjunto económico de la red (opcionalmente un único electrodo o un par de electrodos adyacentes) adyacentes a la placa diana puede ser energizado para caracterizar tejidos localmente, y/o para remodelar excéntricamente la placa diana caracterizada usando un

potencial eléctrico de remodelación. La retroalimentación sobre la remodelación puede obtenerse monitorizando la característica del circuito eléctrico mientras que se aplica una señal de frecuencia variable apropiada, tanto durante la remodelación como deteniendo la remodelación al menos temporalmente.

5 En realizaciones a modo de ejemplo, la placa diana caracterizada puede comprender una placa vulnerable, y la remodelación puede detenerse en respuesta a las características eléctricas del circuito. Por ejemplo, la remodelación puede detenerse en respuesta a un cambio en una señal distintivo del tejido (tal como un ángulo de fase de la impedancia y magnitud a una frecuencia seleccionada o intervalo de frecuencias), particularmente cuando el cambio está asociado al calentamiento de lípidos de la placa vulnerable a 85 °C o más. Más generalmente, la placa diana puede caracterizarse usando distintivo de tejido y/o perfiles de distintivo de tejido, comprendiendo los perfiles de distintivo 10 curvas o conjuntos de datos que representan una pluralidad de mediciones del distintivo de tejido a frecuencias diferentes a lo largo de un intervalo de frecuencia. La placa diana puede caracterizarse por comparación de un perfil de distintivo de tejido medido con al menos otro perfil de distintivo de tejido, y puede permitir la identificación del perfil de distintivo medido como que está asociado a al menos uno de tejido sano, placa calcificada o placa vulnerable, con realizaciones a modo de ejemplo capaces de identificar al menos dos de éstas. Realizaciones beneficiosas pueden permitir la diferenciación entre placas y otros tejidos que no se han tratado, han sido parcialmente tratados y se han tratado apropiadamente, opcionalmente comprobando cambios de un subconjunto de mediciones del distintivo de tejido 15 de los perfiles de distintivo (tal como a una frecuencia apropiada o similares).

Muchas realizaciones serán adecuadas para caracterizar una pluralidad de materiales localizados distribuidos axialmente y/o excéntricamente alrededor del vaso sanguíneo, y opcionalmente para tratar selectivamente los diferentes 20 materiales caracterizados con diferentes tratamientos de remodelación usando los electrodos. Los perfiles de distintivo de tejido pueden normalizarse y/o evaluarse por comparación con un tejido del paciente conocido (tal como un tejido sano identificado usando ultrasonido intravascular u otras técnicas conocidas), y las placas diana pueden caracterizarse usando pendientes relativas de perfiles de distintivo de tejido o compensaciones entre perfiles de distintivo de tejido (y preferentemente ambos). El intervalo de frecuencia de los perfiles se extenderá frecuentemente a por debajo de 50 KHz, 25 extendiéndose normalmente de por debajo de aproximadamente 50 KHz a por encima de 1 MHz, y extendiéndose en algunas realizaciones de aproximadamente 4 Hz a aproximadamente 2 MHz.

En el presente documento se describe un sistema para analizar una pared del vaso de un vaso sanguíneo. El sistema comprende una sonda vascular que tiene un extremo proximal, un extremo distal y un electrodo dispuesto cerca del 30 extremo distal para conectarse con la pared del vaso. Una fuente de alimentación de frecuencia variable puede acoplarse al electrodo de forma que, cuando el electrodo se conecte con la pared del vaso, pueda establecerse un circuito eléctrico (incluyendo la fuente de alimentación, el electrodo y la pared del vaso conectada). Se acopla un procesador con la fuente de alimentación de frecuencia variable, el procesador se configura para caracterizar una placa diana de la pared del vaso monitorizando una característica dependiente de la frecuencia del circuito eléctrico.

#### Breve descripción de los dibujos

35 La Fig. 1A ilustra enfermedad aterosclerótica difusa en la que una longitud sustancial de múltiples vasos sanguíneos tiene diámetros eficaces limitados.

La Fig. 1B ilustra una placa vulnerable dentro de un vaso sanguíneo.

La Fig. 1C ilustra las curvas bruscas o tortuosidad de algunos vasos sanguíneos.

La Fig. 1D ilustra enfermedad aterosclerótica en una bifurcación.

40 La Fig. 1E ilustra una lesión asociada a enfermedad aterosclerótica de las extremidades.

La Fig. 1F es una ilustración de una fractura o corrosión de prótesis endovascular.

La Fig. 1G ilustra una disección dentro de un vaso sanguíneo.

La Fig. 1H ilustra una medición circunferencial de una pared de la arteria alrededor de una arteria sana.

La Fig. 1I ilustra la distribución circunferencial de ateroma alrededor de una arteria restenosada.

45 La Fig. 2 ilustra esquemáticamente un sistema de catéter de material aterosclerótico.

La Fig. 3 ilustra esquemáticamente un sistema de catéter para remodelar material aterosclerótico, incluyendo el sistema el catéter de la Fig. 2.

La Fig. 4 ilustra una cesta expansible y una red de electrodos asociada del sistema de catéter de la Fig. 2.

Las Fig. 5 y 6 ilustran una estructura de cesta a modo de ejemplo que tiene electrodos axialmente desviados alternantes en una red circunferencial.

Las Fig. 7A-E ilustran un procedimiento de remodelación y/o eliminación de material aterosclerótico a modo de ejemplo usando el sistema de catéter de la Fig. 2.

5 Las Fig. 8-10 ilustran esquemáticamente controladores para energizar selectivamente electrodos en el sistema de la Fig. 2.

Las Fig. 11 ilustran un controlador alternativo para energizar selectivamente electrodos en el sistema de la Fig. 2.

10 Las Fig. 12A-12H ilustran una estructura de cesta alternativa formada con entramados independientes que tienen una anchura potenciada localizada para su uso como una superficie de electrodo, junto con componentes de la misma.

La Fig. 13 es una vista en sección transversal esquemática que muestra la aplicación de diferentes niveles de potencia a través de diferentes electrodos de manera que se remodelen excéntricamente materiales ateroscleróticos.

15 Las Fig. 14A-14E son vistas laterales de la sección transversal a través de una luz del cuerpo que muestran aspectos adicionales de procedimientos y dispositivos de tratamiento descritos en el presente documento.

Las Fig. 14F-14H son vistas en sección transversal tomadas a través de una luz del cuerpo y dispositivo de tratamiento para mostrar aspectos adicionales de los procedimientos y dispositivos de tratamiento excéntricos.

Las Fig. 15A y 15B ilustran un dispositivo y procedimiento de tratamiento excéntrico en un modelo de arteria de gelatina.

20 La Fig. 16 es una vista en perspectiva de un ensamblaje de catéter a modo de ejemplo.

La Figura 17A ilustra el direccionamiento físico dentro del vaso por movimiento longitudinal.

La Figura 17B ilustra el direccionamiento físico dentro del vaso por activación de electrodos radiales.

La Figura 17C ilustra el direccionamiento físico por activación de combinaciones de electrodos radiales y longitudinales.

25 La Figura 18 ilustra la impedancia eléctrica frente a la frecuencia característica del tejido enfermo y no enfermo.

La Figura 19 ilustra la protección de tejido de alta impedancia de la corriente eléctrica por tejido de baja impedancia circundante.

La Figura 20 ilustra la medición de impedancia eléctrica utilizando múltiples electrodos radialmente separados.

La Figura 21 ilustra variaciones de terapia de frecuencia múltiple.

30 La Figura 22 ilustra el uso de características de tejido físico de fuentes externas en combinación con las mediciones de impedancia eléctrica para determinar un establecimiento de energía deseado u óptimo.

La Figura 23 ilustra un sistema de medición de cuatro electrodos distribuidos a través de múltiples electrodos para medir impedancia de contacto y de tejido.

35 La Figura 24 ilustra la inundación de vaso con fluido no iónico para dirigir la energía a la pared del vaso y tejido circundante, reduciendo la pérdida en fluido nativo.

La Figura 25 ilustra una realización de un sistema de control de bucle cerrado para diagnosticar y tratar automáticamente lesiones dentro de un vaso utilizando información del tejido de una fuente externa tal como IVUS.

La Figura 26A ilustra el mecanismo de conmutación en una caja de control externa.

La Figura 26B ilustra el mecanismo de conmutación en el extremo distal del catéter.

40 La Figura 26C ilustra el mecanismo de conmutación en el extremo proximal del catéter.

La Figura 27 ilustra tratamiento de placa selectivo.

La Figuras 27A-27C ilustran correlaciones espectrales de tejidos, como pueden usarse para analizar o caracterizar

placas.

La Figuras 28A-28C ilustran la remodelación de mesa de tejido usando un modelo de grasa de animal tratado con una realización a modo de ejemplo del sistema de catéter.

5 La Figuras 29A y 29B ilustran obtención de imágenes intravasculares y remodelación excéntrica con una realización a modo de ejemplo del sistema de catéter.

La Figura 30 es un esquema simplificado que ilustra componentes del sistema de la Fig. 2 que pueden usarse para tejido intraluminal y otro análisis y caracterización de material.

10 Las Figuras 31A-31J ilustran gráficamente relaciones entre ángulos de fase e impedancia en un intervalo de frecuencia como puede usarse para analizar y caracterizar eléctricamente materiales que se conectan y dispuestos entre electrodos del sistema de la Fig. 2.

La Figura 32 ilustra una variedad de tejidos para la caracterización y tratamiento selectivo por el sistema de la Fig. 2.

15 La Figuras 32A-32C ilustran cambios en una relación entre ángulo de fase e impedancia en un intervalo de frecuencia asociado al tratamiento de un tejido, junto con imágenes histológicas del tejido antes y después del tratamiento.

La Figura 33 ilustra esquemáticamente una realización a modo de ejemplo de un sistema para caracterizar un tejido diana basándose en una frecuencia, impedancia y relación de ángulo de fase, y para tratar selectivamente el tejido diana aplicando un potencial de tratamiento que compensa el ángulo de fase del tejido diana.

20 La Figuras 33A y 33B ilustran esquemáticamente una célula de un tejido diana y un diagrama de circuito eléctrico asociado de ese tejido, respectivamente.

La Figuras 34A y 34B ilustran esquemáticamente una región de células de tejido diana dentro de un tejido colateral y un diagrama de circuito asociado en el que las células de tejido diana y las células de tejido colateral están incluidas en un circuito con una sonda y fuente de alimentación dentro del sistema de la Fig. 33.

25 La Figura 35 es un diagrama de flujo que ilustra esquemáticamente un procedimiento para caracterizar un tejido diana y seleccionar una forma de energía eléctrica para potenciar el tratamiento del tejido diana e inhibir la lesión a un tejido colateral usando el sistema de la Fig. 33.

30 La Figura 36 muestra 3 estructuras de circuito flexible que pueden acoplarse cada una eléctricamente con una pluralidad de contactos eléctricos proximales con una pluralidad de superficies de electrodos soportadas por un balón expansible de un catéter con balón para su uso en realizaciones del sistema de catéter, junto con notaciones que pueden usarse para entender un ejemplo de multiplexado de los electrodos.

Las Figuras 37A y 37B muestran un catéter con balón a modo de ejemplo que soporta electrodos y una estructura de generador de RF a modo de ejemplo, respectivamente, para su uso en los sistemas y procedimientos descritos en el presente documento.

35 La Figuras 38A y 38B muestran un resumen de los datos de tratamiento de una serie de experimentos descritos en el presente documento, y número total de tratamientos dentro de intervalos de dosis, respectivamente.

La Figura 39 muestra intervalos de tratamiento eficaces de potencia y tiempo identificados usando los experimentos de las Figuras 38A.

La Figuras 40A, 40B, 41 y 42 ilustran tamaños de lesión generados de los experimentos.

40 La Figuras 42A y 42B ilustran portaobjetos de histología que muestran realizaciones de tratamientos usados en los experimentos.

La Figura 43 ilustra datos de tamaños de lesión adicionales obtenidos de los experimentos.

La Figuras 44A-44C ilustran datos de reactancia obtenidos de los experimentos, que indican que la porción imaginaria de la impedancia del circuito puede usarse para determinar cuándo es apropiado terminar un tratamiento.

45 La Figuras 45A y 45B ilustran resultados de pruebas experimentales que muestran cómo un sitio vascular ocluido (Fig. 45A) era de tamaño duraderamente elevado.

**Descripción detallada de la invención**

La presente invención está relacionada con dispositivos, sistemas y procedimientos para analizar y/o tratar un tejido luminal. Estos dispositivos, sistemas y procedimientos serán particularmente útiles para caracterizar y remodelar materiales a lo largo de una arteria parcialmente ocluida con el fin de abrir la luz de la arteria y aumentar la circulación sanguínea. La remodelación puede implicar la aplicación de energía electroquirúrgica, normalmente en forma de potenciales eléctricos de RF y/o microondas a superficies de administración de energía tales como electrodos, antenas y similares. Esta energía se controlará opcionalmente de manera que se limite una temperatura de tejidos diana y/o colaterales, por ejemplo, limitando el calentamiento de un tapón fibroso de una placa vulnerable o la capa de la íntima en una estructura de arteria a una temperatura máxima en un intervalo de aproximadamente 50 a aproximadamente 60 °C. En muchas realizaciones, la energía se controlará para limitar la máxima temperatura de una capa externa o inesperada del vaso sanguíneo a no más de aproximadamente 63 °C. Limitando el calentamiento de un conjunto rico en lípidos de una placa vulnerable suficientemente para inducir la fusión del conjunto de lípidos mientras que se inhibe el calentamiento de otros tejidos (tales como una capa de la íntima o tapón fibroso) a menos de una temperatura en un intervalo de aproximadamente 50 a aproximadamente 60 °C puede inhibirse una respuesta inmunitaria que de otro modo podría conducir a reestenosis, o similares. Muchas realizaciones pueden aplicar energía de calentamiento suficiente para calentar los lípidos a aproximadamente 85 °C o más mientras que se inhibe el daño colateral mediante la aplicación selectiva de energía de calentamiento. Energías de calentamiento relativamente leves pueden ser suficientes para desnaturalizar y encoger material aterosclerótico durante el tratamiento, inmediatamente después del tratamiento y/o más de una hora, más de un día, más de un semana, o incluso más de un mes después del tratamiento mediante una respuesta de curación del tejido al tratamiento de manera que se proporcione una mayor luz del vaso y circulación sanguínea mejorada.

En algunas realizaciones, la remodelación de la placa aterosclerótica puede comprender el uso de mayores energías para extirpar y eliminar material oclusivo de dentro de las luces del cuerpo, y particularmente para eliminar material aterosclerótico de un vaso sanguíneo con el fin de mejorar la circulación sanguínea. Puede generarse residuo de extirpación por tal extirpación, y el residuo de extirpación puede ser trombolítico o no trombolítico. Si se genera residuo trombolítico por extirpación, ese residuo puede contenerse, capturarse y/o evacuarse del sitio de tratamiento. El residuo no trombolítico producido por extirpación puede no tener que ser contenido y/o evacuado del vaso. La región de análisis y/o de tratamiento de la luz del cuerpo puede aislarse al menos parcialmente (o eficazmente completamente) para el tratamiento de extirpación u otros de remodelación de manera que se permita modificar el entorno del tratamiento (por ejemplo, enfriando la luz y/o alterando las características eléctricas del fluido dentro de la luz usando irrigación con fluido enfriado, irrigación con fluido no isotónico y/o similares), para limitar la liberación de cualquier residuo de remodelación y similares. Las técnicas de la presente divulgación proporcionarán frecuentemente capacidad electroquirúrgica, detección u obtención de imágenes adecuadas para medir ateroma y/o paredes vasculares, y/o un inhibidor de émbolos. Como la aterosclerosis puede ser excéntrica con respecto a un eje del vaso sanguíneo durante el 50 % del tiempo, posiblemente en tanto como (o incluso más del) el 75 % de los casos, los dispositivos y procedimientos de la presente divulgación serán frecuentemente particularmente muy adecuados para dirigir el tratamiento excéntricamente, frecuentemente en respuesta a la detección u obtención de imágenes de material aterosclerótico circunferencial. Aunque los procedimientos y dispositivos descritos en el presente documento permiten tales tratamientos excéntricos, los dispositivos también pueden usarse para el tratamiento de aterosclerosis radialmente simétrica dirigiendo selectivamente la energía en un patrón radialmente simétrico alrededor de un eje del catéter o similares.

Por tanto, la remodelación de materiales ateroscleróticos puede comprender extirpación, eliminación, encogimiento, fusión y similares de placas ateroscleróticas y otras placas. Opcionalmente, el material aterosclerótico dentro de las capas de una arteria puede desnaturalizarse de manera que mejore la circulación sanguínea, de manera que el residuo no se generará necesariamente. Similarmente, los materiales ateroscleróticos dentro de las capas arteriales pueden fundirse y/o el tratamiento puede implicar un encogimiento de materiales ateroscleróticos dentro de las capas arteriales, sin generar necesariamente de nuevo residuo del tratamiento. La divulgación puede también proporcionar ventajas particulares para el tratamiento de placas vulnerables o vasos sanguíneos en los que la placa vulnerable es un problema. Tales placas vulnerables pueden comprender lesiones excéntricas, y la presente invención puede ser particularmente muy adecuada para identificar una orientación (además de localización axial) de la estructura de placa vulnerable. La invención también encontrará aplicaciones en el direccionamiento de la estructura de tapón para el calentamiento suave (para inducir el engrosamiento del tapón y hacer la placa menos vulnerable a la rotura) y/o el calentamiento del conjunto rico en lípidos de la placa vulnerable (de manera que se remodele, desnaturalice, funda, encoja y/o redistribuya el conjunto rico en lípidos).

Aunque la presente invención puede usarse en combinación con la implantación de prótesis endovasculares y/o la dilatación con balón, la presente invención es particularmente muy adecuada para aumentar el diámetro abierto de vasos sanguíneos en los que la implantación de prótesis endovasculares y la angioplastia con balón no son una opción viable. Posibles aplicaciones incluyen tratamiento de enfermedad difusa, en el que la aterosclerosis se disemina a lo largo de una longitud significativa de una arteria en vez de estar localizada en un área. La invención también puede

proporcionar ventajas en el tratamiento de placa vulnerable o vasos sanguíneos en el que la placa vulnerable es un problema, tanto identificando como evitando posiblemente el tratamiento de la placa vulnerable con tratamientos excéntricos y/o axiales seleccionados separados de la placa vulnerable, y extirpando intencionalmente y aspirando el tapón y conjunto rico en lípidos de la placa vulnerable dentro de una zona ambiental controlada o región dentro de la luz del vaso sanguíneo. La invención también puede encontrar uso ventajoso para el tratamiento de vasos tortuosos bruscamente curvados, ya que ninguna prótesis endovascular necesita ser avanzada en o expandirse dentro de las curvas bruscas de muchos vasos sanguíneos. Aplicaciones todavía adicionalmente ventajosas incluyen el tratamiento a lo largo de bifurcaciones (en las que el bloqueo de las ramas laterales puede ser un problema) y en las extremidades periféricas tales como las piernas, pies y brazos (en las que el aplastamiento y/o fallo por fractura de la prótesis endovascular pueden ser problemáticos).

Las realizaciones de la presente divulgación pueden medir la impedancia de un circuito, y particularmente de un circuito que incluye un electrodo acoplado con una pared luminal u otro tejido. Tales mediciones de impedancia de circuitos de corriente alterna (CA) incluirán frecuentemente una medición de tanto una parte real o magnitud de la impedancia, como una parte imaginaria o ángulo de fase de la impedancia. La magnitud de la impedancia y el ángulo de fase generado a una frecuencia apropiada por un tejido acoplado al electrodo puede proporcionar un distintivo de tejido. Para potenciar la exactitud de las mediciones del distintivo de tejido, pueden tomarse y promediarse una pluralidad de mediciones individuales (frecuentemente tres o más). Midiendo distintivos de tejido a una pluralidad de frecuencias diferentes (por ejemplo, a aproximadamente 100 frecuencias diferentes) dentro de un intervalo de frecuencia, puede generarse un perfil de distintivo para el tejido, comprendiendo los perfiles de distintivo opcionalmente una curva o ajuste de curva de ángulos de fase y magnitudes a lo largo de un intervalo de frecuencia. En algunas realizaciones pueden compararse las mediciones de señal del distintivo de tejido, y/o puede incluirse un número más pequeño (2-10 ó 5-50) de tales mediciones en un perfil de distintivo de tejido. Las mediciones de distintivo de tejido pueden depender de las condiciones de medición (incluyendo la configuración del acoplamiento de los electrodos/tejido), particularmente, cuando las mediciones se realizan transmitiendo corriente de detección de tejido bipolar entre dos electrodos que están soportados por una estructura de soporte flexible y/o radialmente expansible. Sin embargo, los distintivos de tejido relativo y/o perfiles de distintivo (particularmente los desplazamientos relativos entre perfiles de distintivo, pendientes relativas de perfiles de distintivo y similares) de diferentes tejidos de diferentes pacientes serán frecuentemente suficientemente coherentes para permitir que los distintivos de tejido y perfiles de distintivo que van a usarse distingan entre tejido sano, placa calcificada, placa fibrosa, placas ricas en lípidos, tejido sin tratar, tejido parcialmente tratado, tejido completamente tratado y similares.

Opcionalmente, pueden tomarse mediciones del nivel inicial de tejidos (que pueden caracterizarse mediante ultrasonido intravascular, tomografía de coherencia óptica, o similares) para ayudar a diferenciar tejidos adyacentes, ya que los distintivos de tejido y/o perfiles de distintivo pueden diferenciarse de persona a persona. Adicionalmente, los distintivos de tejido y/o curvas del perfil de distintivo pueden normalizarse para facilitar la identificación de las pendientes relevantes, desplazamientos y similares entre diferentes tejidos. Una vez se han establecido suficientes correlaciones entre los distintivos de tejido (incluyendo la magnitud de la impedancia, ángulo de fase y frecuencia) y los perfiles de distintivo de diferentes tejidos para varios pacientes y condiciones de medición diferentes, puede proporcionarse la caracterización de tejido de al menos algunos pacientes sin tener que recurrir a otras metodologías de caracterización de tejido del nivel inicial.

La enfermedad difusa y placa vulnerable se ilustran en las Fig. 1A y 1B, respectivamente. La Fig. 1C ilustra tortuosidad vascular. La Fig. 1D ilustra material aterosclerótico en una bifurcación, mientras que la Fig. 1E ilustra una lesión que puede resultar de enfermedad aterosclerótica de las extremidades.

La Fig. 1F ilustra una fractura del miembro estructural de la prótesis endovascular que puede resultar de corrosión y/o fatiga. Las prótesis endovasculares pueden, por ejemplo, diseñarse para una vida de implante de diez años. Como la población de receptores de prótesis endovasculares vive más, es cada vez más probable que al menos algunas de estas prótesis endovasculares seguirán implantadas durante tiempos más largos que su vida diseñada. Al igual que con cualquier metal en un entorno corporal corrosivo, puede producirse degradación del material. Como el metal se debilita por la corrosión, la prótesis endovascular puede fracturarse. A medida que se corroen las prótesis endovasculares metálicas, también pueden generar reacción de cuerpos extraños y subproductos que pueden irritar el tejido corporal adyacente. Tal tejido cicatricial puede, por ejemplo, producir re-cierre eventual o reestenosis de la arteria.

La disección arterial y reestenosis pueden entenderse con referencia a las Fig. 1G a 1I. La arteria comprende tres capas, una capa endotelial, una capa media y una capa adventicia. Durante la angioplastia, la capa interna puede deslaminarse o desprenderse parcialmente de la pared de manera que se forme una disección como se ilustra en la Fig. 1G. Tales disecciones se desvían y pueden obstruir la circulación sanguínea. Como puede entenderse comparando las Fig. 1H y 1I, la angioplastia es un procedimiento relativamente agresivo que puede dañar el tejido del vaso sanguíneo. En respuesta a esta lesión, en respuesta a la presencia de una prótesis endovascular, y/o en la progresión continua de la enfermedad aterosclerótica original, la arteria abierta puede reestenosar o posteriormente disminuir en diámetro como se

ilustra en la Fig. 11. Aunque se ha mostrado que las prótesis endovasculares que eluyen fármaco reducen la reestenosis, la eficacia de estas nuevas estructuras varios años después de implantación no se ha estudiado completamente, y tales prótesis endovasculares que eluyen fármaco no son aplicables en muchos vasos sanguíneos.

5 En general, la presente invención proporciona un catéter que es relativamente fácil y rápido de usar por el médico. El sistema de catéter de la presente invención pueden permitir que las arterias se abran a al menos el 85 % de su diámetro arterial nominal o nativo. En algunas realizaciones, las arterias pueden abrirse a aproximadamente el 85 %, y/o las aberturas agudas pueden ser inferiores al 85 %. La rápida eliminación de material oclusivo puede efectuarse usando potencia suficiente para calentar tejidos localmente a más de aproximadamente 100 °C de manera que se vaporicen tejidos, o pueda emplearse remodelación más suave.

10 Los diámetros de abertura deseados pueden lograrse inmediatamente después del tratamiento por el sistema de catéter en algunas realizaciones. Alternativamente, puede implementarse una extirpación más suave, por ejemplo, proporcionando no más de un 50 % de diámetro nativo cuando el tratamiento está completo, pero todavía puede proporcionar tanto como el 80 o incluso el 85 % o más de diámetros de abertura del vaso nativo después de que se complete un proceso de curación posterior, debido a la resorción de tejidos luminales lesionados de un modo análogo a la extirpación ventricular izquierda para arritmia y tratamientos transuretrales de próstata. Tales realizaciones pueden calentar al menos algo de tejido oclusivo a una temperatura en un intervalo de aproximadamente 55 °C a aproximadamente 80 °C. En algunas realizaciones, los tejidos oclusivos pueden calentarse a una temperatura máxima en un intervalo entre aproximadamente 93 y 95 °C. En otras realizaciones descritas en el presente documento, el calentamiento puede controlarse de manera que se proporcionen temperaturas de tejido en un intervalo entre aproximadamente 50 y 60 °C, beneficiándose algunas realizaciones de temperaturas de tejido máximas de aproximadamente 63 °C. Todavía otros tratamientos pueden beneficiarse de temperaturas de tratamiento de aproximadamente 90 °C. Ventajosamente, los sistemas de catéter y procedimientos de la invención pueden usarse sin la angioplastia con balón, evitando así disecciones y reestenosis posiblemente limitantes. Opcionalmente, los tratamientos de tejidos descritos en el presente documento pueden repetirse durante una única sesión quirúrgica, o después de un mes o más (incluso después de un año o más) si es apropiado para proporcionar o mantener una abertura deseada de la luz.

Un sistema de catéter 10 a modo de ejemplo se ilustra esquemáticamente en las Fig. 2 y 3. Un catéter de remodelación y/o extirpación 12 incluye un cuerpo de catéter 14 que tiene un extremo proximal 16 y un extremo distal 18. El cuerpo de catéter 14 es flexible y define un eje de catéter 20, e incluye una luz de aspiración 22 y una luz de irrigación 24 (véase la Fig. 3). Todavía pueden proporcionarse otras luces para un hilo guía, sistema de obtención de imágenes o similares como se describe más adelante. La luz 22 puede usarse para la detección y/u obtención de imágenes de ateroma, además de aspiración.

El catéter 12 incluye una estructura radialmente expansible 26 adyacente al extremo distal 18 y una carcasa 28 adyacente al extremo proximal 16. Una punta distal 30 puede incluir una válvula de punta integral para sellar la luz de aspiración 22 y permitir el paso de hilos guía, obtención de imágenes y/o catéteres inhibidores de la reestenosis, y similares.

La carcasa proximal 28 incluye un primer conector 32 en comunicación fluida con la luz de aspiración 22. La luz de aspiración 22 puede tener un puerto de aspiración dentro de la estructura expansible 26 de manera que se permita la aspiración o aspiración de residuo y gases de dentro de la estructura expansible. La luz de aspiración 22 también puede usarse como una luz de acceso para hilos guía, catéteres de obtención de imágenes intravasculares y/o catéteres de tratamiento intravascular con radiación que avanzan distalmente o fármacos inhibidores de la reestenosis. Por tanto, el conector 32 puede acomodar selectivamente un catéter de obtención de imágenes 34 que tiene un detector de material aterosclerótico 36 avanzable dentro del cuerpo de catéter 14 adyacente a y/o más allá del extremo distal 18, comprendiendo el detector frecuentemente un transductor de ultrasonidos intravascular, un sensor de tomografía coherente óptica, una antena de IRM o similares. Un conector de obtención de imágenes 38 del catéter de obtención de imágenes 34 transmite las señales de obtención de imágenes permitiendo la medición circunferencial de espesores ateroscleróticos alrededor del eje 20 a una pantalla 39.

El conector 32 también acomoda un catéter de tratamiento inhibidor de la reestenosis 40, comprendiendo el diámetro de la luz abierta aquí un catéter de radiación intravascular. Un catéter de radiación tal puede incluir una fuente de radiación 42 que puede de nuevo avanzarse distalmente dentro del cuerpo del catéter 14 a o más allá de la estructura expansible 26.

Un segundo conector 44 de carcasa proximal 28 está en comunicación fluida con la luz de irrigación 24 (véase la Fig. 4). El segundo conector 44 puede acoplarse a una fuente de fluido de irrigación para introducir líquidos conductores o no conductores, gases o similares, idealmente para introducir gas o solución salina heparinizada. Tanto el primer como el segundo conectores 32, 44 pueden comprender opcionalmente un conector estándar tal como un conector Luer-Lock™. En la Fig. 3, el conector 44 se muestra esquemáticamente acoplado a una fuente de aspiración de vacío / fuente de

fluido de infusión 45.

Con referencia ahora a las Fig. 2, 3 y 4, la carcasa proximal 28 también acomoda un conector eléctrico 46. El conector 46 incluye una pluralidad de conexiones eléctricas, cada una eléctricamente acoplada a un electrodo 50 mediante un conductor dedicado 52. Esto permite energizar fácilmente un subconjunto de electrodos 50, siendo los electrodos  
 5 frecuentemente energizados con energía de RF bipolar o monopolar. Por tanto, el conector eléctrico 46 frecuentemente se acoplará a un generador de RF mediante un controlador 47, permitiendo el controlador que la energía sea selectivamente dirigida a una porción excéntrica de una pared luminal conectada. Si se emplea energía de RF monopolar, la tierra del paciente puede (por ejemplo) proporcionarse por un electrodo externo o un electrodo en el cuerpo de catéter 14. Un procesador 49 puede manipular señales del catéter de obtención de imágenes 34 para generar  
 10 una imagen en la pantalla 39, puede coordinar la aspiración, irrigación y/o tratamiento, y puede registrar automáticamente el tratamiento con la imagen.

El procesador 49 normalmente comprenderá hardware y/o software informático, que frecuentemente incluye una o más unidades de procesador programables que ejecutan instrucciones de programa legibles por máquina o codifican la implementación de algunos o todos de uno o más de los procedimientos descritos en el presente documento. El código  
 15 se incorporará frecuentemente en un medio tangible tal como una memoria (opcionalmente una memoria de solo lectura, una memoria de acceso aleatorio, una memoria no volátil, o similares) y/o un medio de grabación (tal como un disquete, un disco duro, un CD, un DVD, una tarjeta de memoria, o similares). El código y/o datos y señales asociados también pueden transmitirse a o del procesador mediante una conexión de red (tal como una red inalámbrica, ethernet, internet, intranet o similares), y algunos o todos de los códigos también pueden transmitirse entre componentes del sistema de catéter 10 y dentro del procesador 49 mediante uno o más bus, y tarjetas de comunicación estándar o patentadas apropiadas, conectores, cables y similares se incluirán frecuentemente en el procesador. El procesador 49 se configurará frecuentemente para realizar los cálculos y etapas de transmisión de señales descritos en el presente documento al menos en parte programando el procesador con el código de software, que puede estar escrito como un  
 20 único programa, una serie de subrutinas separadas o programas relacionados, o similares. El procesador puede comprender hardware, software y/o firmware de procesamiento de señales digital y/o analógico estándar o patentado, y normalmente tendrá suficiente potencia de procesamiento para realizar los cálculos descritos en el presente documento durante el tratamiento del paciente, comprendiendo el procesador opcionalmente un ordenador personal, un ordenador portátil, una tableta, una unidad de procesamiento patentada o una combinación de los mismos. También pueden incluirse dispositivos de entrada estándar o patentados (tales como un ratón, teclado, pantalla táctil, palanca de mando, etc.) y los dispositivos de salida (tales como una impresora, altavoces, pantalla, etc.) asociados a modernos sistemas informáticos, y pueden emplearse procesadores que tienen una pluralidad de unidades de procesamiento (o incluso ordenadores separados) en un amplio espectro de arquitecturas de procesamiento de datos centralizadas o distribuidas.

La estructura expansible 26 se ilustra en más detalle en la Fig. 4. La estructura expansible 26 pueden expandirse elásticamente cuando se libera de dentro de una vaina de restricción, o pueden expandirse sacando la punta 30 hacia el  
 35 extremo distal 18 (véase la Fig. 2), opcionalmente usando un hilo de tracción, un cuerpo de catéter interno 58 o similares. La estructura expansible 26 aquí comprende una estructura perforada o cesta que tiene una serie de entramados estructurales o elementos 54 con aberturas o perforaciones 56 entremedias. Las perforaciones 56 pueden formarse, por ejemplo, cortando hendiduras alargadas en un material de tubo flexible, o la cesta puede formarse trenzando hilos o cintas alargadas o similares.

La estructura expansible 26 generalmente incluye una porción proximal 60, una porción distal 62 y una porción intermedia 64 entremedias. Cada electrodo 50 está montado sobre un elemento de cesta asociado 54 a lo largo de la porción intermedia 64, extendiéndose un conductor asociado 52 proximalmente a partir del electrodo. Los electrodos 50 están distribuidos circunferencialmente alrededor del eje 20 en una red, estando los electrodos adyacentes preferentemente axialmente desplazados, estando idealmente escalonados o alternantes entre localizaciones proximales  
 40 y axiales distales. Esto permite dirigir la energía bipolar entre electrodos circunferenciales adyacentes (desplazados axialmente), entre electrodos distales adyacentes, entre electrodos proximales adyacentes y similares.

En la realización a modo de ejemplo, las barreras proximales y distales 66, 68 se expanden radialmente con porciones proximales y distales 60, 62 de estructura expansible 26. Las barreras 66, 68 inhiben que cualquier residuo de extirpación y gases generados de electrodos adyacentes 50 se desplacen dentro de la luz del cuerpo más allá del catéter  
 50 12. Las barreras 66, 68 también permiten establecer un entorno de extirpación al menos parcialmente aislado dentro de la luz del cuerpo, por ejemplo, reemplazando sangre dentro de un vaso sanguíneo con un entorno de fluido más ventajoso para limitar la carbonización de los electrodos y similares. Pueden proporcionarse barreras alternativas en lugar de (o en combinación con) las barreras 66, 68, que incluyen uno o más balones axialmente desplazados del miembro expansible 26, labios elásticos o similares. En otras realizaciones, la remodelación puede efectuarse sin generar residuo de extirpación termolítico significativo y/o puede proporcionarse un entorno de tratamiento deseado con flujos de irrigación y/o aspiración localizados de manera que algunos sistemas puedan renunciar al uso de barreras.

La estructura expansible 26 a modo de ejemplo se forma cortando ranuras en un tubo de aleación superelástica tal como una aleación de níquel-titanio o tubo Nitinol™. Como puede entenderse con referencia a la Fig. 6, las estructuras expansibles 54 pueden tener anchuras circunferenciales 80 que se potencian adyacentes a un electrodo y/o localización de montaje de electrodo 82. Como puede apreciarse en la Fig. 5, el potenciamiento localizado de la anchura 80 de las almohadillas de montaje del electrodo adyacente 82 puede desplazarse axialmente, como se ha descrito anteriormente.

Las ranuras que forman los miembros expansibles 54, y por tanto, los propios miembros expansibles pueden, por ejemplo, ser de 0,8 pulgadas de longitud, teniendo los miembros expansibles una anchura circunferencial de aproximadamente 0,25 pulgadas. También podría usarse una variedad de estructuras expansibles alternativas, con estructuras expansibles adecuadas que frecuentemente son expansibles de una configuración de perfil bajo para inserción y posicionamiento intravascular a una configuración expandida en la que electrodos radialmente orientados hacia afuera soportados por la estructura expansible pueden conectarse con una pared del vaso circundante. Estructuras expansibles alternativas adecuadas pueden, por ejemplo, comprender balones distensibles o no distensibles similares a o modificados de aquellos usados en cualquiera de una variedad de estructuras de catéter con balón. Estructuras expansibles con balón a modo de ejemplo pueden comprender un balón distensible que tiene pliegues helicoidales para facilitar la reconfiguración del balón de una configuración inflada radialmente expandida, a una configuración de bajo perfil, particularmente para la eliminación después de uso.

El uso del sistema de catéter 10 para la remodelación y/o eliminación de ateroma excéntrico de dentro de un vaso sanguíneo puede entenderse con referencia a las Fig. 7A a 7E. Como se observa en la Fig. 7A, el acceso de un sitio de tratamiento implicará frecuentemente avanzar un hilo guía HG dentro de un vaso sanguíneo V en, y más frecuentemente distalmente más allá de una región diana de material aterosclerótico MA. Puede usarse una amplia variedad de hilos guía. Para acceder a un vaso que tiene una oclusión total, el hilo guía HG puede comprender cualquier hilo guía comercialmente disponible adecuado para cruzar un oclusión total tal, que incluye el hilo guía del sistema Safe-Cross™ RF que tiene reflectometría de coherencia de carácter prospectivo y extirpación con RF. Si el material aterosclerótico MA no produce oclusión total de la luz, tales capacidades no necesitan ser proporcionadas en el hilo guía HG, aunque pueden proporcionarse otras características ventajosas. Por ejemplo, el hilo guía HG puede incluir un balón distal para mantener el hilo guía en su sitio y adicionalmente inhibir el movimiento del residuo de extirpación y similares. El hilo guía HG puede posicionarse bajo obtención de imágenes fluoroscópicas (u otras).

El catéter 12 avanza distalmente mediante el hilo guía HG y se posiciona adyacente al material aterosclerótico MA, frecuentemente hacia una porción distal de la oclusión como puede entenderse con referencia a las Fig. 7A y 7B. La estructura expansible 26 se expande radialmente dentro de la luz del vaso sanguíneo de manera que los electrodos 50 conecten radialmente con el material aterosclerótico MA. La estructura expansible 26 puede expandirse por, por ejemplo, tirando de un hilo de tracción que se extiende a través del cuerpo de catéter 14 a la porción distal 62 acoplada (directamente o indirectamente) del cuerpo expansible 26 (véase la Fig. 4). Alternativamente, un cuerpo de catéter interno 58 puede moverse proximalmente con respecto al cuerpo de catéter externo 14, estando el catéter interno de nuevo acoplado a la porción distal del cuerpo expansible. Todavía son posibles otras alternativas, que incluyen extraer una vaina de alrededor del cuerpo expansible y dejar que el cuerpo expansible se flexione radialmente hacia afuera. En al menos algunas realizaciones, tanto si se actúa desde el extremo proximal del catéter 12 como simplemente liberando el cuerpo expansible, los miembros estructurales que definen el cuerpo expansible pueden comprender materiales elásticos o superelásticos tratados para expandirse radialmente hacia afuera, tal como termofijando un metal Nitinol™ superelástico, poliimida, o similares. En algunas realizaciones, el hilo guía HG puede sacarse después de posicionarse el catéter de extirpación y/o expandirse la cesta. Como el material aterosclerótico MA se distribuye excéntricamente alrededor del catéter 12, algunos de los electrodos 50 se conectan directamente a una pared luminal P, como puede entenderse con referencia a las Fig. 7B y 7C.

El catéter de obtención de imágenes 34 está colocado dentro de una luz del catéter 12 de manera que el detector 42 se extiende a material aterosclerótico MA adyacente. El catéter de obtención de imágenes opera dentro de y/o a través del catéter 12 de manera que se mida un espesor de material aterosclerótico concéntricamente alrededor del catéter 12 como se ilustra en la Fig. 7C tomándose frecuentemente las mediciones en una pluralidad de localizaciones axiales de manera que se mida la variación axial del material aterosclerótico MA dentro del vaso sanguíneo, progresando tales mediciones frecuentemente proximalmente. En muchos casos, el material aterosclerótico MA se distribuirá excéntricamente dentro de la pared del vaso como se muestra en la Fig. 7C. Debe observarse que ninguna porción de la pared del vaso necesita estar completamente sin cubrir por material aterosclerótico para que la distribución de la medición indique que la obstrucción es excéntrica, ya que una capa de ateroma relativamente delgada a lo largo de una porción o lado del vaso sanguíneo puede ser mucho más diferente en espesor que una capa muy gruesa de material aterosclerótico en un lado opuesto del vaso sanguíneo V. En algunos procedimientos, la remodelación y/o extirpación de todo el ateroma a lo largo de un lado puede producir la conexión del electrodo/pared del vaso solo después de que empiece el tratamiento.

En algunos casos, el catéter de obtención de imágenes 34 puede permitir la identificación y/o caracterización de materiales ateroscleróticos, placas, tejidos, lesiones y similares de dentro de un vaso sanguíneo. Por ejemplo, el catéter

de obtención de imágenes 34 puede determinar una localización axial y/o circunferencial de una placa diana para el tratamiento. Si los tratamientos están previstos para placas ateroscleróticas de manera que se potencie la circulación sanguínea a través de la luz, el tratamiento puede ajustarse para proporcionar aumento a corto plazo y/o a largo plazo en el diámetro de la luz y circulación sanguínea. Si el catéter 34 identifica una placa vulnerable circunferencialmente y/o axialmente localizada, placa vulnerable que puede ser elegida como diana para un tratamiento adecuado para inhibir la liberación perjudicial de materiales trombolíticos, engrosando frecuentemente un tapón fibroso de la placa vulnerable, haciendo la placa menos vulnerable a la rotura, disminuyendo un tamaño o peligro de liberación de un conjunto rico en lípidos de la placa vulnerable, o similares. Por tanto, el catéter 34 puede usarse para proporcionar información similar a la disponible mediante histología de manera que se indique una composición de un ateroma (por identificación y localización, por ejemplo, un tapón fibroso, células de músculo liso, un conjunto de lípidos, calcificaciones y similares). Los catéteres de ultrasonido intravascular pueden ahora ser capaces de tales caracterizaciones de ateroma, y estas caracterizaciones también pueden proporcionarse por catéteres intravasculares de tomografía de coherencia óptica, antenas de IRM intravascular y otros sistemas de obtención de imágenes basados en catéter, o por modalidades de obtención de imágenes no invasivas tales como sistemas de IRM y similares.

Catéteres de obtención de imágenes adecuados para su uso en el presente sistema de catéter están comercialmente disponibles de una amplia variedad de fabricantes. Tecnología y/o catéteres adecuados pueden, por ejemplo, estar comercialmente disponibles de SciMed Life Systems y Jomed-Volcano Therapeutics (proveedores de catéteres de ultrasonidos intravasculares), Light Lab™ Imaging (desarrollo y comercialización de catéteres de tomografía de coherencia óptica para la obtención de imágenes intravasculares), Medtronic CardioRhythm y similares. Todavía pueden usarse otras tecnologías alternativas, que incluyen imagen por resonancia magnética (IRM) ultra-rápida, mediciones de la profundidad del ateroma de impedancia eléctrica, reflectometría de coherencia óptica y similares.

Los sistemas, dispositivos y procedimientos descritos en el presente documento pueden opcionalmente hacer uso de técnicas de obtención de imágenes y/o dispositivos detectores de material aterosclerótico que están al menos en parte (estando opcionalmente enteramente) dispuestos fuera de la luz del cuerpo, estando opcionalmente dispuestos fuera del cuerpo del paciente. Las modalidades de obtención de imágenes no invasivas que pueden emplearse incluyen rayos X o sistemas de fluoroscopia, sistemas de IRM, transductores de ultrasonidos externos y similares. Opcionalmente, también pueden usarse detectores de material aterosclerótico externos y/o intravasculares para proporcionar información de temperatura. Por ejemplo, un sistema que tiene una antena de IRM puede detectar temperaturas de tejido de forma que pueda presentarse una indicación gráfica de la penetración del tratamiento en la pantalla del sistema. La información de la temperatura del tejido también puede estar disponible de sistemas de tomografía de coherencia ultrasónicas y/u ópticos, y la información de temperatura puede usarse como retroalimentación para dirigir los tratamiento en curso, para seleccionar tejidos para el tratamiento (por ejemplo, identificando una placa caliente o vulnerable), y similares.

Al igual que con el posicionamiento del hilo guía HG y el avance del catéter 12, el posicionamiento del sensor 36 del catéter de obtención de imágenes 34 puede facilitarse por modalidades de obtención de imágenes fluoroscópicas u otras. La localización del sensor 36 con respecto a la estructura expansible 26 puede facilitarse por marcadores radiopacos de catéter 34 adyacentes al sensor 36, y por la estructura radiopaca (o marcadores radiopacos correspondientes situados encima o cerca) de la estructura expansible 26, y/o por el uso de electrodos radiopacos.

Expandiendo la estructura expansible 26 dentro del vaso sanguíneo V, barreras proximales y distales 66, 68 opcionales (véase la Fig. 4) pueden formar un entorno al menos parcialmente, y preferentemente sustancialmente aislado, dentro del vaso sanguíneo. Ese entorno puede adaptarse para mejorar la posterior remodelación y/o extirpación aspirando sangre de un puerto de luz de aspiración 22 dispuesto entre las barreras proximales y distales 66, 68, e irrigando el entorno aislado con un fluido deseado, como se ha descrito anteriormente. Si se proporciona, la aspiración y/o irrigación pueden realizarse, opcionalmente simultáneamente, de manera que se genere un flujo dentro del entorno controlado para la eliminación de cualquier gas de vaporización, residuo de extirpación y similares.

Con referencia ahora a las Fig. 7C y 7D, la obtención de imágenes circunferenciales frecuentemente indica que la remodelación y/o extirpación debe dirigirse a una porción excéntrica o región R de la pared del vaso P. Para ayudar en el registro de los electrodos con la distribución de ateroma circunferencial, un entramado de estructura expansible 26 tiene una imagen identificable, permitiendo que el entramado sirva de clave de rotacional. El registro de los electrodos puede lograrse usando obtención de imágenes intravasculares tales como ultrasonido intravascular (IVUS), tomografía de coherencia óptica ("OCT"), IRM intravascular y/o similares, opcionalmente usando obtención de imágenes externa tales como fluoroscopia, imagen por resonancia magnética ("IRM") o similares. También puede usarse registro electrónico. En respuesta a esta información, la energía de RF se refiere a electrodos dentro de la región R. Estos electrodos activamente energizados definen un subconjunto de la red de electrodos global, y la selección de este subconjunto de electrodos puede implementarse usando un controlador como se describe en el presente documento más adelante.

Los mecanismos de extirpación de material aterosclerótico dentro de un vaso sanguíneo se han descrito bien, que incluyen por Slager et al. en un artículo titulado "Vaporization of Atherosclerotic Plaque by Spark Erosion" en J. of Amer.

Cardiol. (June, 1985), en las págs. 1382-6; y por Stephen M. Fry en "Thermal and Disruptive Angioplasty: a Physician's Guide"; Strategic Business Development, Inc., (1990).

Procedimientos y dispositivos de vaporización adecuados para la adaptación y/o uso en el presente sistema también pueden describirse en las patentes de EE.UU. n.º 5.098.431; 5.749.914; 5.454.809; 4.682.596; y 6.582.423, entre otras referencias.

Refiriéndose ahora a la Fig. 7E, como se ha descrito anteriormente, puede no ser necesario eliminar completamente todo el ateroma o material aterosclerótico de dentro del vaso sanguíneo. Puede ser suficiente proporcionar una luz abierta que tiene un diámetro eficaz de al menos el 80 o el 85 % de un diámetro de luz nativo nominal. Los tratamientos de remodelación pueden proporcionar diámetros abiertos eficaces agudos en un intervalo de aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 50 %. En algunas realizaciones, la lesión causada al material aterosclerótico con los electrodos energizados u otras superficies que dirigen energía puede producir la posterior resorción de las lesiones de tejido lesionado de manera que se proporcione abertura adicional del vaso después de la terminación del tratamiento como parte del proceso de curación.

Para promover la eficacia a largo plazo e inhibir la reestenosis de una región tratada de vaso sanguíneo V, puede avanzarse un catéter inhibidor de la reestenosis 40 a través de una luz del catéter 12, de manera que una fuente de radiación 42 irradie la región tratada del vaso sanguíneo. Están comercialmente disponibles catéteres de radiación intravasculares adecuados de Novoste™, Guidant, Johnson & Johnson y similares. Fármacos inhibidores de la reestenosis similares a aquellos que están ahora siendo empleados en las prótesis endovasculares que eluyen fármaco también pueden avanzarse a través de una luz del catéter 12, opcionalmente mientras que las barreras proximales y distales ayudan de nuevo a mantener una zona ambientalmente controlada dentro del vaso sanguíneo, de manera que podría limitarse o evitarse la administración sistémica de fármaco. Además de fármacos inhibidores de la reestenosis conocidos usados en las prótesis endovasculares que eluyen fármaco, podrían emplearse fármacos que producen vasodilatación. También pueden usarse fármacos inhibidores de la reestenosis conocidos tales como Rapamycin™.

En algunas realizaciones, la estructura expansible 26 puede seguir expandida contra la pared del vaso P y/o material aterosclerótico MA mientras que el catéter 12 se mueve dentro del vaso sanguíneo, siendo el catéter frecuentemente sacado proximalmente durante o entre tratamientos de extirpación. Se emplea el movimiento análogo de una cesta perforada radialmente expandida, por ejemplo, cuando se miden temperaturas de vasos sanguíneos de manera que se detecte placa vulnerable en sistemas que están siendo ahora desarrollados y/o comercializados por Volcano Therapeutics. Alternativamente, la cesta puede contraerse repetidamente, movimiento axial del catéter 12 empleado para volver a posicionar la cesta, con posterior expansión de la cesta en cada una de una pluralidad de localizaciones de tratamiento a lo largo del material aterosclerótico MA. Puede emplearse obtención de imágenes intravasculares repetida u otras mediciones del espesor del material aterosclerótico circunferencialmente alrededor del catéter 12, deteniéndose frecuentemente la remodelación y/o extirpación temporalmente de manera que se permita adquirir una imagen intermitentemente durante un procedimiento de extirpación. Puede tomarse una imagen final para verificar que la remodelación y/o extirpación ha sido satisfactoria.

Con referencia ahora a las Fig. 8 y 9, controladores 92a, 92b alternativos energizan selectivamente electrodos de catéter 12 con potencia de RF suministrada de un generador de RF 94. Puede emplearse una amplia gama de tipos de energía de RF, que incluye ráfaga de 500 Khz, diferentes tipos de formas de onda y similares. En el controlador 92a, un simple sintonizador 96 se gira para indicar a un par de electrodos deseados que van a energizarse. Un electrodo "llave" puede registrarse con el sistema de obtención de imágenes intravascular, tanto electrónicamente como proporcionando un electrodo, miembro de soporte del electrodo o marcador unido que presenta una imagen distinta sobre la pantalla de obtención de imágenes intravasculares. Esto simplifica la selección de uno o más pares de electrodos excéntricos a lo largo del ateroma. Ventajosamente, el catéter 12 no necesita ser girado en una orientación apropiada para remodelar y/o extirpar con exactitud el material aterosclerótico excéntrico deseado. El controlador 92b incluye capacidades similares, pero permite que el operario seleccione múltiples electrodos para conducir la energía bipolar de RF entremedias, proporcionando mayor flexibilidad en permitir que múltiples electrodos se energicen simultáneamente. También pueden emplearse disposiciones de control de monopolo similares a aquellas de las Fig. 8 y 9, como puede entenderse con referencia a la Fig. 10. Puede efectuarse conexión a tierra del paciente por una placa de conexión a tierra del paciente, un electrodo anular 2 a 5 cm proximal a la cesta 26, o similares. Una vez más, no se requiere rotación del catéter para orientar un sitio activo del catéter adyacente al ateroma dirigido ya que pueden seleccionarse diversas orientaciones de extirpación excéntricas a través del controlador de selección del electrodo.

Un controlador alternativo se ilustra en la Fig. 11. Este controlador permite que un operario elija, para cada electrodo, si mantiene ese electrodo inactivo, acopla eléctricamente ese electrodo a un primer polo (algunas veces denominado polo A) de una fuente de energía (tal como un generador de RF o similares), o acopla eléctricamente ese electrodo a un segundo polo o polo B de la fuente de energía. Este controlador permite un amplio intervalo de configuraciones de electrodos energizados, que incluye modos pseudo-monopolares en los que todos los electrodos, excepto uno, están

conectados a un polo de la fuente de energía (polo A) y un electrodo está conectado al otro polo (polo B). Cada electrodo (en esta realización, hasta ocho electrodos) está eléctricamente acoplado a un conmutador de 3 vías numerado de 1 a 8. Un conmutador dispuesto en la posición central indica que el electrodo no está acoplado a ningún polo, mientras que un conmutador pulsado hacia el signo más indica que el electrodo asociado está acoplado a un conector de RF rojo con el controlador. Similarmente, un conector pulsado hacia el signo menos indica que el electrodo asociado está acoplado eléctricamente a un conector de RF negro de la caja de control.

Una cesta auto-expansible a modo de ejemplo se ilustra en las Fig. 12A-12H. Como puede entenderse de estos dibujos, los electrodos pueden fabricarse como parte de los entramados 172 de los que se forma la cesta, por ejemplo, usando una superficie orientada radialmente hacia afuera de un ensanchamiento localizado 174 de cada entramado dispuesto en la porción axialmente central del entramado, como puede apreciarse en las Fig. 12B y 12E. Cada brazo puede estar formado de un trozo de material, que comprende opcionalmente una aleación de memoria de forma de níquel-titanio Nitinol™, siendo los entramados opcionalmente cortados con láser de un tubo de Nitinol™. El electrodo/cesta puede estar, por ejemplo, recubierto con un polímero de alta temperatura tal como una poliimida. Los electrodos 174 pueden formarse inhibiendo el recubrimiento o quitando el recubrimiento de la porción deseada del entramado asociado 172 (como se ilustra en la Fig. 12E) de manera que la superficie de electrodo se exponga para el contacto con material aterosclerótico. Al menos las superficies de electrodos activas pueden recubrirse con un metal altamente conductor tal como oro, plata, una aleación de cobre o similares, y el recubrimiento se mantendrá preferentemente y resistirá la flexibilidad de la estructura de cesta, estando los materiales de recubrimiento opcionalmente enrollados o similares. Limitando el electrodo conductor a uno apropiadamente configurado (frecuentemente orientado radialmente hacia afuera) puede limitarse el acoplamiento eléctrico entre el electrodo y la sangre u otros fluidos conductores dentro de la luz. Los entramados pueden separarse entre sí y soportarse estructuralmente con un material aislado tal como manguito de curado ultravioleta ("UV") o termorretráctil, un polietileno, Nylon™, o similares para formar la cesta 170.

Cada entramado 172 puede usarse para conducir energía entre la superficie del electrodo 174 y un conductor eléctrico que se extiende proximalmente desde el entramado hacia un controlador. Almohadillas proximales para conectar tales conductores se ilustran en la Fig. 12C, mientras que almohadillas estructurales distales 178 se ilustran en la Fig. 12D. Los electrodos adyacentes 174 pueden estar axialmente desplazados o escalonados como puede apreciarse en la Fig. 12F. El recubrimiento aislante a lo largo de cada entramado 172 puede inhibirse o eliminarse de una superficie interna de almohadillas proximales 176 de manera que se facilite la conexión de un hilo conductor asociado, tal como por soldadura por puntos o similares. También pueden usarse materiales aislantes poliméricos o no poliméricos alternativos, que incluyen recubrimientos de parileno, aunque pueden emplearse procedimientos alternativos para unir entramados 172 a un cuerpo de catéter, que incluye unión adhesiva usando curado UV aislante, incorporando las estructuras de almohadilla en polietileno, y similares.

Estructuras a modo de ejemplo para fijar los entramados 172 de cesta 170 a un cuerpo de catéter 180 se ilustran en la Fig. 12G.

Con referencia ahora a las Fig. 12F y 12H, puede entenderse un indicio alternativo que proporciona una imagen distinguible para registrar rotacionalmente electrodos seleccionados 174 de cesta 170 a imágenes u otras mediciones de material aterosclerótico. En esta realización, un electrodo 174i referenciado como electrodo 1 puede tener un marcador radiopaco 182 dispuesto sobre el entramado asociado 172i. Un entramado 172ii que soporta un segundo electrodo asociado 174ii puede tener dos marcadores radiopacos 182 que proporcionan un indicador de recuento circunferencialmente asimétrico que permite que todos los electrodos se referencien sin ambigüedad. La forma de los electrodos 50 puede variar, por ejemplo, los electrodos 174 pueden ser más anchos que otras porciones de entramados 172 como se ilustra en las Fig. 12A-G.

La remodelación se realizará frecuentemente usando flujos de irrigación y/o de aspiración. En muchas realizaciones, un puerto de irrigación dirige el fluido, tal como una solución salina, de una luz de irrigación a un interior de la cesta. Un puerto de aspiración puede proporcionar comunicación fluida entre una luz de aspiración y un interior de la cesta. Uno o ambos de estos flujos de fluidos puede accionarse continuamente, o pueden pulsarse alternativamente antes, durante y/o después del tratamiento. En algunas realizaciones, el flujo de aspiración y/o irrigación puede producirse inmediatamente o simultáneamente de manera que circulen entre el puerto de irrigación y el puerto de aspiración. Opcionalmente, el flujo puede llevar residuo de extirpación al puerto de aspiración, en el que el residuo puede evacuarse a través de la luz de aspiración. Puede haber coordinación entre el sistema de irrigación y el sistema de aspiración de forma que el fluido de irrigación pueda seguir confinado en un área estrechamente adyacente a la cesta de manera que se inhiba la embolización de residuo de extirpación cuando la cesta se expande dentro del vaso sanguíneo. Tal coordinación, por ejemplo, puede inhibir el movimiento distal del residuo de extirpación, y/o puede obviar cualquier necesidad de una barrera o membrana distal y/o proximal. En algunas realizaciones, la circulación de fluido entre un puerto de irrigación y un puerto de aspiración puede crear un entorno eficazmente sin sangre adyacente a los electrodos para facilitar la remodelación y/o extirpación, obtención de imágenes de tejido aterosclerótico y similares.

Refiriéndose ahora a la Fig. 13, los controladores de los sistemas de catéter descritos en el presente documento pueden permitir la distribución de diferentes niveles de potencia a diferentes pares de electrodos. Por ejemplo, en respuesta a una distribución circunferencial de material aterosclerótico MA tal como aquella ilustrada en la Fig. 13, un controlador puede dirigir 50 vatios de energía a un primer electrodo 230, 30 vatios de energía a un par de segundos electrodos 232 y solo 10 vatios de energía a un par de terceros electrodos 234. Otros electrodos pueden no tener energía dirigida a ellos, como se ha descrito anteriormente. En algunas realizaciones, puede proporcionarse una potencia diferente dirigida a los electrodos diferentes controlando el ciclo de función, por ejemplo, siendo proporcionados 50 vatios energizando uno o más electrodos durante el 50 % del tiempo, siendo proporcionados 30 vatios energizando un electrodo el 30 % del tiempo, y similares.

Muchas modalidades de obtención de imágenes (incluyendo ultrasonido intravascular, tomografía de coherencia óptica, IRM intravascular y similares) pueden ser al menos en parte bloqueadas o degradadas colocando la estructura de detección de imágenes dentro de una estructura metálica tal como una cesta formada de Nitinol™. Por tanto, puede haber ventajas en producir las estructuras expansibles alternativas tales como las cestas que comprenden plásticos o un polímero. En vista del calor generado por los electrodos de los sistemas descritos en el presente documento, puede ser ventajoso que tales estructuras de cestas poliméricas comprendan un polímero de alta temperatura tal como una poliimida. Estructuras de cesta alternativas pueden comprender HDPE, PET, Nylon™, PEBAX™ y similares. La cesta puede formarse cortando entramados de un tubo del material polimérico.

Procedimientos de tratamiento a modo de ejemplo se ilustran en las Fig. 14A-14H. En la Fig. 14A, el sistema de catéter 260 incluye una vaina que cubre la cesta 262 sobre un catéter de detección y de tratamiento de material aterosclerótico 264 como se ha descrito anteriormente. En esta realización, la vaina de la cesta externa 262 contiene radialmente la cesta 266, que está inclinada para expandirse radialmente cuando se libera de la vaina externa, como se ilustra en la Fig. 14B. En algunas realizaciones, la cesta puede expandirse después de retraerse el manguito externo, tal como tirando de hilos de tracción, girando una porción del catéter con respecto a la otra, o similares. Independientemente, a medida que la cesta se expande dentro del vaso V, los electrodos 50 de la cesta se conectan a la pared del vaso circundante. Un transductor de obtención de imágenes cerca de la cesta 266 de un catéter de obtención de imágenes dispuesto en una luz del catéter de tratamiento evalúa el vaso V, y se tira del sistema de catéter de detección/tratamiento 264 proximalmente a lo largo de la arteria o vaso V.

Cuando el catéter de obtención de imágenes detecta material aterosclerótico MA como se ilustra en la Fig. 14C, un subconjunto apropiado (que posiblemente incluye solo un único electrodo 50) se activa para remodelar el material aterosclerótico MA, como se ilustra en la Fig. 14D, y el tamaño de la luz del vaso abierto aumenta moderadamente durante el tratamiento. Se tira del catéter proximalmente al siguiente ateroma, que de nuevo se detecta y se trata. Una sección transversal de la luz abierta limitada antes del tratamiento se ilustra esquemáticamente en la Fig. 14F, que también ilustra un lavado con solución salina o luz de irrigación 268 del catéter 264. La energía de tratamiento y el aumento moderado en el diámetro de la luz abierta del vaso V se ilustran esquemáticamente en la sección transversal de la Fig. 14G. Después de que una respuesta de curación aumente gradualmente el diámetro de la luz abierta, los resultados de la luz abierta a largo plazo ilustrados esquemáticamente en la Fig. 14H pueden entonces proporcionarse.

Con referencia ahora a las Fig. 15A y B, se presenta la eliminación de material excéntrico en un modelo de arteria de gelatina 270. Antes de la prueba, el modelo de arteria incluye una luz coherente 272 como se observa en la Fig. 15A. Un catéter de tratamiento excéntrico de prueba 274 que tiene una cesta expansible que soporta una red circunferencial de electrodos se introduce en la luz 272, soportando la cesta expansible los electrodos en conexión con la pared luminal. Electrodo seleccionado del catéter de prueba 274 se energizaron de manera que se trata excéntricamente el modelo de arteria de gelatina 274, efectuando así la remodelación excéntrica del modelo de gelatina, en este caso eliminando un volumen excéntrico 276 de a lo largo de un lado de la luz 272. La orientación y cantidad del material eliminado se controló energizando selectivamente electrodos de catéter de prueba 274.

Refiriéndose ahora a la Fig. 16, se ilustra un sistema de catéter a modo de ejemplo 280. En esta realización, el cuerpo de catéter 282 incluye solo una única luz, que es suficientemente grande como para acomodar un catéter de obtención de imágenes en su interior y que también va a usarse como luz de irrigación para llevar el fluido de irrigación a los puertos de irrigación 284. La luz puede disminuir en diámetro distalmente de los puertos de irrigación 284, recibiendo la porción de diámetro reducida 286 correctamente el catéter de obtención de imágenes dentro de la luz del mismo de manera que dirija el fluido de irrigación radialmente hacia afuera a través de la pluralidad de puertos de irrigación. Esta realización puede ser particularmente útil cuando se remodelan materiales ateroscleróticos usando los procedimientos ilustrados en las Fig. 14A-14H, en los que el calentamiento suave mejora el tamaño del vaso, opcionalmente sin requerir aspiración.

El cuerpo de catéter 282 puede incluir un vástago trenzado en el que hilos conductores (por ejemplo, hilos de cobre o hilos de berilio-cobre) están recubiertos con un material aislante de alta temperatura y/o alta resistencia tal como una capa de poliimida o similares. Los hilos trenzados pueden estar atrapados entre capas de materiales que forman el

vástago del cuerpo de catéter 282. El vástago puede, por ejemplo, comprender una pluralidad de capas de polietileno, una capa de PTFE Teflon™ interna, una capa de nailon externa y similares.

Los hilos del vástago 282 pueden estar trenzados de manera que inhiban la pérdida capacitiva entre hilos cuando las corrientes eléctricas pasan a través de ellos. La pérdida capacitiva puede disminuirse cuando un hilo que lleva una corriente de una fuente de energía a un electrodo del sistema de catéter y un hilo que lleva una corriente de un electrodo de nuevo a la fuente de energía no son paralelos, sino con un ángulo, siendo idealmente perpendiculares. Esto puede lograrse trenzando los hilos con paso apropiado o varios picos por pulgada. La estructura de cesta 170 del sistema de catéter 280 puede incluirse, con la estructura de cesta que se describe en más detalle con referencia a las Fig. 12A-12H. La guía 286 puede extenderse a través de la cesta 170 y puede comprender un material transparente al catéter de obtención de imágenes, que opcionalmente comprende HDPE, PET, o similares.

Todavía están disponibles otras alternativas. Por ejemplo, otra forma para emplear energía de RF para remodelar el material aterosclerótico puede ser energizar una pluralidad de electrodos adyacentes con señales de RF diferentes de manera que empleen los electrodos adyacentes como red de fase. Una red de fase puede dirigir u orientar una señal electromagnética en una dirección deseada usando interferencias constructivas y destructivas entre señales de elementos adyacentes de la red. Controlando las fases de las señales adyacentes, una red de fases de electrodos puede proporcionar una señal de RF centrada y/u orientable.

Junto con el control de la orientación y direccionalidad, el ajuste de fases de electrodos de RF adyacentes puede permitir enfocar algo o la mayoría de la energía de RF a una profundidad D deseada dentro del material aterosclerótico, a la vez que se inhibe la administración de energía de RF entre las superficies de electrodos y la profundidad D usando interferencia constructiva y destructiva entre las señales. Por ejemplo, puede emplearse un sistema tal para preservar el tapón de una placa de manera que se reduzca la reestenosis. La inhibición del calentamiento del tapón mientras que se enfoca la energía hacia una porción interna de la placa puede reducir una respuesta inmunitaria al calor que podría conducir de otro modo a reestenosis. Por tanto, el inhibir el calentamiento del tapón puede reducir la reestenosis.

En general, la presente invención puede hacer uso de estructuras expansibles altamente elásticas, particularmente de estructuras expansibles formadas de miembros estructurales separados por perforaciones de manera que se defina una cesta. Tales estructuras pueden ajustarse a un diámetro de arteria antes, durante y/o después de la eliminación de material aterosclerótico. Esta expansibilidad permite el contacto directo de los electrodos contra el ateroma, aunque los sistemas de la presente invención pueden también hacer uso de entornos de fluidos conductores para completar una trayectoria de energía de RF, o en cambio, el uso de fluido no conductor para potenciar la energía dirigida a través del tejido. Múltiples electrodos pueden estar distribuidos circunferencialmente alrededor de una porción intermedia de la estructura expansible, y un subconjunto de estos electrodos puede activarse para permitir la remodelación y/o extirpación de tejido excéntrico.

Puede identificarse ateroma y ser elegido como diana por obtención de imágenes intravascular, y estas capacidades pueden integrarse en el catéter de remodelación y/o de extirpación. Preferentemente, las capacidades de obtención de imágenes intravasculares se implementarán en un catéter separado que puede avanzarse dentro de, y sacarse del catéter de extirpación. En general, esta capacidad de obtención de imágenes intravasculares permite monitorizar el progreso de la terapia de manera que pueda evitarse la perforación de la pared, mientras que idealmente se reduce la oclusión a no más del 15 % del diámetro del vaso nativo global (tanto tras completarse el tratamiento como después de la posterior curación del tejido). El catéter de extirpación puede permitir adicionalmente el uso de radiación localizada o administración de fármacos para tratamientos anti-reestenosis. El catéter de extirpación puede incluir una luz relativamente grande que permite el uso selectivo de un sistema de obtención de imágenes intravascular, una administración de radiación u otro catéter de tratamiento, una aspiración de residuo y gases de vaporización, siendo estos usos frecuentemente empleados secuencialmente. Un hilo guía puede hacer uso de esto o una luz separada, y el hilo guía puede sacarse para permitir el acceso para los catéteres de reestenosis y/o de obtención de imágenes.

Los dispositivos, sistemas y procedimientos descritos anteriormente son muy aptos para la aplicación de energía eléctrica que está adaptada para tejidos diana y materiales a lo largo de una luz del cuerpo.

Los dispositivos y procedimientos de catéter a modo de ejemplo para su uso descrito en el presente documento están previstos para aplicación en la luz de vasos de la anatomía humana. La estructura anatómica en la que el catéter se coloca puede ser, por ejemplo, el esófago, la cavidad bucal, la cavidad nasofaríngea, el tubo auditivo y la cavidad timpánica, el seno del cerebro, el sistema arterial, el sistema venoso, el corazón, la laringe, la tráquea, el bronquio, el estómago, el duodeno, el íleon, el colon, el recto, la vejiga, el uréter, el conducto eyaculatorio, el conducto deferente, la uretra, la cavidad uterina, el canal vaginal y el canal cervical.

Como puede entenderse con referencia a la Fig. 17A-17C, el direccionamiento físico de la enfermedad excéntrica puede llevarse a cabo colocando electrodos moviéndolos longitudinalmente en el vaso hasta que se posicionen en la vecindad del tejido diana. Como se ilustra esquemáticamente en la Fig. 17A, el movimiento axial de un extremo distal de sonda en

forma de un catéter 302 dentro de una luz del cuerpo 304 permite que diferentes porciones axiales de la pared de la luz sean elegidas como diana para análisis y tratamiento. Un procedimiento adicional para dirigirse físicamente a enfermedad excéntrica de una manera radial es aplicar energía bipolar selectivamente a electrodos específicos 306 de manera que se dirija la energía a través del tejido diana, como puede entenderse con referencia a la Fig. 17B. En algunas realizaciones, el direccionamiento físico radial y longitudinal puede efectuarse por la activación selectiva de electrodos distribuidos tanto radialmente como longitudinalmente sobre un cuerpo expansible 310, como se ilustra en la Fig. 17C

El direccionamiento de la frecuencia de tejidos se ilustra en las Fig. 18 y 19. Como se ilustra gráficamente en la Fig. 18, diferentes tipos de tejido tienen diferentes impedancias eléctricas características que hacen que el tejido absorba energía de ciertas frecuencias o intervalo de frecuencias más fácilmente que otros. Aplicando energía a la frecuencia específica o intervalo de frecuencias de manera que el tejido sea más conductor, la energía penetra en el tejido más fácilmente. En general, se ha mostrado que muestras de tejido enfermo presentan mayores características de impedancia que muestras de tejido sano. Como se ilustra en la Fig. 19, en el caso en el que un área enferma de tejido 312 esté rodeada por tejido relativamente sano 314, es probable que el tejido sano proteja al tejido enfermo del flujo de corriente debido a la menor impedancia del tejido sano. Por tanto, el flujo de corriente mínimo 318 (o inferior al deseado) puede pasar a través del tejido enfermo 312, y puede observarse flujo de corriente más denso 320 en tejido sano de baja impedancia 314 cuando la corriente bipolar se transmite entre electrodos 316. Normalmente, el intervalo de frecuencias en el que la impedancia de tejido varía a un grado útil se produce entre 100 kilohercios y 10 kilohercios.

El direccionamiento de la frecuencia busca administrar más energía al tejido enfermo determinando la frecuencia o intervalo de frecuencias al que la impedancia del tejido enfermo es igual a o inferior a la del tejido sano, tal como por operación a o por encima de una frecuencia umbral 322 como se ilustra en la Fig. 18. La energía administrada a la frecuencia especificada o intervalo de frecuencias producirá más calor para ser disipado en el tejido enfermo que la energía administrada fuera de aquellas frecuencias específicas.

El uso de mediciones de impedancia para determinar una localización y/o estado de tejido puede entenderse generalmente con referencia a la Fig. 20. Primero, las mediciones de impedancia que utilizan una red de electrodos radialmente separados 330 dentro de la luz 332 pueden usarse para analizar tejido enfermo 334. Las mediciones de impedancia entre los cinco electrodos de la red, y particularmente las mediciones de impedancia entre los pares de electrodos adyacentes (y/o entre pares de electrodos separados), pueden diferenciarse cuando la trayectoria de la corriente pasa a través de tejido enfermo 334, y cuando pasa a través de tejidos sanos de la pared luminal. Por tanto, las mediciones de impedancia entre los electrodos sobre cualquier lado de tejido enfermo 334 pueden indicar una lesión, mientras que las mediciones entre otros pares de electrodos adyacentes indican tejido sano. La impedancia caracteriza el estado molecular de un tejido. El estado de un tejido puede afectarse/cambiarse por la temperatura: por ejemplo, alguna de la materia constituyente incluida en lípidos puede empezar a desnaturalizarse a temperaturas entre aproximadamente 40 °C y 85 °C. Al menos algunos ácidos grasos (tales como ácidos láuricos, lípidos palmíticos, ácidos araquídicos y/o ácidos lignocéricos) pueden cambiar de fase con las temperaturas de tratamiento de 45 °C o menos, 65 °C o menos, 75 °C o menos, 85 °C o menos, o similares, y pueden entonces convertirse en un nuevo estado líquido que puede moverse a través o entre las células y/o resorberse con seguridad. Las lesiones de las que se han fundido estos ácidos grasos y de las que se han eliminado o resorbido los ácidos grasos puede ser tanto como el 90 % más compactas en volumen que las lesiones de pre-tratamiento que incluyen sus lípidos constituyentes originales.

Si se conocen las temperaturas del cambio de estado para un tejido, y la impedancia de los diferentes estados del tejido, entonces midiendo la impedancia del tejido es posible detectar un cambio de estado, y o estimar cuál es la temperatura, permitiendo así monitorizar el progreso de la terapia. Por ejemplo: si la impedancia de un lípido era 100 ohmios, y una impedancia de un ácido graso fundido particular era 90 ohmios (usando aquí valores hipotéticos), y sabiendo que este constituyente particular de lípidos cambia de fase de dentro del sólido graso a un ácido graso fundido a alrededor de 85 °C, entonces la detección de un cambio en la impedancia de 100 ohmios a 90 ohmios indica que el lípido se convirtió en ácidos grasos líquidos y, por tanto, que la temperatura debe ser alrededor de 85 °C. El análisis de las luces de tejido enfermo puede usar frecuencias específicas para verificar un tipo y condición de tejido basándose en la medición de impedancia eléctrica. El uso normal incluirá el descubrimiento y caracterización de tejido enfermo usando ultrasonido intraluminal u otros procedimientos. La medición de impedancias eléctricas de tejido con respecto a electrodos radialmente separados permitirá la verificación de la existencia de tejido enfermo y el conocimiento de la localización de los electrodos con respecto a tejido específico.

Las terapias y señales de múltiple frecuencia se ilustran esquemáticamente en la Fig. 21. La terapia puede consistir en la aplicación de energía eléctrica a una única frecuencia o a múltiples frecuencias. Dependiendo de la composición del tejido diana y el tejido circundante, el tratamiento óptimo puede consistir en una única frecuencia para elegir como diana un único tipo de tejido, múltiples frecuencias para elegir como diana múltiples tipos de tejido, o múltiples frecuencias aplicadas a un único tipo de tejido. Pueden emplearse ráfagas múltiples de la misma frecuencia 336, frecuencias variables, tales como una ráfaga continua de frecuencia variable 338, ráfagas de múltiples frecuencias 340 y múltiples

frecuencias superpuestas (opcionalmente en ráfagas 342).

Pueden aplicarse frecuencias múltiples en cualquier secuencia de cualquier combinación de electrodos en contacto con el tejido diana o tejido circundante. Pueden aplicarse frecuencias múltiples como frecuencias discretas o pueden aplicarse como un barrido de frecuencias a través de un intervalo en una manera lineal, logarítmica, u otra.

5 Se ilustra esquemáticamente una disposición de control de energía en la Fig. 22. En general, pueden utilizarse la impedancia y las características físicas del tejido para establecer los parámetros de salida o de tratamiento. La geometría y tipo de tejido pueden determinarse como se ha descrito en el presente documento usando IVUS u otras técnicas de detector similares. Pueden tomarse mediciones de impedancia de los electrodos de múltiples electrodos. Puede elegirse un algoritmo del procesador del sistema para corregir la dosificación inicial, y parámetros iniciales y/o salida del intervalo.

10 Con respecto a establecer la dosificación inicial correcta, la forma y tipo de tejido enfermo que va a tratarse se diagnostica y caracteriza generalmente por dispositivos de detección ultrasónica, óptica, u otros tipos de tipos de detección intraluminal. Usando el enfoque multi-electrodo, pueden usarse mediciones de la impedancia eléctrica para entender las características eléctricas de tejido aterosclerótico de geometrías y tipos variables previamente diagnosticadas. Usando aquellos datos, puede optimizarse el establecimiento de la dosificación de terapia inicial.

15 Con respecto a controlar la dosificación, las características de impedancia eléctrica de tejidos varían debido a las variaciones de temperatura y el estado molecular de un tejido. La medición dinámica de la impedancia eléctrica del tejido durante la aplicación de energía puede usarse para monitorizar los cambios en el tejido y el progreso de la terapia. Una implementación de cuatro electrodos del sistema de electrodos permitiría la medición de la impedancia eléctrica del electrodo con respecto a la interfase de tejido y, por tanto, la medición del cambio en la temperatura del tejido en la superficie de contacto y aquella del tejido de contacto.

20 Con respecto a la determinación de la dosificación apropiada durante la terapia, el patrón de administración de energía puede ser un único pulso o múltiples pulsos de duración variable separados por periodos de descanso de duración variable. La medición de la impedancia eléctrica del tejido y del electrodo con respecto a la interfase de tejido durante la administración de energía y entre pulsos de energía puede usarse para determinar las duraciones óptimas de la administración de energía y periodos de descanso. Pueden aplicarse ráfagas pre-tratamiento de energía de RF para condicionar el tejido diana. El acondicionamiento puede utilizarse para activar las proteínas de choque térmico (HSP) en tejido sano antes del tratamiento para conseguir mejor protección del tejido sano. Pueden aplicarse ráfagas post-tratamiento de energía de RF para controlar el tiempo de enfriamiento del tejido. Pueden aplicarse ráfagas de tratamiento temporales de energía de RF para controlar la temperatura del tejido diana y circundante entre múltiples ráfagas de terapia. Puede administrarse energía en cualquier combinación de amplitud y frecuencia de cualquier combinación de electrodos.

25 También puede emplearse medición de impedancia sobre múltiples electrodos. Cuando se usa un diseño de múltiples electrodos es probable que algunos de los electrodos estén en contacto con la pared de la luz y otros se suspenderán en la sangre u otro fluido existente o trombo, o prótesis endovasculares existentes, o materiales extraños de los mismos. La medición de la impedancia en diversas localizaciones radiales permite la determinación de aquellos electrodos que están en contacto con la pared de la luz y aquellos que están en contacto con fluido tal como sangre. Esta determinación del contacto puede usarse en combinación con un dispositivo de visualización intraluminal tal como ultrasonidos para determinar la orientación física de los electrodos.

30 Utilizando las mediciones de impedancia entre múltiples electrodos, puede utilizarse la determinación del estado de contacto de cada electrodo con tejido o sangre para determinar si el mecanismo que lleva el electrodo (catéter) está en la localización apropiada para terapia. Pueden usarse mediciones de impedancia entre múltiples electrodos para determinar la calidad del contacto de electrodos con el tejido. Mala calidad del contacto puede producir calentamiento localizado excesivo o no deseado o puede prevenir de otro modo el tratamiento óptimo. Puede utilizarse la determinación de la calidad del contacto para minimizar este tipo de problema.

35 En algunas situaciones, la elección del electrodo puede determinarse por una combinación de posición y calidad del contacto. Pueden utilizarse mediciones de impedancia entre múltiples electrodos para entender mejor qué electrodos estén en mejor contacto o una mejor posición para tratar un área o lesión específica.

40 En algunas situaciones, la determinación del nivel de energía y la frecuencia que va a aplicarse a la diana puede basarse en la calidad del contacto. Pueden utilizarse mediciones de impedancia entre múltiples electrodos para determinar el nivel de energía óptimo y frecuencia.

45 En algunas situaciones, puede aplicarse energía a un único par de electrodos, entre múltiples pares de electrodos, o a partir de un único electrodo a múltiples electrodos, o cualquier combinación de los mismos. Pueden utilizarse

mediciones de impedancia entre múltiples electrodos para determinar el patrón óptimo.

Diferentes realizaciones pueden emplear medición de la impedancia usando dos frente a cuatro electrodos, como puede entenderse con referencia a la Fig. 23. Se han usado sistemas de cuatro electrodos para la medición de la impedancia eléctrica en muchas aplicaciones. Los sistemas de cuatro electrodos son intrínsecamente más precisos que los sistemas de dos electrodos debido a inexactitudes creadas en los sistemas de dos electrodos por la excesiva impedancia de contacto y reacciones de polarización eléctrica creadas en el área de contacto. En el sistema de cuatro electrodos 344, la energía se administra a la diana por dos electrodos de administración de energía 346 y se toma una medición de impedancia entre los otros dos electrodos de alta impedancia 348 mostrados esquemáticamente en contacto con el tejido 350 en la trayectoria de energía. En esta aplicación de múltiples electrodos, pueden utilizarse dos electrodos cualquiera para administrar energía, mientras que pueden utilizarse otros dos electrodos cualquiera para la medición de impedancia, formando así un sistema de medición de cuatro electrodos. Puede usarse una sonda o catéter 352 que puede incluir una red de electrodos circunferencial y/o longitudinalmente distribuida para poner en contacto el tejido, y pueden configurarse cuatro electrodos cualquiera del catéter para la administración de energía o medición de impedancia. Así, la red de electrodos puede utilizarse como un sistema de dos o cuatro electrodos.

En muchas aplicaciones es útil saber cuánta energía está siendo administrada al tejido diana y cuánta está siendo disipada en la interfase entre los electrodos y el tejido. Tomando mediciones como un sistema de dos electrodos y entonces como un sistema de cuatro electrodos puede caracterizarse la interfase del electrodo con respecto al tejido y aquellos datos pueden utilizarse para determinar cuánta energía está siendo disipada en la interfase del electrodo con respecto al tejido y cuánta está siendo administrada en realidad al tejido diana.

La medición de la impedancia eléctrica en configuraciones de dos o cuatro electrodos puede realizarse estáticamente utilizando señales de pequeña excitación o puede medirse dinámicamente durante la aplicación de energía a los niveles de terapia normales. Usando esta técnica, la impedancia eléctrica del tejido puede medirse dinámicamente durante la aplicación de energía para determinar el estado del tejido tratado y tejido circundante.

La medición de impedancia puede realizarse opcionalmente en configuración mono-polar. Es posible utilizar sistemas de múltiples electrodos en una configuración mono-polar en la que el electrodo de retorno es una almohadilla eléctricamente conductora aplicada a la superficie externa del paciente o similares. En esta configuración, las mediciones de la impedancia pueden realizarse entre uno cualquiera de los electrodos internamente aplicados y la almohadilla de retorno externa en el modo de dos electrodos o uno cualquiera de los electrodos internamente aplicados puede aplicar energía que fluye a la almohadilla de retorno externa mientras que se usan cualquier otros dos electrodos internamente aplicados para medir la impedancia.

Con respecto a las mediciones de temperatura, las mediciones de impedancia tomadas antes de la terapia pueden utilizarse para calcular un valor normalizado que va a usarse en cálculos adicionales para determinar el cambio en la temperatura desde aquel valor inicial. La monitorización dinámica de la impedancia eléctrica del tejido diana y circundante durante la terapia puede utilizarse para calcular el cambio en la temperatura del tejido. En algunas realizaciones puede utilizarse monitorización dinámica o la impedancia eléctrica de la interfase entre los electrodos y el tejido para prevenir la carbonización de tejido o la coagulación de sangre en la interfase.

Puede utilizarse el cambio de temperatura durante la terapia para determinar la eficacia del establecimiento del suministro de energía y para determinar la condición del tejido que está tratándose.

Puede realizarse medición de la temperatura por ultrasonidos intraluminales u otro mecanismo y verificarse por datos derivados de mediciones de la impedancia.

El uso de los sistemas descritos en el presente documento con fluido iónico y no iónico puede entenderse con referencia a la Fig. 24. Cuando la corriente eléctrica circula en un fluido iónico tal como la sangre que llena una luz 356, al menos una porción de la corriente puede pasar a través de la sangre cuando los electrodos 358 son energizados. Incluso cuando los electrodos sobre cualquier lado de un tejido diana 360, el calentamiento del tejido diana puede reducirse por el flujo de corriente dentro de la sangre.

Cuando se usa en una luz llena de fluido tal como una arteria, este dispositivo puede usarse en combinación con un fluido no iónico que inunda el área 362 para desplazar o desplazar parcialmente el fluido nativo para modificar la conductividad del entorno alrededor de los electrodos. Esta acción puede ser deseable con el fin de dirigir la energía, en forma de corriente eléctrica 364, a las paredes de la luz en lugar de a través del fluido nativo, administrando así energía al tejido de las paredes de alrededor con disipación mínima en el fluido que llena la luz.

Un segundo fin del fluido no iónico o un fluido iónico puede ser proporcionar la refrigeración a los electrodos y al tejido sobre la superficie y justo por debajo de la superficie de la pared de la luz.

Las mediciones de la impedancia eléctrica en los electrodos pueden utilizarse para determinar la conductividad del fluido

circundante, midiendo así la concentración de fluido no iónico en el fluido nativo. Estos datos pueden ser alimentados al sistema de control para permitir el ajuste de la concentración de fluido iónico para optimizar la administración de energía al tejido diana y minimizar los efectos no deseados al tejido circundante.

5 El uso de sangre como interfase de contacto también es una opción. La sangre es un fluido iónico conductor que puede usarse como interfase entre los electrodos y el tejido para garantizar un buen contacto electrodo-tejido y baja impedancia de contacto.

10 El control de bucle cerrado puede entenderse con referencia a la Fig. 25. Pueden utilizarse mediciones de impedancia con respecto al intervalo de frecuencias y a través de múltiples electrodos para verificar la localización de los electrodos con respecto a puntos de referencia de tejido, opcionalmente por correlación con dispositivos de medición intraluminal complementarios tales como IVUS antes y durante la terapia.

15 Las mediciones de la impedancia usando un controlador de tratamiento de bucle cerrado 366 haciendo uso de hardware y/o software del procesador del sistema pueden facilitar el control del tratamiento. Tal control durante los intervalos de frecuencia y a través de múltiples electrodos pueden utilizarse para monitorizar y para verificar cambios físicos tales como el encogimiento de tejido o la desnaturalización de tejido en el área de aplicación. Estos datos pueden utilizarse para verificar cambios físicos observados por otras técnicas de observación intraluminal, tales como ultrasonidos.

Pueden usarse datos de mediciones de impedancia 368 combinados con entradas de dispositivos de medición intraluminal 370 tal como ultrasonidos para determinar la selección de electrodos a partir de un conjunto predeterminado de reglas de un módulo controlador o procesador 372. Este tipo de sistema de control podría utilizarse posiblemente en un modo automático para diagnosticar y tratar tejido intraluminal enfermo.

20 Pueden utilizarse datos sobre la condición del tejido, que opcionalmente incluyen cambio de temperatura, impedancia de la interfase electrodo con respecto a tejido, impedancia del tejido, contacto del electrodo con tejido o sangre, y geometría intraluminal y tipo de tejido de ultrasonidos u otras fuentes, por un controlador como entradas a un sistema de control de bucle cerrado 366.

25 La implementación de la conmutación de electrodos puede emplear cualquiera de una amplia variedad de circuitos de electrodos energizantes selectivos, tipos de conmutación, localizaciones de conmutación y similares, algunos de los cuales se ilustran esquemáticamente en las Fig. 26A-26C.

30 Los conmutadores de electrodos pueden localizarse en un instrumento externo o caja de control externa 374, de manera que se proporcione un punto de conector externo 376 para cada electrodo de catéter del catéter 378, extendiéndose un hilo por electrodo 380 a, en y/o a lo largo del cuerpo del catéter. Alternativamente, pueden incorporarse mecanismos de conmutación de electrodos 386, 388 en un catéter 382, 384, respectivamente, tanto cerca del extremo proximal del catéter para la conmutación externa como cerca del extremo distal del catéter para la conmutación interna. Un número limitado (por ejemplo, 4) de hilos 390 puede transcurrir proximalmente desde el mecanismo de conmutación, mientras que un hilo por electrodo puede extenderse adistalmente del mecanismo de conmutación. La conexión de electrodos discretos al generador de RF o dispositivo de medición de la impedancia puede llevarse a cabo tanto por medios electromecánicos como en estado sólido.

35 Los mecanismos de conmutación dispuestos en el extremo distal de catéter pueden tener ventajas. Si se localizan sobre el catéter, el mecanismo de conmutación puede localizarse en el extremo distal para reducir el número de hilos en el cuerpo del catéter o en el extremo proximal. En realizaciones del mecanismo de conmutación localizado en el extremo distal de catéter, el circuito de control externo se comunica opcionalmente con el mecanismo de conmutación mediante los mismos hilos usados para las mediciones de la impedancia.

40 También puede emplearse el mecanismo de conmutación en el extremo proximal u otra localización sobre el catéter. El mecanismo de conmutación puede localizarse en el extremo proximal o cualquier otra localización sobre el catéter si proporciona ventaja en el rendimiento o coste.

45 Refiriéndose ahora a la Fig. 27, los dispositivos de catéter 418, sistemas y procedimientos descritos en el presente documento se usarán frecuentemente para tratar placas que tienen tejido fibroso 420. El tejido fibroso 420 puede calentarse para un tejido diana a una temperatura en un intervalo de aproximadamente 90 a aproximadamente 95 °C, que puede proporcionar encogimiento de hasta aproximadamente el 50 %. Los lípidos 424 pueden calentarse para elegir como diana temperaturas en un intervalo de aproximadamente 80-85 °C, proporcionando hasta aproximadamente el 90 % de encogimiento. Puede inhibirse el daño a la capa adventicia 426 o protegerse la capa limitando el calentamiento a por debajo de aproximadamente 62 °C. Estas y otras temperaturas y cálculos estimados del encogimiento pueden determinarse por pruebas empíricas apropiadas o similares, a partir de trabajo sin publicar y/o publicado, o de otras fuentes. Con referencia a las Fig. 27A-27C, las correlaciones espectrales con tejido enfermo pueden permitir la caracterización de tejido usando técnicas tales como aquellas descritas en un artículo por Tjeerd J. Romer et al. titulado

"Histopathology of Human Coronary Atherosclerosis by Quantifying Its Chemical Composition with Raman Spectroscopy", *Circulation* 97:878-885 (1998).

5 Con referencia ahora a las Fig. 28A-28D, la viabilidad del encogimiento de tejido puede observarse en un experimento de mesa usando un sistema de catéter tal como aquellos descritos en el presente documento. Puede tratarse un modelo de  
 10 tejido adiposo de animal 430 (mostrado antes del tratamiento en la Fig. 28A) sujetando manualmente la estructura expansible y electrodos asociados del catéter en contacto con una superficie del tejido durante el tratamiento con energía electroquirúrgica de remodelación de tejido (véase la Fig. 28B). Después del tratamiento, como se observa en la Fig. 28C y el primer plano de la Fig. 28D, puede verificarse encogimiento visible del tejido. La viabilidad del uso de obtención de imágenes intravasculares con los procedimientos y sistemas descritos en el presente documento puede verificarse  
 15 por imágenes de los seis entramados de soporte del electrodo individuales 428 de la estructura expansible del catéter en la Fig. 29A, además de visualizando un vacío excéntrico 430 que se crea usando una administración de energía de remodelación guiada benigna dirigida de manera que aumente el diámetro arterial eficaz para mejorar la circulación sanguínea, como se observa en la Fig. 29B.

15 Refiriéndose ahora a la Fig. 30, realizaciones ventajosas pueden emplear aspectos de técnicas de discriminación eléctrica de tejido y dispositivos descritos en la patente de EE.UU. n° 6.760.616 a Hoey et al., titulada "Tissue Discrimination and Applications in Medical Procedures". Como se ha descrito más completamente en esa referencia, el sistema de identificación de tejido 510 incluye un dispositivo de salida legible por el usuario 512, un dispositivo de entrada del usuario 516, un procesador 520 y una sonda 522. El procesador 520 incluye una unidad de procesamiento central ("CPU") 514, un convertidor de digital a analógico ("D/A") y un convertidor de analógico a digital ("A/D") 518. El  
 20 procesador 520 puede incluirse en el procesador 49 (véase las Fig. 2 y 3), y la sonda 522 puede comprender cualquiera de las estructuras de catéter descritas en el presente documento, de manera que el sistema de identificación de tejido 510 pueda integrarse en el sistema 10.

25 Con referencia ahora a las Fig. 30 y 31A, el sistema de identificación de tejido 510 pueden aplicar una señal eléctrica de frecuencia de deslizamiento o variable energizando el electrodo con una fuente de alimentación de frecuencia variable 524. La fuente de alimentación 524, el electrodo de sonda 522 y el tejido de paciente conectado P pueden así incluirse generalmente en un circuito, y una característica eléctrica del circuito puede medirse a frecuencias diferentes. En realizaciones a modo de ejemplo, se miden una impedancia (tanto ángulo de fase como magnitud) del circuito a una pluralidad de frecuencias dentro de un intervalo de frecuencia de aproximadamente 4 KHz a aproximadamente 2 MHz. Para cada frecuencia, un ángulo de fase frente a un punto de datos de magnitud puede representar una medición de  
 30 distintivo de tejido, siendo frecuentemente tomados una serie de puntos de datos individuales bajo condiciones similares (por ejemplo, a una frecuencia dada y sin mover los electrodos) y promediarse para exactitud potenciada. Los puntos de datos del distintivo de tejido pueden medirse a una pluralidad de frecuencias durante todo un intervalo de frecuencias de manera que se generen curvas de ángulo de fase frente a magnitud que representan un perfil de distintivo de tejido o correlación 530, 532, o 534, que puede usarse para caracterizar el tejido del circuito. El ángulo de fase puede referirse,  
 35 por ejemplo, al ángulo entre el voltaje y la corriente, y las frecuencias a las que los puntos de datos de los perfiles pueden variar a través de los perfiles.

Las señales usadas para derivar los perfiles de distintivo de tejido 530, 532, 543 se accionarán frecuentemente entre electrodos de los catéteres descritos en el presente documento. Convenientemente, el tejido incluido en el circuito puede controlarse seleccionando diferentes pares de electrodos para probar, con o sin reposicionamiento de los electrodos.  
 40 Puede haber significativas diferencias de paciente a paciente (o incluso diferencias de región a región dentro de un paciente) para mediciones individuales de distintivo de tejido, y estas diferencias pueden, al menos en parte, producirse por las diferentes configuraciones de los electrodos durante la prueba, diferentes distancias entre electrodos y similares. Sin embargo, las relaciones (y particularmente las pendientes relativas de las correlaciones de perfil, los desplazamientos entre correlaciones y similares serán suficientemente coherentes para permitir la caracterización de  
 45 tejido, particularmente si un perfil de distintivo de tejido del nivel inicial para el paciente o región de tejido se obtiene usando IVUS, OCT, o similares. Si una región de (por ejemplo) tejido sano puede identificarse usando IVUS y usarse para generar un perfil de distintivo de tejido del nivel inicial para el paciente, otras mediciones de distintivo de tejido próximas o perfiles pueden entonces normalizarse a aquel nivel inicial, en comparación con el nivel inicial y/o similares. A partir de los desplazamientos, las diferencias en pendiente y similares, el tejido puede analizarse.

50 Con referencia ahora a las Fig. 31A-31J, las relaciones entre las curvas del perfil de distintivo de tejido o las correlaciones pueden usarse para analizar y caracterizar los tejidos conectados por los electrodos de la sonda. Por ejemplo, una correlación 530 asociada a placa fibrosa (observada en el lado izquierdo de la gráfica de la Fig. 31A) tiene tanto una pendiente como una magnitud que se diferencian significativamente de aquellas de una placa calcificada 534 (observada en el lado derecho de los datos representados) y de una correlación 532 asociada a trombo (generalmente  
 55 entre 530 y 534). Los desplazamientos entre las correlaciones aquí engloban una diferencia en fase para una impedancia dada, una diferencia en impedancia para una fase dada o similares. Como puede entenderse con referencia a las representaciones gráficas, las relaciones entre las correlaciones pueden determinarse ajustando curvas a los datos,

por análisis estadístico, por tablas de búsqueda o similares. En realizaciones a modo de ejemplo, las mediciones de distintivo de tejido pueden tomarse por (por ejemplo) un medidor de impedancia de vector comercialmente disponible tal como un modelo nº 4193A de Hewlett-Packard, y las correlaciones pueden capturarse usando el software LabView™ y representarse o manipularse usando el software de hoja de cálculo Excel™ de Microsoft, o similares. Una vez se han obtenido suficientes datos de puntos de referencia y se ha establecido la repetibilidad bajo diferentes configuraciones de sonda, la caracterización de tejido por mediciones del circuito eléctrico sin puntos de referencia de cada paciente pueden evitar el coste de mediciones de IVUS.

Refiriéndose ahora a la Fig. 31B, junto con la caracterización de diferentes tejidos, las relaciones también puede usarse como retroalimentación a tratamientos de paredes lumbales. Una correlación de placa fibrosa o perfil antes del tratamiento (hacia el lado derecho de la representación) cambia en magnitud durante el tratamiento a una correlación de post-tratamiento o perfil (hacia el lado izquierdo). El tratamiento aquí comprendió 2 P de energía electroquirúrgica durante 2 segundos, que muestra que pueden monitorizarse remodelación moderada o tratamientos parciales, verificarse y/o controlarse usando las características eléctricas del circuito del sistema de identificación de tejido 510. Ventajosamente, una vez se ha determinado una frecuencia apropiada o intervalo de frecuencias, no necesita generarse el perfil de distintivo de tejido entero para el análisis de tratamientos de tejido en curso y/o caracterización de tejidos, ya que los desplazamientos pueden identificarse fácilmente. Tales mediciones pueden, por ejemplo, permitir determinar temperaturas de tejido, particularmente si la temperatura es una temperatura de tratamiento que altera un desplazamiento de los distintivos de tejido. La energía de las señales eléctricas usada para el análisis de tejidos normalmente será inferior a los tratamientos de remodelación. Una representación similar se muestra en las Fig. 31C y 31D, siendo la correlación de post-tratamiento aquí después del tratamiento con 2 P durante 9 segundos y 1 P durante 9 segundos, respectivamente.

Refiriéndose ahora a la Fig. 31E, pueden identificarse relaciones entre tejido sano (hacia la derecha) y placas fibrosas (hacia la izquierda) de sus perfiles de distintivo de tejido asociados o correlaciones, que se diferencian significativamente en tanto la pendiente como la magnitud. La Fig. 31F muestra relaciones entre correlaciones o perfiles para tejido fibroso antes del tratamiento (izquierda), tejido fibroso después del tratamiento (derecha) y tejido sano (centro). Las Fig. 31G-31J ilustran representaciones adicionales de relaciones entre perfiles o correlaciones asociadas a tejidos fibrosos y tejidos fibrosos tratados.

Con referencia a la Fig. 32 puede observarse un vaso sanguíneo gravemente enfermo con tres categorías básicas de placa: placa rica en lípidos (grasa), placa fibrosa y placa calcificada o tejido. Todos pueden estar presentes en una muestra, y también pueden estar presentes en el tejido enfermo de (o adyacente a) una lesión, haciendo la lesión difícil de tratar usando técnicas convencionales. A través de las técnicas de análisis de tejido descritas en el presente documento, la correcta prescripción y dosificación de energía puede dirigirse y administrarse para efectuar una remodelación segura y apropiada (y frecuentemente diferente) de las diferentes categorías de tejido o tipos, en las localizaciones apropiadas de las partes constituyentes que constituyen cada lesión.

Refiriéndose ahora a la Fig. 32A, esta gráfica muestra las mediciones de distintivo de tejido y los resultados del perfil de distintivo de tejido obtenidos de un espécimen de aorta humana, con estos resultados para una placa fibrosa conectada antes y después del tratamiento. Las Fig. 32B y 32C muestran portaobjetos de histopatología del tejido. Las grietas visibles sobre cada portaobjetos pueden ser artefactos del proceso de montaje. La nucleación o vacíos que aparecen en la Fig. 32C, sin embargo, pueden indicar una remodelación del propio tejido.

Refiriéndose ahora a la Fig. 33, un sistema 602 a modo de ejemplo hace uso de cualquiera de las sondas descritas anteriormente (o cualquiera de una variedad de sondas alternativas que tienen electrodos) para caracterizar y tratar selectivamente tejidos diana. El sistema incluye una fuente de energía de RF 604 acoplada a un procesador 606. La fuente de RF 604 puede tener un generador de RF de caracterización de tejido de potencia relativamente baja 608 y un generador de RF de tratamiento de tejido de mayor potencia 610. Realizaciones alternativas pueden usar la misma circuitería para generar energía de caracterización de tejido de manera que se genere energía de tratamiento, siendo las dos formas de tratamiento generalmente aplicadas en diferentes modos.

El procesador 606 del sistema 602 caracterizará frecuentemente tejidos usando una correlación del perfil de distintivo de tejido, como generalmente se ha descrito anteriormente. Además, el procesador 606 determinará una forma de energía de tratamiento apropiada para tratar selectivamente el tejido diana o potenciar el tratamiento del tejido diana mientras que se limita o inhibe el daño de tejido colateral. Para proporcionar estos beneficios, el procesador 606 generalmente determinará una frecuencia para la energía de tratamiento de RF y/o una fase del tratamiento con energía de RF.

La selección de formas de energía apropiadas para calentar el tejido diana puede entenderse generalmente con referencia a las Fig. 33A y B y 34A y B. Refiriéndose primero a las Fig. 33A y B, una célula diana CD a través de la cual pasa una corriente de RF 612 puede representarse por un modelo de circuito eléctrico 614, como se ilustra en la Fig. 33B. El modelo de célula diana 614 incluye un par de condensadores (que se corresponden aproximadamente a las paredes celulares) entre los que hay un inductor y/o resistor. El modelo 614 puede ayudar a explicar la relación

característica entre frecuencia, impedancia y ángulo de fase de un tejido, ya que las células del mismo tipo pueden tener modelos de circuito eléctrico individuales generalmente similares con características generalmente similares. Células de diferentes tipos pueden modelarse usando los mismos tipos de componentes eléctricos, pero los diferentes tipos de células pueden tener paredes celulares con capacidades generalmente mayores (o menores) para actuar de condensador, generalmente resistencias menores (o mayores), etc. Por tanto, aunque puede haber una variación significativa entre células del mismo tipo, las diferencias entre diferentes tipos de células pueden ser suficientes para que los tejidos generen diferentes perfiles de distintivo de tejido.

Como se ilustra en la Fig. 34B, donde los electrodos van a aplicarse sobre cualquier lado de una única célula diana CD, las características eléctricas de las células individuales pueden producir un perfil de distintivo que tiene diferentes ángulos de fase e impedancias asociadas a frecuencias diferentes. Podría seleccionarse una frecuencia para aplicar energía a la célula, y basándose en la relación entre frecuencia y ángulo de fase, la potencia aplicada a la célula podría ajustarse en fase para potenciar la eficiencia de calentar esa célula particular. Por ejemplo, si a una frecuencia dada, la célula diana CD tiene un ángulo de fase de  $-14^\circ$ , aplicando energía con un ángulo de fase de  $+14^\circ$  podría calentarse más eficazmente la célula diana CD que simplemente aplicando una energía de RF del ángulo de fase cero estándar a esa frecuencia.

Como puede entenderse con referencia a la Fig. 34A y 34B, la energía electroquirúrgica normalmente se aplica a varias células simultáneamente. En una estructura de tejido dada, un volumen tridimensional de células diana CD puede disponerse dentro de una red de diferentes células colaterales CC. Una corriente de tratamiento 612 pueden en parte pasar a través de tanto las células colaterales CC como las células diana CD en serie, y puede en parte pasar a través de estos diferentes tipos de células en paralelo. Independientemente, cada célula individual incluida en un circuito 616 con una fuente de alimentación 618 y electrodos 620 puede todavía modelarse por tener modelos de componente eléctrico simple similares 614. Por tanto, las células diana 614 incluidas en el circuito 616 se calentarán más eficiente y/o eficazmente por energía de RF a una frecuencia dada si el ángulo de fase de la fuente de alimentación 618 es apropiado para el distintivo de célula diana. Como las células colaterales CC pueden tener ángulos de fase característicos significativamente diferentes a esa frecuencia, pueden calentarse a un grado significativamente menor que las células diana CD.

El modelo de las Figuras 34A y 34B es una simplificación. Por ejemplo, junto con energizar cada una de las células individuales con energía eléctrica de RF, el flujo de calor se producirá de las células más calientes a las células más frías adyacentes. Adicionalmente, las células diana pueden tener diferentes calores específicos, características eléctricas y similares que hacen desafiante el calentamiento selectivo de las células diana. Sin embargo, seleccionando el ángulo de fase apropiado, el calentamiento de las células diana puede potenciarse. Adicionalmente, seleccionando frecuencias a las que los ángulos de fase de las células diana se diferencian significativamente de los ángulos de fase característicos de las células colaterales, pueden potenciarse los beneficios del calentamiento selectivo. Por tanto, con referencia a la Fig. 31F, puede ser ventajoso seleccionar una frecuencia de tratamiento a la que un perfil de distintivo de tejido colateral (mostrado en verde en la parte superior del diagrama) tiene un bajo ángulo de fase mientras que el perfil de distintivo de tejido de un tejido fibroso diana antes del tratamiento (mostrado en azul en el centro del diagrama) tiene un alto ángulo de fase.

Puede incluirse una variedad de refinamientos en la estructura del sistema 602 y su uso. El generador de RF de caracterización de tejido 608 puede comprender opcionalmente cualquiera de una amplia variedad de generadores de señales de frecuencia variable disponibles para venta. También pueden usarse generadores de señales de RF de frecuencia variable patentados alternativos. El generador de tratamiento de tejido 610 también comprenderá normalmente una fuente de RF de frecuencia variable, componentes y tecnología que son muy conocidos y entendidos. La fuente de generador de RF de tratamiento 610 puede tener una potencia diferente o menor que muchos generadores de señal de RF de frecuencia variable existentes, de manera que pueda ser beneficiosa una estructura patentada.

El procesador 606 puede acoplarse a los circuitos alimentados por la(s) fuente(s) de RF 604, 608, 610 por sensores adecuados para monitorizar el ángulo de fase, magnitud y similares para facilitar la caracterización del tipo de tejido. El procesador 606 también transmitirá frecuentemente señales de comando a la(s) fuente(s) de RF de manera que se efectúe la caracterización de tejido, para efectuar el tratamiento de tejido, para proporcionar una interfaz de usuario con el usuario del sistema 602, para integrar datos con respecto a tipos de tejido y tratamiento del sistema 602 con información de otra caracterización de tejido y/o modalidades de obtención de imágenes, y similares. Como se observa anteriormente, el perfil de distintivo de tejido de células diana puede alterarse durante el tratamiento. Por tanto, el procesador 606 puede interrumpir intermitentemente el tratamiento de tejido para caracterizar el tejido diana y/o monitorizar el tratamiento. El procesador 606 puede modificar la frecuencia de tratamiento y/o ángulo de fase en respuesta a cambios medidos o estimados en el perfil de distintivo de tejido diana producido por el tratamiento. El procesador 606 puede, por tanto, por ejemplo, seleccionar frecuencias y/o ángulos de fase que se diferencian algo de los valores ideales para el tratamiento de los tejidos diana de manera que se limite adicionalmente el calentamiento de tejidos colaterales, o pueden seleccionar una frecuencia conveniente (tal como aquella designada por la Comisión de

- Comunicación Federal) para limitar la interferencia con los sistemas de comunicación de radio, aún cuando frecuencias alternativas puedan proporcionar calentamiento más selectivo del tejido diana y/o lesión más limitada a un tejido colateral. Para limitar la interferencia con los sistemas de comunicación de radio en general, algunos o todos de los componentes del sistema 602 pueden protegerse, tal como usando el sistema en una sala o recinto que limite la fuga de señales de RF.
- Refiriéndose ahora a la Fig. 35, se muestra esquemáticamente un procedimiento a modo de ejemplo 630 como partida con posicionamiento de una sonda 632. Antes, durante y/o después del posicionamiento de la sonda por primera vez, la sonda puede introducirse en el cuerpo, pueden utilizarse electrodos de la sonda y/o similares, como puede generalmente entenderse con la metodología de tratamiento descrita anteriormente.
- Se establece un circuito eléctrico 634. Para sondas que tienen una pluralidad de pares de electrodos alternativos, el circuito eléctrico puede establecerse seleccionando uno o más electrodos del par. La caracterización y tratamiento se facilitará frecuentemente colocando los electrodos cerca de un tejido diana y conduciendo energía alterna eléctrica bipolar entre los electrodos seleccionados. Realizaciones alternativas pueden usar sondas monopolares.
- Puede aplicarse una potencia de caracterización de tejido RF 636 al circuito, y medirse o determinarse 638 una amplitud de impedancia y ángulo de fase. La amplitud y el ángulo de fase medidos pueden registrarse y asociarse a una frecuencia de circuito, y se han tomado mediciones adicionales hasta que se han registrado los datos deseados.
- Una vez se ha obtenido la información caracterizadora deseada, el tejido puede caracterizarse 640. Si el tejido caracterizado se elige como diana para el tratamiento 642, puede determinarse la energía de tratamiento apropiada 646. Si el tejido caracterizado no se elige como diana para el tratamiento, puede seleccionarse un par alternativo de electrodos de la sonda para la caracterización de tejido, y/o una sonda puede volver a posicionarse en una nueva localización.
- La determinación de la energía de tratamiento 646 comprenderá frecuentemente seleccionar una frecuencia y ángulo de fase asociado que compensa la característica y/o ángulo de fase medido del tejido diana. Por ejemplo, si el tejido diana tiene una característica o ángulo de fase medido de  $-16^\circ$  a una frecuencia de tratamiento adecuada, y si los tejidos colaterales tienen ángulos de fase de aproximadamente  $-3^\circ$  a esa frecuencia, la energía de tratamiento determinada puede tener la frecuencia y un ángulo de fase de  $+16^\circ$  de manera que cuando la energía eléctrica se convierta en energía térmica, se potencia o maximiza el área bajo las curvas superpuestas de voltaje y corriente (cuando se representan en una gráfica de magnitud frente al tiempo).
- El circuito es energizado 648 para tratar el tejido incluido dentro del circuito, frecuentemente para calentar el tejido diana a una temperatura deseada y/o durante un tiempo deseado de manera que se proporcione el resultado terapéutico deseado. El sistema puede determinar si el tratamiento está completo o no volviendo a caracterizar el tejido como se ha descrito anteriormente, o basándose en dosimetría o similares. Si el tratamiento del circuito es completo 650, pueden caracterizarse pares de electrodo adicionales y/o tratarse, y/o la sonda puede moverse a una nueva posición. Una vez se ha tratado la posición final de la sonda, puede detenerse el procedimiento de tratamiento.
- Refiriéndose ahora a la Fig. 36, se muestra un panel de circuito flexible a modo de ejemplo 710 que tiene circuitos flexibles 712, 714 y 716. Cada uno de los circuitos flexibles incluye cables eléctricamente conductores 718 que se extienden entre contactos eléctricos proximales 720 y electrodos distales 722. Los cables 718 están soportados por un sustrato polimérico flexible 724, y los circuitos flexibles pueden usarse en el catéter 12 (véase la Fig. 33), por ejemplo, cortando el sustrato alrededor y/o entre los componentes eléctricos del circuito, montando los electrodos a una estructura radialmente expansible 26 (tal como una cesta o balón) y extendiendo los cables 718 hacia y/o a lo largo del cuerpo de catéter 14 para el acoplamiento eléctrico al procesador 606 y fuente(s) de RF 604, 608 y/o 610. Uno o más circuitos flexibles pueden montarse en la estructura expansible, proporcionando los electrodos de cada circuito flexible opcionalmente una agrupación o sub-red de electrodos para tratar una porción asociada o región de un tejido diana. Pueden proporcionarse sub-redes alternativas entre electrodos de diferentes circuitos flexibles, pueden definirse por lógica programable del procesador y/o pueden comprender cualquiera de una amplia variedad de estructuras de circuito de electrodos alternativas, siendo las sub-redes frecuentemente empleadas para multiplexar o tratar la región de tejido diana con una pluralidad de trayectorias de energía eléctrica diferentes a través del tejido.
- Todavía con referencia a la Fig. 36, el multiplexado entre electrodos seleccionados de una red o sub-red puede efectuarse energizando selectivamente pares de electrodos, estando la región de tejido diana para la sub-red dispuesta entre los electrodos de los pares de manera que la energía pase a través. Por ejemplo, un par de electrodos seleccionados de los electrodos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del circuito flexible 712 (estando los electrodos seleccionados opcionalmente posicionados opuestos el uno con respecto al otro) pueden energizarse y a continuación apagarse, energizándose entonces otro par, etc. La orden de encendido podría ser 1 y 4, luego 2 y 5, luego 3 y 6. Los potenciales bipolares entre los electrodos del par pueden inducir trayectorias de corriente en la misma región de tejido general, permaneciendo la potencia disipada en el tejido opcionalmente sustancialmente constante. Esto proporciona un ciclo de

función de aproximadamente 1/3 con respecto al calor y/o pérdida en cada superficie del electrodo. Las configuraciones de cuatro electrodos de circuitos flexibles 714 y 716 podrían usarse de una manera similar con un ciclo de función del 50 %. También podría aplicarse energía monopolar usando una almohadilla a tierra más grande sobre la piel del paciente o similares, siendo el ciclo de función opcionalmente cortado en la mitad con respecto a la energía bipolar.

5 Algunas realizaciones de los dispositivos, sistemas y procedimientos de tratamiento vascular descritos en el presente documento pueden usarse para tratar enfermedad aterosclerótica por calentamiento suave en combinación con dilatación suave o estándar. Por ejemplo, una estructura de catéter con balón de angioplastia que tiene electrodos dispuestos sobre ella podría aplicar potenciales eléctricos a la pared del vaso antes, durante y/o después de la dilatación, opcionalmente en combinación con presiones de dilatación que están en o son significativamente menores que las presiones de dilatación de angioplastia sin calentar estándar. Si las presiones de inflado del balón de 10-16 atmósferas pueden, por ejemplo, ser apropiadas para la dilatación de angioplastia estándar de una lesión particular, los tratamientos de dilatación modificados combinados con potenciales eléctricos apropiados (a través de electrodos de circuito flexible sobre el balón, electrodos depositados directamente sobre la estructura de balón, o similares) descritos en el presente documento pueden emplear de 10-16 atmósferas o pueden, sorprendentemente, efectuarse con presiones inferiores a 5 atmósferas, siendo opcionalmente inferiores a 3 ó 2 atmósferas, en algunos casos con una presión de inflado de aproximadamente 1 atmósfera. Tales presiones de dilatación moderadas pueden (o no pueden) combinarse con uno o más aspectos de la caracterización de tejido, energía sintonizada, tratamientos excéntricos y otros aspectos del tratamiento descritos en el presente documento para el tratamiento de enfermedades de la vasculatura periférica.

20 Todavía puede incluirse otro refinamiento en los procedimientos y dispositivos descritos en el presente documento. Por ejemplo, la energía aplicada a una pared interna de un vaso sanguíneo puede variarse axialmente y circunferencialmente alrededor de la pared del vaso en respuesta a variaciones en el espesor de placas elegidas como diana para el tratamiento. Si el distintivo de tejido indica que un tejido diana está presente en primera y segunda localizaciones, y si el distintivo de tejido o una modalidad de diagnóstico alternativa (tal como ultrasonidos intravascular, tomografía de coherencia óptica, o similares) indica que un espesor del tejido diana en la primera localización es mayor que un espesor del tejido diana en la segunda localización, puede dirigirse una mayor cantidad de energía de tratamiento a la primera localización que la que se dirige a la segunda localización.

30 Refiriéndose ahora a la Fig. 37A, puede observarse una estructura de catéter con balón a modo de ejemplo que tiene una red de electrodos sobre ella. La Fig. 37B ilustra un generador de RF a modo de ejemplo para energizar los electrodos del catéter con balón de la Fig. 37A. El catéter con balón y el generador de RF de las Fig. 37A y 37B se usaron en una serie de experimentos en modelos animales, teniendo los balones tamaños de diámetro que oscilan de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 8 mm. Los sujetos de prueba comprendieron cerdos domésticos sanos y minicerdos del Yucatán. Se indujo enfermedad aterosclerótica (lesión y dieta HFHC), para demostrar la capacidad de un sistema que incluye el catéter con balón y generador de RF de las Fig. 37A y B para administrar terapia controlada a las paredes de las arterias. Se obtuvo histología en los puntos finales del post-tratamiento para determinar el grado de daño de tejido y los intervalos de dosis de tratamiento apropiado.

Se incluyeron dos opciones de rama experimental:

- Opción 1: Lesionar arterias de cerdo con balón / 3-5 meses alimentados con HFHC / tratar con catéter de Minnow / Sobreviven durante 0 - 90 días
- Opción 2: Tratar arterias de cerdo sanas con catéter de Minnow / Sobreviven durante 0 - 90 días

El intervalo de dosis y los datos de reestenosis fueron criterios adicionales.

Se accedió a los tejidos diana y se obtuvieron imágenes del siguiente modo:

- Corte de la carótida (para permitir el tratamiento de la arteria ilíaca bilateral y la femoral)
- Vaina 8F Cook Shuttle
- Hilo Cordis Stabilizer de 0,014"
- Catéter IVUS de 40 mHz de Boston Scientific

Se usaron los sistemas de catéter que incluyen el catéter con balón de la Fig. 37A para tratar sitios de tratamiento seleccionados. También se realizó obtención de imágenes usando fluoroscopios de Ziehm, Siemens y GE. Procedimientos experimentales adicionales y materiales incluyeron los siguientes:

- Procedimiento de lesión (estiramiento excesivo del globo Fogarty y denudación); supervivencia hasta 5 meses
- Tratar arteria iliaca / femoral de cerdo; supervivencia hasta 90 días
- 1 – 4 tratamientos por pata (promedio 3 por pata)
- Protocolos de potencia / tiempo variados

5 Se obtuvieron puntos de datos usando:

- Evaluación angiográfica pre/post-tratamiento
- Evaluación con IVUS del pre/post-tratamiento (mayoría)
- Evaluación angiográfica antes del sacrificio
- Evaluación con IVUS antes del sacrificio (mayoría)
- Histopatología

Los datos de histopatología condensados se evaluaron usando los siguientes criterios:

- Inflamación – todos los momentos de tiempo
  - 0 = ninguna
  - 1 = dispersa
  - 2 = infiltración moderada
  - 3 = agregante
- Trombo – solo momentos de tiempo de 7 días (n/a en puntos de tiempo < 7 días)
  - 0 = ninguno – fibrina
  - 1 = focal
  - 2 = laminar
  - 3 = trombosis
- % de estenosis – empieza a formarse a los 14 días (n/a en puntos de tiempo de 7 días)
  - 0 = 0 – 25 %
  - 1 = 26 – 50 %
  - 2 = 51 – 75 %
  - 3 = 76 – 100 %

10 Tales datos condensados pueden estar entre los más representativos y/o predictivos de los resultados de vasos con el tratamiento actual.

La Fig. 38A resume los experimentos que se realizaron. Ciertos sitios de tratamiento se excluyeron de los posteriores análisis basándose en los siguientes criterios:

- (n = 6) Mal funcionamiento del dispositivo (por ejemplo, mayor o menor potencia que la prevista, deslaminación del electrodo)
- (n = 4) electrodos con bus – producen mucha mayor potencia de la esperada
- (n = 4) complicaciones del procedimiento (oclusiones): se trataron 2 vasos, pero los vasos distales siguieron ocluidos del procedimiento de lesión (prevención del flujo distal y lo más probable produciendo oclusión de los sitios tratados), 2 sitios en tándem gravemente diseccionados del procedimiento de lesión, lo más probablemente tratados en la luz falsa.
- (n = 1) muestra degenerada – tejido no fijado apropiadamente
- (n = 7) lesión no visible (puede ser debida a tratamiento insuficiente, fallo de la conducción de los electrodos)
- (n = 1) tratamiento difuso – sitio tratado dos veces (tratado en exceso)

Los números totales de sitios tratados en cada uno de un intervalo de diferentes potencias y tiempos se resumen en la Fig. 38B. Intervalos o dosificaciones de tratamiento seguro y/o deseable para el modelo de tratamiento animal se resumen en la Fig. 39.

- 5 El tamaño (profundidad y anchura) de las lesiones generadas usando diferentes energías se resumen en la Fig. 40A, mientras que la Fig. 40B ilustra el tamaño de lesión promedio frente a la energía promedio (predicha). La Fig. 41 ilustra, para los tratamientos realizados con una potencia constante (aproximadamente 2 vatios), la energía de tratamiento en función del tamaño de la lesión. La Fig. 42 ilustra, para un tiempo de tratamiento constante (de aproximadamente 2 segundos), la relación entre la potencia de tratamiento y el tamaño de la lesión. Una relación entre la energía y el tamaño de la lesión cuando el tiempo se mantiene constante (a 2 segundos) se observa en la Fig. 43.

Las Fig. 42A y 42B ilustran portaobjetos de histopatología que muestran tejidos de una pared del vaso, e ilustran efectos de algunas de las realizaciones experimentales de tratamientos en diversos niveles de tejido de la pared del vaso.

- 15 En muchas realizaciones, la energía de calentamiento suave añadida antes, durante y o después de la dilatación de un vaso sanguíneo puede aumentar la eficacia de dilatación mientras que reduce las complicaciones. En algunas realizaciones, tal calentamiento controlado con balón u otra dilatación mecánica puede presentar una reducción en el retroceso, proporcionando al menos algunos de los beneficios de una expansión tipo prótesis endovascular sin las desventajas de un implante. Los beneficios del calentamiento pueden potenciarse (y/o inhibirse las complicaciones) limitando el calentamiento de la capa adventicia por debajo de una respuesta umbral perjudicial. Tal calentamiento de la íntima y/o media puede proporcionarse usando tiempos de calentamiento inferiores a aproximadamente 10 segundos, siendo frecuentemente inferiores a 3 (o incluso 2) segundos. El eficaz acoplamiento de la energía al tejido diana haciendo coincidir el potencial motriz del circuito con el ángulo de fase del tejido diana puede potenciar la eficiencia de calentamiento deseable, maximizando eficazmente el área bajo la curva de la potencia eléctrica. La coincidencia del ángulo de fase no necesita ser absoluta, y mientras que la coincidencia de la fase completa con un tejido diana caracterizado puede tener beneficios, los sistemas alternativos pueden prefijar potenciales apropiados para coincidir sustancialmente con tejidos diana típicos; aunque los actuales ángulos de fase pueden no coincidir con precisión, la localización del calentamiento dentro de los tejidos diana puede ser significativamente mejor que usando una forma de potencia estándar.

- 20 Los potenciales que conducen a un circuito a eficiencias pico en el calentamiento de los tejidos diana no coincidirán necesariamente con el calentamiento minimizado (o no eficiencias pico) de los tejidos colaterales sanos. Ningún único potencial maximizará incluso el calentamiento deseado, debido en parte a la variabilidad en los tejidos en general, y debido en parte a las diversas formas de tejidos de enfermedad que pueden estar presentes dentro de los vasos. El tejido sano puede presentar menos variabilidad en las características (incluyendo sus características del ángulo de fase) que la variedad de las diferentes formas de enfermedad vascular que podrían ser elegidas como diana para el tratamiento. Por al menos estos motivos, puede ser ventajoso seleccionar un potencial eléctrico que es alto (o incluso muy) ineficaz en el calentamiento del tejido diana, mientras que la energía calienta el tejido colateral a un grado mínimo o relativamente bajo. En realidad, una falta de eficiencia en el calentamiento de los tejidos no diana pueden ser el objetivo primario en seleccionar una energía apropiada, ya que la energía puede estar negativamente polarizada para calentar los tejidos no diana de manera que el daño se inhiba cuando el tejido diana se remodele, aunque la remodelación haga uso de lo que generalmente se consideraría un mala coincidencia de fase con el tejido diana. En tales casos, el tejido no diana podría estar principalmente, sustancialmente o incluso completamente (hasta el grado posible) fuera de fase. Obsérvese que los tratamientos de un paciente pueden hacer uso de una combinación de energía de coincidencia de fase para un tejido diana para algunos sitios de tejido y/o una porción de un tratamiento, e incompatibilidad de fases con un tejido no diana para otros sitios y/u otra porción de un tratamiento del mismo sitio.

Una variedad de realizaciones puede aprovecharse de las estructuras y procedimientos descritos en el presente documento, y puede implicar una o más de una variedad de mecanismos para eficacia. Por ejemplo, en algunas realizaciones el calentamiento de colágeno puede desarrollar la hélice triple, rompiendo las reticulaciones intermoleculares del hidrógeno y los enlaces disulfuro, permitiendo así la remodelación y compactación dando un estado tipo gel. Opcionalmente, el calentamiento puede fundir los lípidos en células adiposas, de manera que las células adiposas se encojan y los ácidos grasos (lípidos licuados) sean expulsados en el espacio intersticial. Las proteínas pueden remodelarse rompiendo el dipolo iónico, enlaces de hidrógeno y de van der Waals, conduciendo así al reformado y compactación de la estructura desnaturalizada. En muchas realizaciones, estos u otros mecanismos pueden producirse o iniciarse muy rápidamente a medida que se absorbe la energía, teniendo frecuentemente lugar remodelación sustancial dentro de aproximadamente 2 segundos desde el inicio del calentamiento. El examen histológico de tejidos tratados experimentalmente con los sistemas de electrodos montados con balón descritos en el presente documento ha encontrado, 7 a 90 días después del tratamiento, daño endotelial ausente/escaso, inflamación subendotelial ausente/dispersa/leve y hemorragia intersticial ausente /limitada.

Como las energías y potencias para caracterizar y/o tratar tejidos están relativamente limitadas, la fuente de alimentación puede opcionalmente hacer uso de energía almacenada en una batería, estando la fuente de alimentación y/o controlador asociado opcionalmente contenido dentro de una carcasa portátil. El uso de tales sistemas accionados por batería puede tener beneficios dentro de salas de operación llenas de gente, y también puede ayudar a evitar tratamiento excesivo involuntario. Las baterías pueden ser estructuras desechables adecuadas para ser incluidas en un kit con un catéter de usar y tirar, mientras que la circuitería del procesador puede ser reutilizable. En otras realizaciones, las baterías pueden ser recargables.

Con referencia ahora a las Fig. 44A-44C, las relaciones entre potencia aplicada, tiempo y estado de tratamiento de tratamientos experimentales pueden entenderse mejor. La Fig. 44A ilustra la reactancia frente al tiempo de tratamiento para 10 electrodos en un único sitio de tratamiento. La gráfica puede ser representativa de curvas de reactancia/tiempo típicas para otros experimentos, y/o que podrían generarse por algunas realizaciones de tratamientos clínicos usando las técnicas descritas en el presente documento. La reactancia engloba el componente imaginario de la impedancia, o la resistencia de un circuito a señales de CA a una cierta frecuencia, y está así estrechamente asociada al ángulo de fase. Una gráfica compuesta que muestra una pluralidad de representaciones de reactancia frente al tiempo de una pluralidad de diferentes sujetos se muestra en la Fig. 44B. Estas representaciones muestran un cambio brusco (y particularmente un aumento en la reactancia negativa) algún tiempo después del inicio del tratamiento, seguido de estabilización de la reactancia. El cambio o aumento en la reactancia negativa puede representar un cambio de fase de lípidos y/o encogimiento de tejidos inducido por calentamiento por RF. Por tanto, cuando el cambio de fase es completo, el volumen de lípidos permanece constante, produciendo la estabilización de la reactancia.

Las representaciones de la Fig. 44A incluyen sitios de sujetos de prueba P06103 y p06104 que incluyeron enfermedad aterosclerótica inducida, y sitios o sujetos de sujetos de prueba P06105 y P06106 que estuvieron generalmente sanos y libres de tal tejido. El tejido enfermo se trató generalmente con intervalos de mayor potencia de aproximadamente 15 a aproximadamente 20 vatios, mientras que el tejido sano se trató generalmente con intervalos de menor potencia de aproximadamente 6 a aproximadamente 12 vatios. Estos tipos de tejido diferentes generaron diferentes perfiles del ciclo de reactancia del tratamiento, como se ilustra en la Fig. 44C.

44C es una representación de potencia aplicada frente al tiempo de tratamiento promedio (en la porción superior de la gráfica), promediando el número de muestras en el tiempo mostrado en la parte inferior de la gráfica. Cada curva (con sus puntos de datos asociados) sobre la gráfica representa un punto fácilmente identificable o tiempo en los ciclos de tratamiento, del siguiente modo: Azul (identificado como "BAJO" en la gráfica y generalmente encontrado en la parte inferior de la gráfica) representa el menor valor negativo sobre la curva de reactancia de la Fig. 44B; Amarillo (identificado como "Parada") representa una transición durante cada tratamiento desde una pendiente negativa a una pendiente cero sobre la curva de reactancia; Naranja (identificado como "Parada 3") representa el punto a lo largo de la curva de reactancia, después del punto Amarillo o de Parada, en el que los dos conjuntos de lecturas de reactancia consecutivas están dentro de un valor umbral de manera que se indique la estabilización; y Rojo (identificado como "Parada 4") representa el punto después del punto Amarillo o de Parada en el que los tres conjuntos de lecturas consecutivas se diferencian menos del umbral.

La Fig. 44C indica tendencias identificablemente diferentes en los ciclos de tratamiento de reactancia entre tejido sano y enfermo, y/o entre los límites superior e inferior de tejidos sanos y enfermos. El tejido sano puede presentar una tendencia decreciente, mientras que el tejido enfermo puede mostrar una tendencia creciente. Esta diferencia puede ser debida al elevado volumen de lípidos que están siendo expuestos a la energía cuando se usan mayores potencias. Estos mayores volúmenes de lípidos pueden absorber más energía durante el proceso de cambio de fase, y esto puede explicar cualquier tiempo de tratamiento elevado para mayores potencias en tejido enfermo.

La monitorización de la reactancia del tejido y/o ángulo de fase durante el tratamiento puede ser un indicador viable de

un extremo apropiado del tratamiento, permitiendo terminar el tratamiento al tejido enfermo diana mientras que se inhibe la lesión a tejidos colaterales. Estos datos también indican que tiempos de calentamiento apropiados pueden ser inferiores a 10 segundos, siendo inferiores a 5 segundos, y siendo idealmente de aproximadamente 0,5 segundos a aproximadamente 3 segundos en muchas realizaciones.

- 5 Con referencia ahora a las Fig. 45A y 45B, resultados de pruebas experimentales muestran cómo un sitio vascular ocluido (Fig. 45A, que tiene un área inicial de aproximadamente  $4 \text{ mm}^2$ ) aumentó duraderamente en tamaño (Fig. 45B, a aproximadamente  $23 \text{ mm}^2$ ). Éstos son resultados a modo de ejemplo, basados en experimentos usando aproximadamente 60 sitios en 13 arterias ilíacas de cerdo, prolongándose el estudio de 7 a 90 días después del tratamiento. Las Fig. 45A y 45B demuestran estos resultados usando obtención de imágenes angiográficas y de IVUS.
- 10 Aunque las realizaciones a modo de ejemplo se han descrito en algún detalle, a modo de ejemplo y para claridad de entendimiento, aquellos expertos en la materia reconocerán que pueden emplearse una variedad de modificación, adaptaciones y cambios. Por tanto, el alcance de la presente invención deberá limitarse únicamente por las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema de catéter para remodelar un material diana adyacente a un vaso sanguíneo de un paciente, comprendiendo el sistema:
- 5 un cuerpo de catéter flexible alargado (14) que tiene un extremo proximal (16) y un extremo distal (18) con un eje (20) entremedias;
- al menos una superficie de administración de energía (722) dispuesta cerca del extremo distal del cuerpo de catéter, en el que la al menos una superficie de administración de energía (722) se incluye sobre uno o más circuitos flexibles (712, 714, 716) montados sobre una estructura radialmente expansible (26); y
- 10 una fuente de alimentación (618; 608) eléctricamente acoplada a la(s) superficie(s) de administración de energía (722), estando la fuente de alimentación configurada para energizar la(s) superficie(s) de administración de energía con una forma de energía eléctrica;
- en el que la estructura radialmente expansible (26) comprende un balón;
- en el que la al menos una superficie de administración de energía comprende una pluralidad de electrodos (722) montados en una pluralidad de circuitos flexibles (712, 714, 716), en el que cada circuito flexible (712, 714, 716) comprende pares de electrodos bipolares y/o sub-redes de electrodos (722) sobre los mismos;
- 15 soportando la estructura radialmente expansible (26) la pluralidad de electrodos (722) para conectar radialmente la pluralidad de electrodos contra la pared del vaso cuando se expanden dentro del vaso sanguíneo.
2. El sistema de catéter de la reivindicación 1, en el que la pluralidad de electrodos (722) define una red de electrodos circunferencialmente distribuidos.
- 20 3. El sistema de catéter de la reivindicación 1, en el que la pluralidad de electrodos (722) define una red circunferencial que tiene electrodos axialmente desplazados.
4. El sistema de catéter de la reivindicación 1, en el que la fuente de alimentación comprende un generador de RF (610), y la al menos una superficie de administración de energía (722) comprende una pluralidad de pares de electrodos bipolares.
- 25 5. El sistema de catéter de la reivindicación 4, en el que un controlador (47) está configurado para energizar selectivamente un par bipolar de la pluralidad de electrodos (50).
6. El sistema de catéter de la reivindicación 5, adicionalmente en el que un procesador (49) está configurado para determinar la selección de electrodos usando una entrada de temperatura del electrodo.
- 30 7. El sistema de catéter de la reivindicación 4, en el que el controlador (47) está configurado para controlar la administración de la energía de remodelación con la pluralidad de electrodos para que calienten el tejido a una temperatura entre aproximadamente 50 °C y 95 °C.
8. El catéter del sistema 4, que comprende además un procesador (49) que está configurado para administrar energía para limitar el calentamiento de una capa adventicia del vaso sanguíneo hasta por debajo de aproximadamente 62 °C o administrar la energía de remodelación en pulsos de energía.
- 35 9. El sistema de catéter de la reivindicación 4, que comprende además:
- un procesador (49) configurado para monitorizar una característica de un circuito formado a lo largo del vaso sanguíneo usando electrodos seleccionados (50) de la pluralidad de electrodos.
10. El sistema de catéter de la reivindicación 9, en el que la característica comprende la magnitud de la impedancia del circuito y al menos uno de:
- 40 el procesador (49) está configurada para modificar una energía de remodelación administrada con los electrodos en respuesta a la característica del circuito monitorizada;
- el procesador (49) está configurado para detener la remodelación en respuesta a la característica monitorizada del circuito;
- 45 el procesador (49) está configurado para remodelar el tejido aplicando una señal de frecuencia variable apropiada usando la característica monitorizada del circuito como retroalimentación.

11. El sistema de catéter como en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, en el que la pluralidad de electrodos del circuito flexible (722) están montados en la estructura expansible de forma que la pluralidad de electrodos (722) están distribuidos circunferencialmente alrededor de la estructura expansible.

5 12. El sistema de catéter como en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en el que el balón está configurado para su uso con presiones de inflado del balón inferiores a 10 atm.

13. El sistema de catéter como en la reivindicación 3, en el que la fuente de alimentación (618; 608) está configurada para administrar energía energizando secuencialmente subconjuntos de los electrodos.



FIG. 1a



FIG. 1b



FIG. 1c



FIG. 1d



FIG. 1e

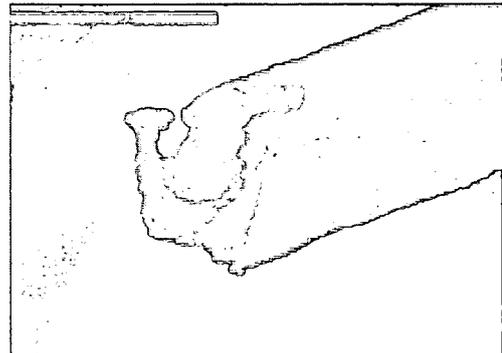


FIG. 1f



FIG. 1G

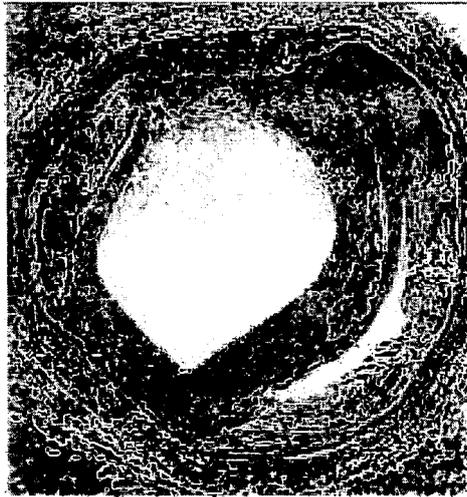


FIG. 1H

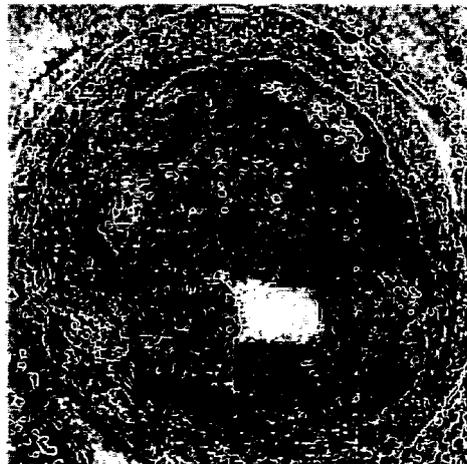
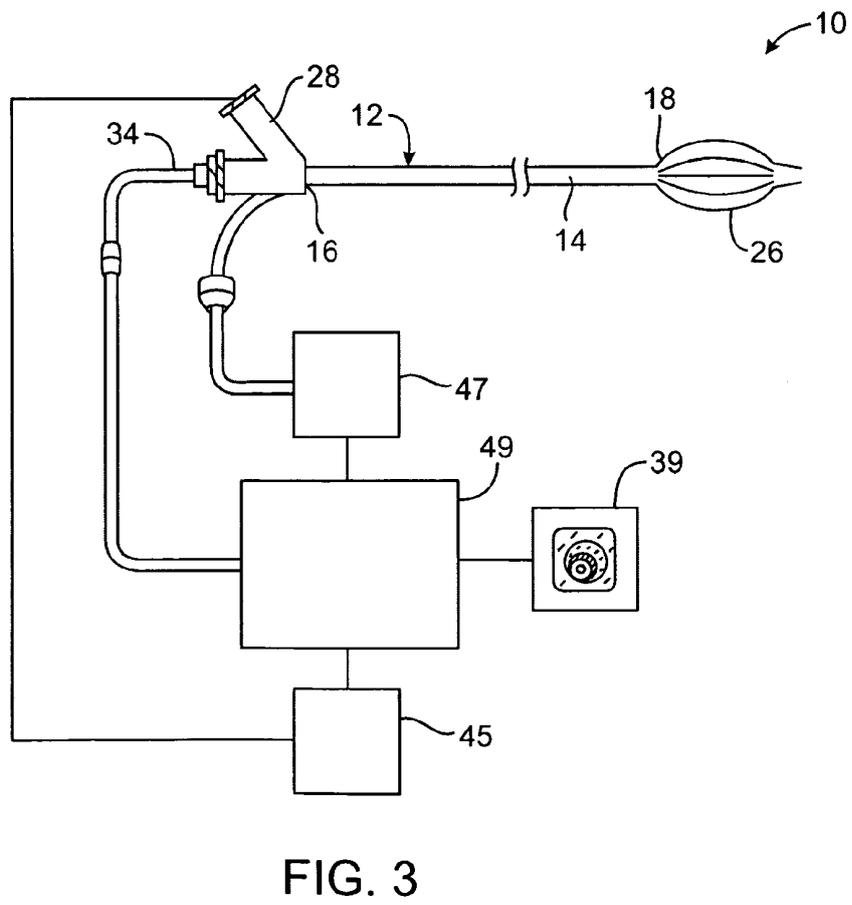
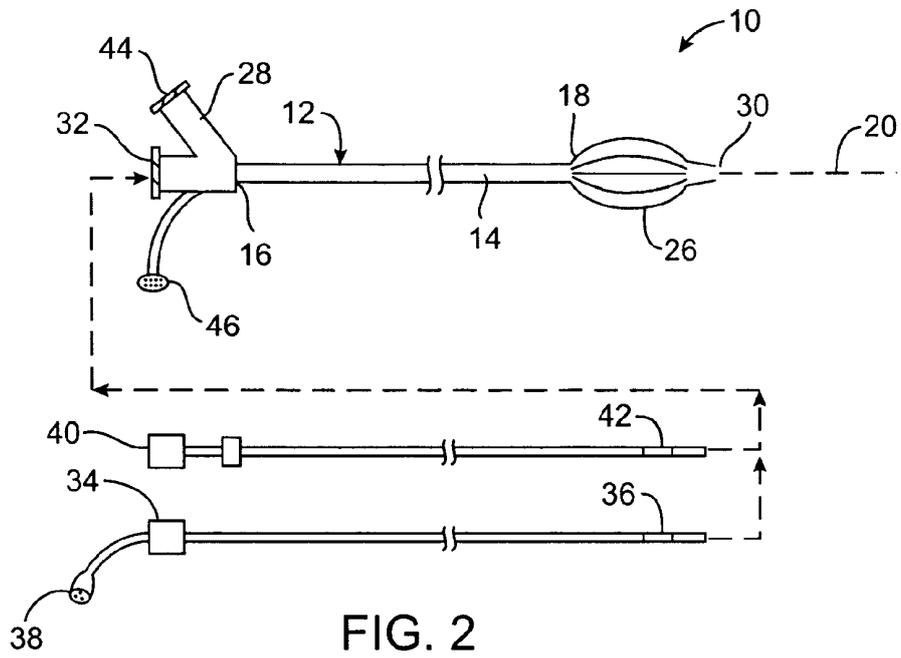


FIG. 1I



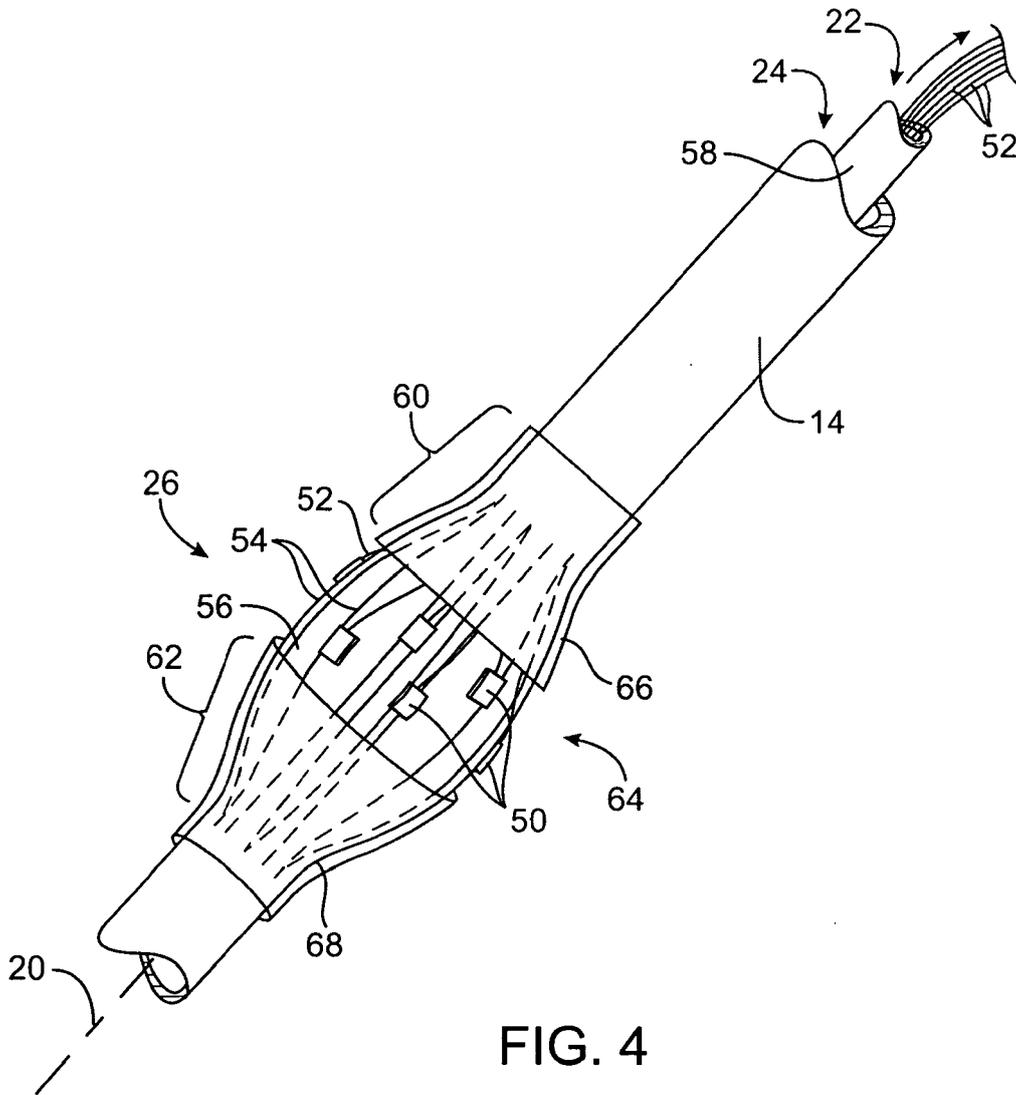
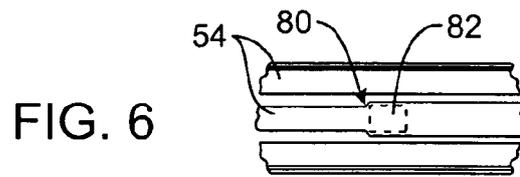
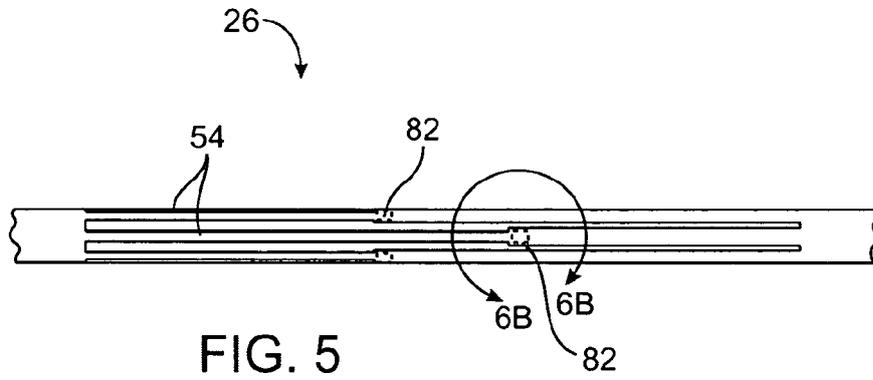


FIG. 4



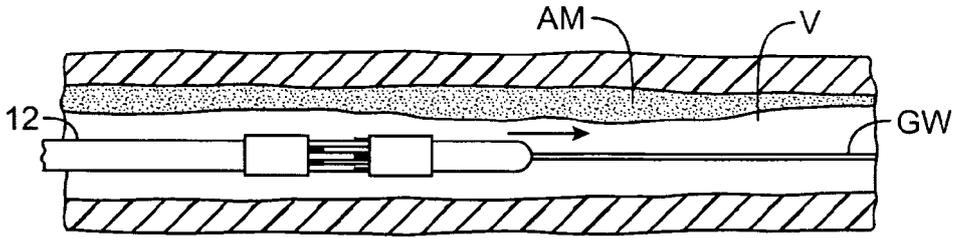


FIG. 7A

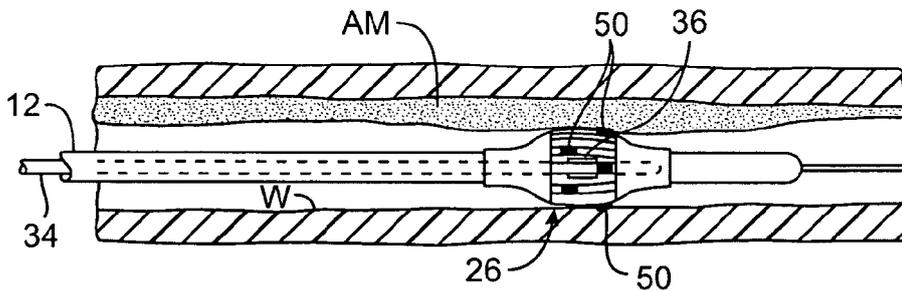


FIG. 7B

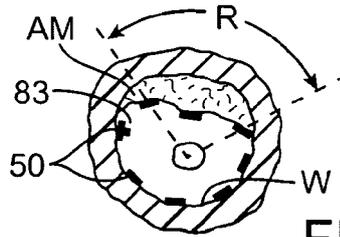


FIG. 7C

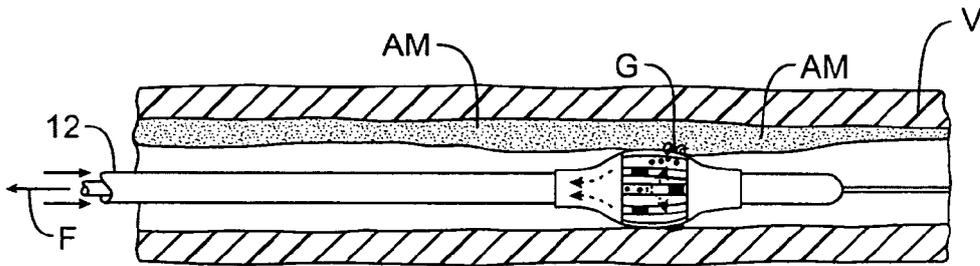


FIG. 7D

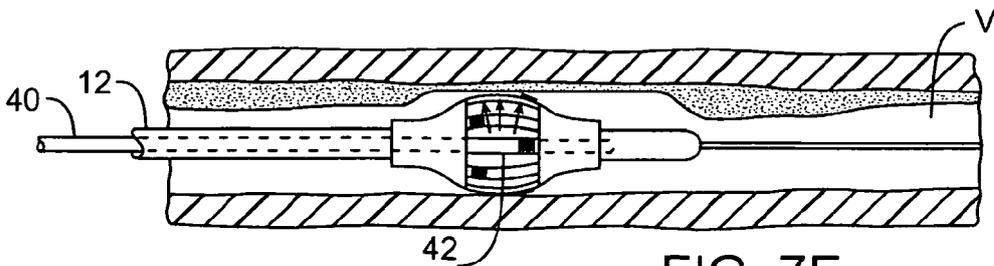


FIG. 7E

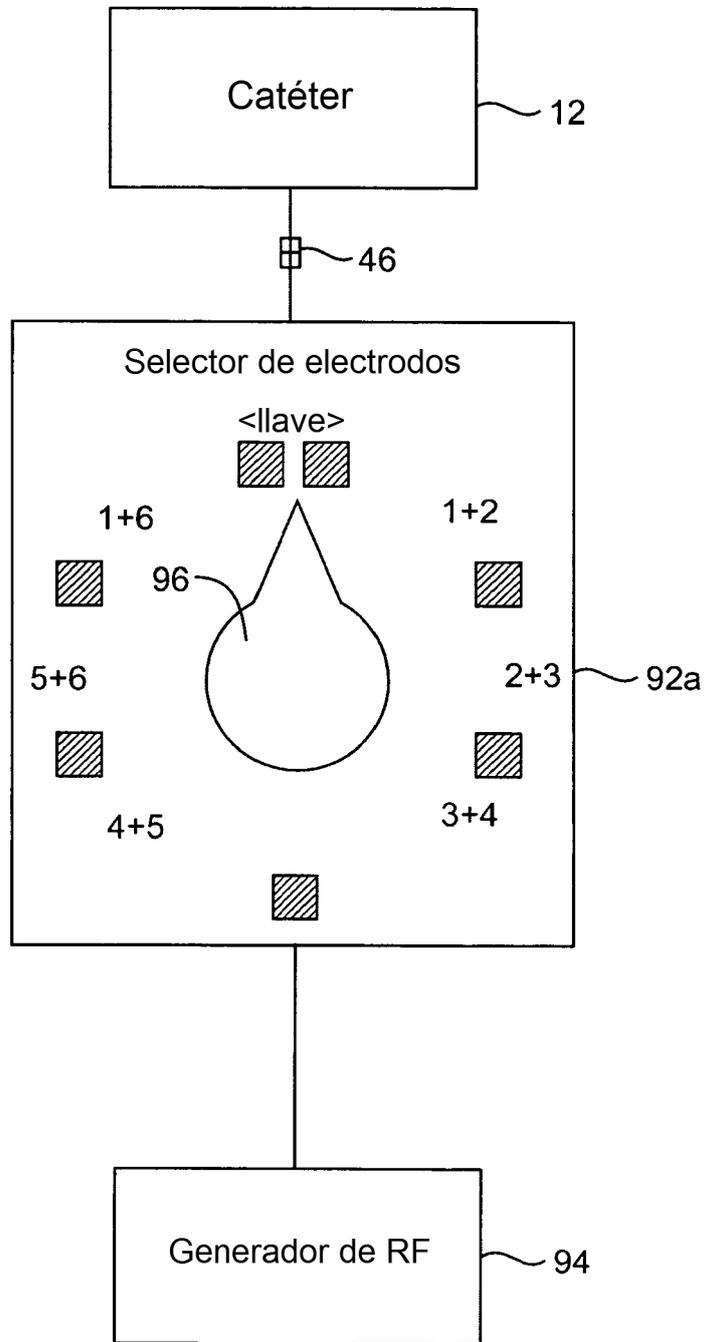


FIG. 8

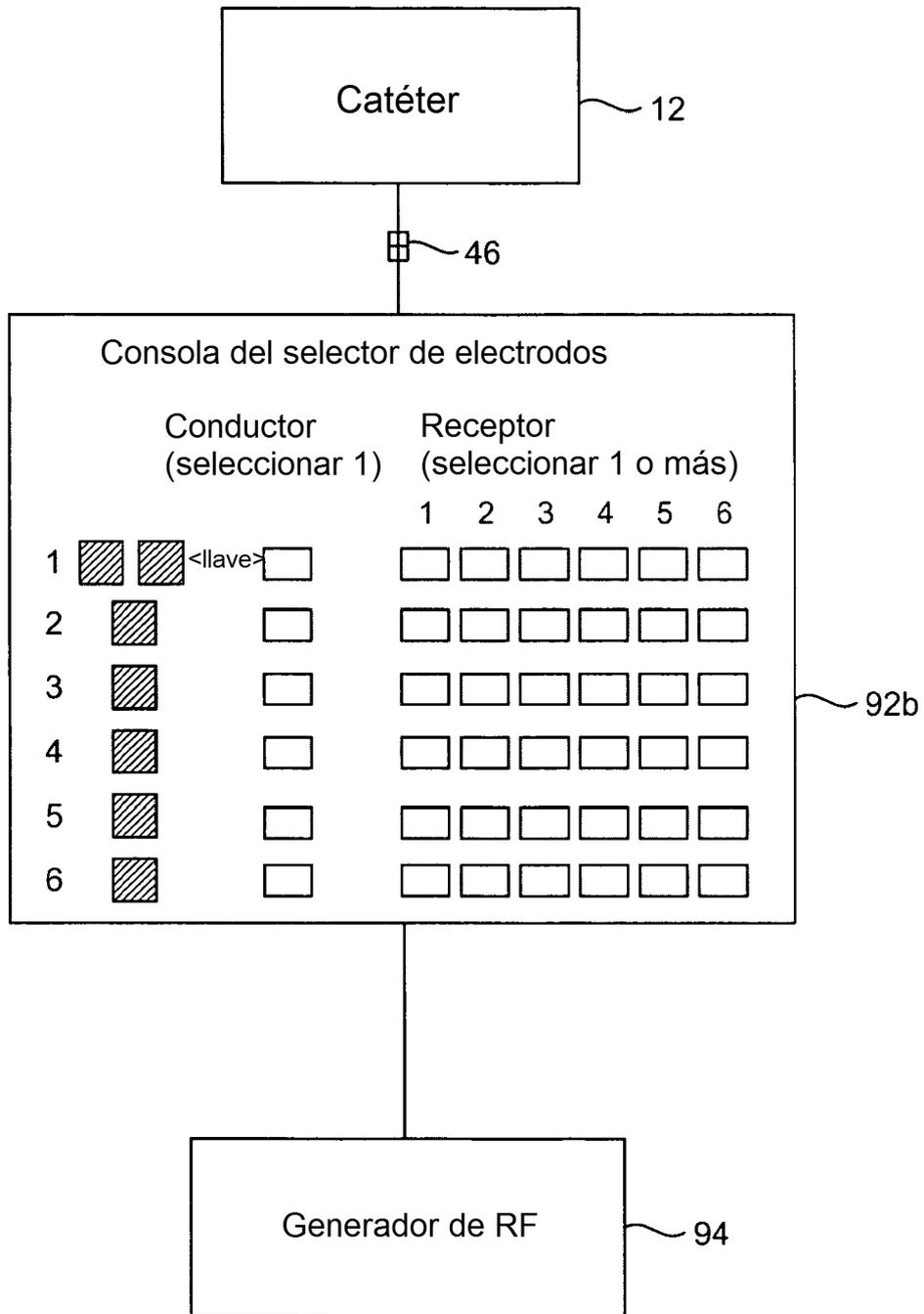


FIG. 9

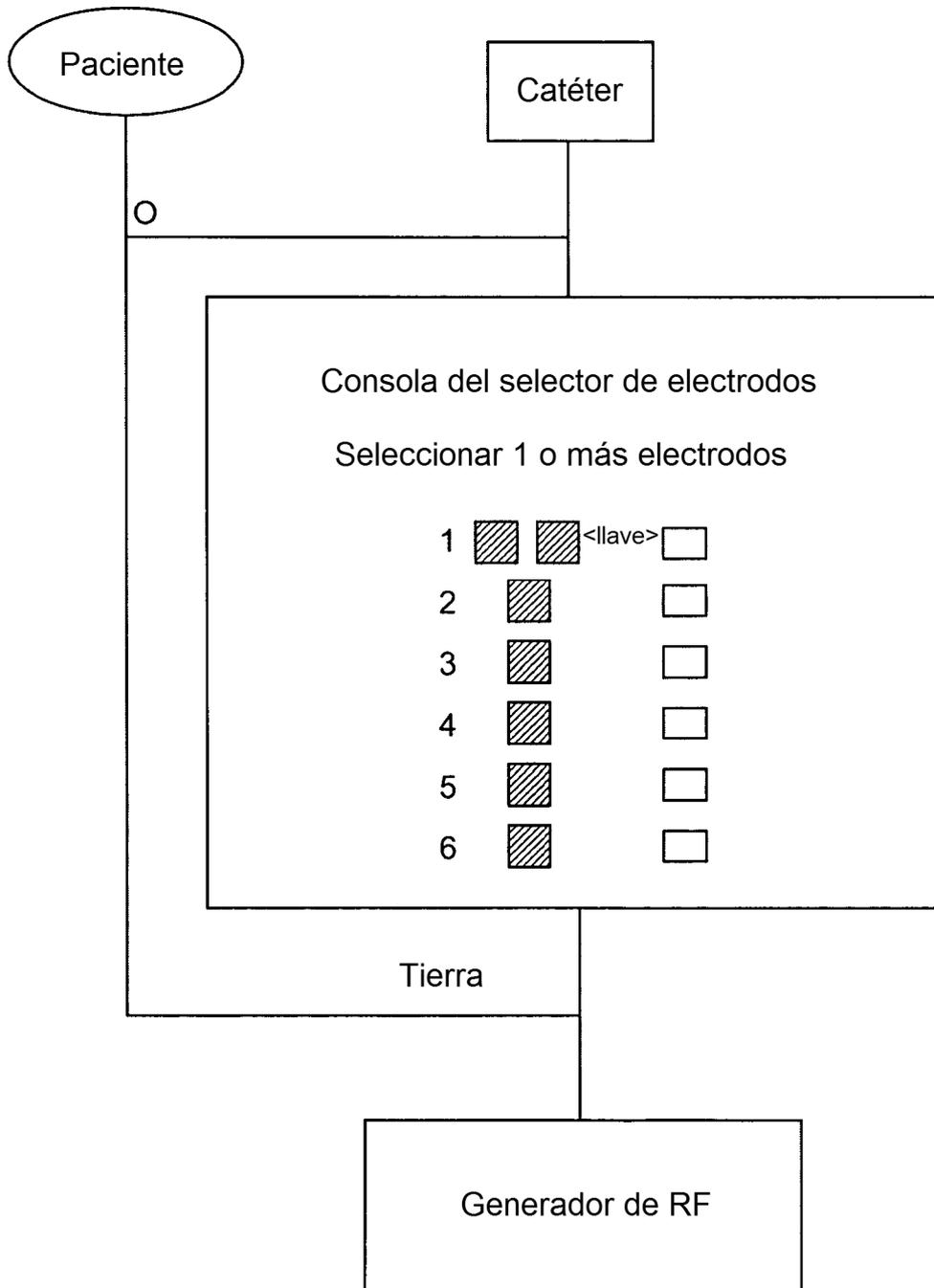


FIG. 10

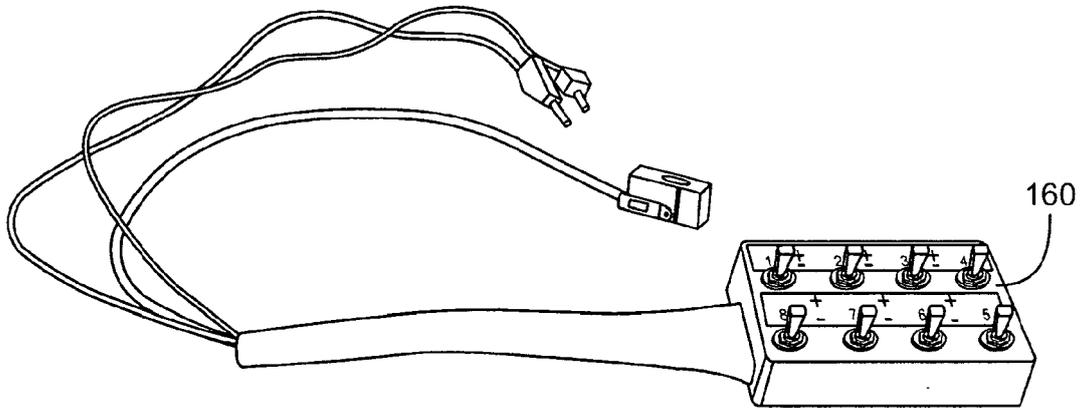


FIG. 11

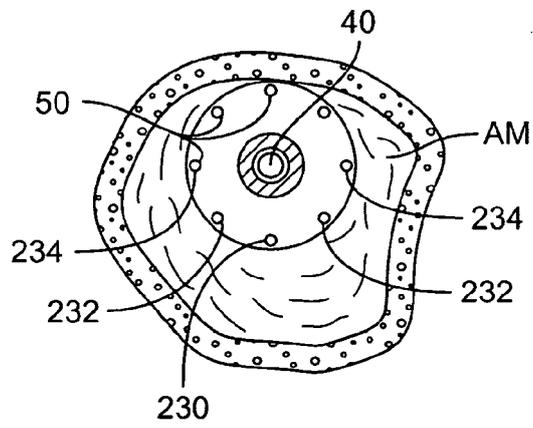


FIG. 13

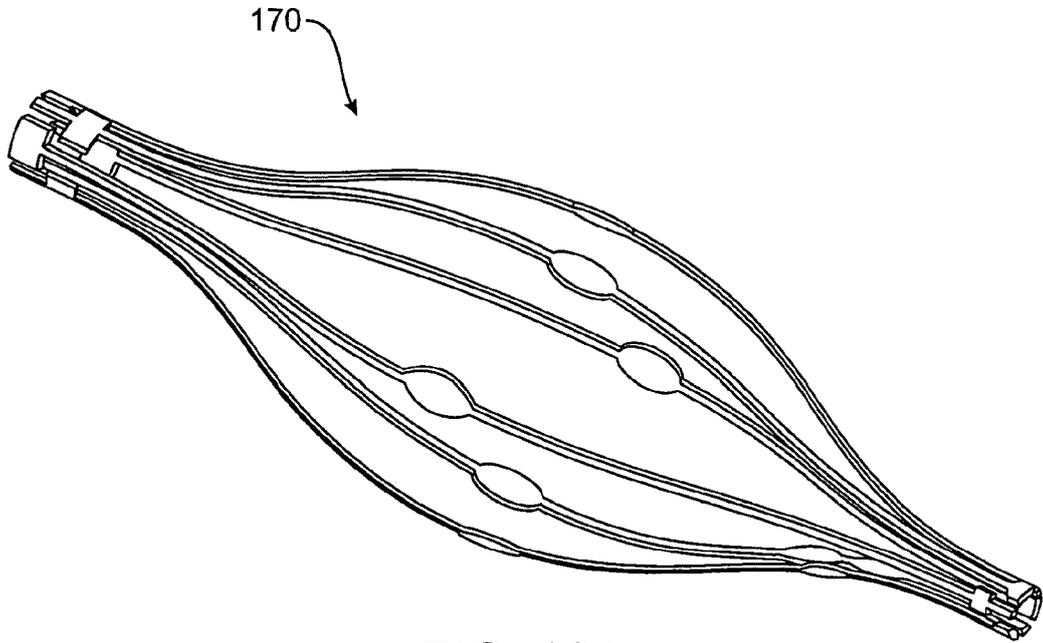


FIG. 12A

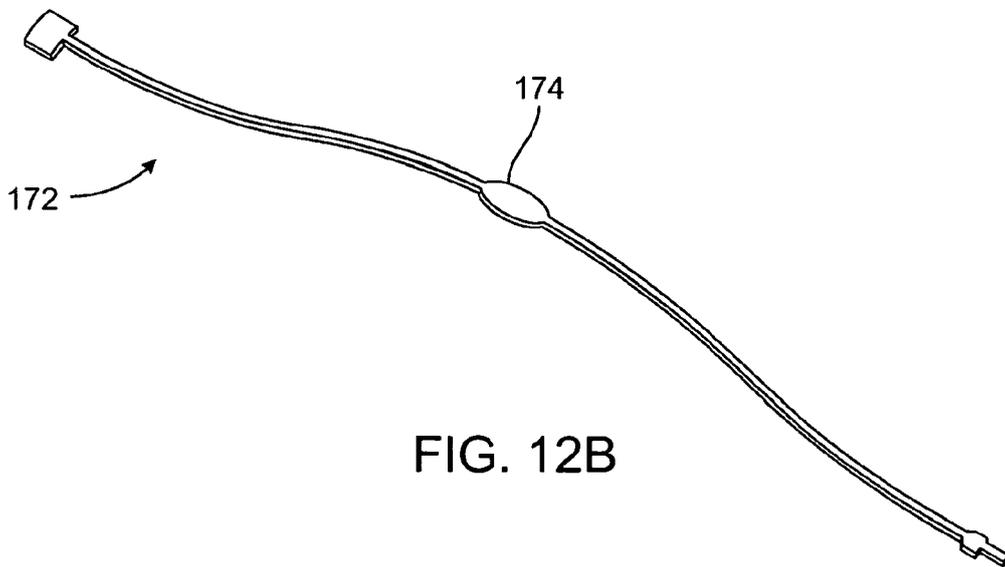


FIG. 12B

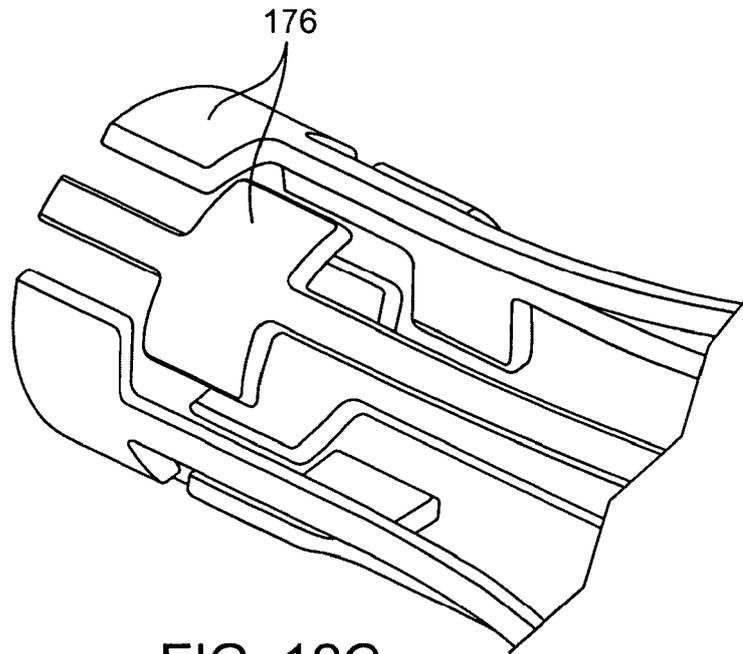


FIG. 12C

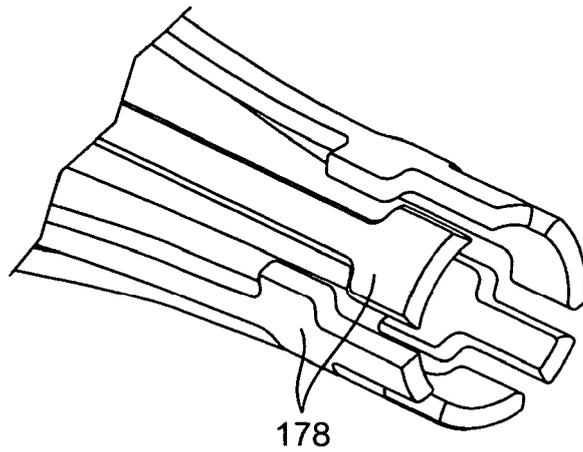


FIG. 12D

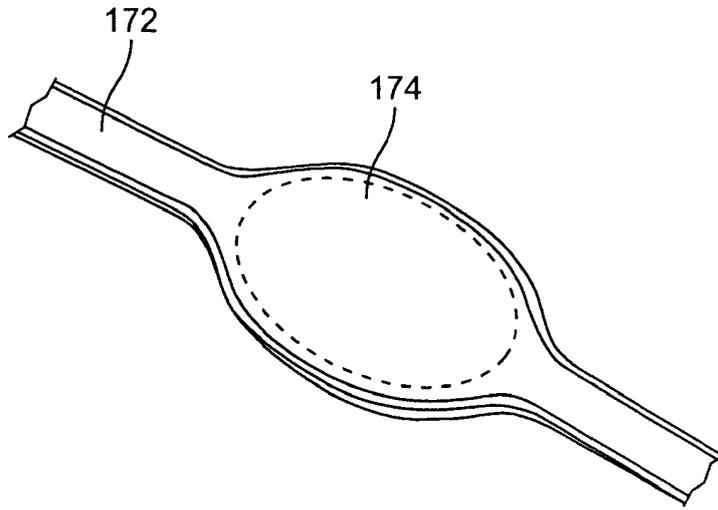


FIG. 12E

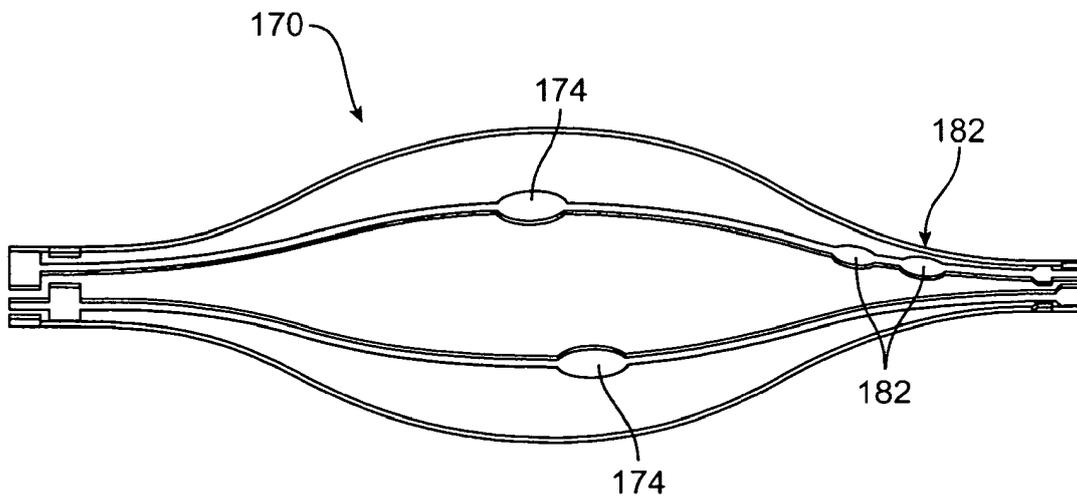


FIG. 12F

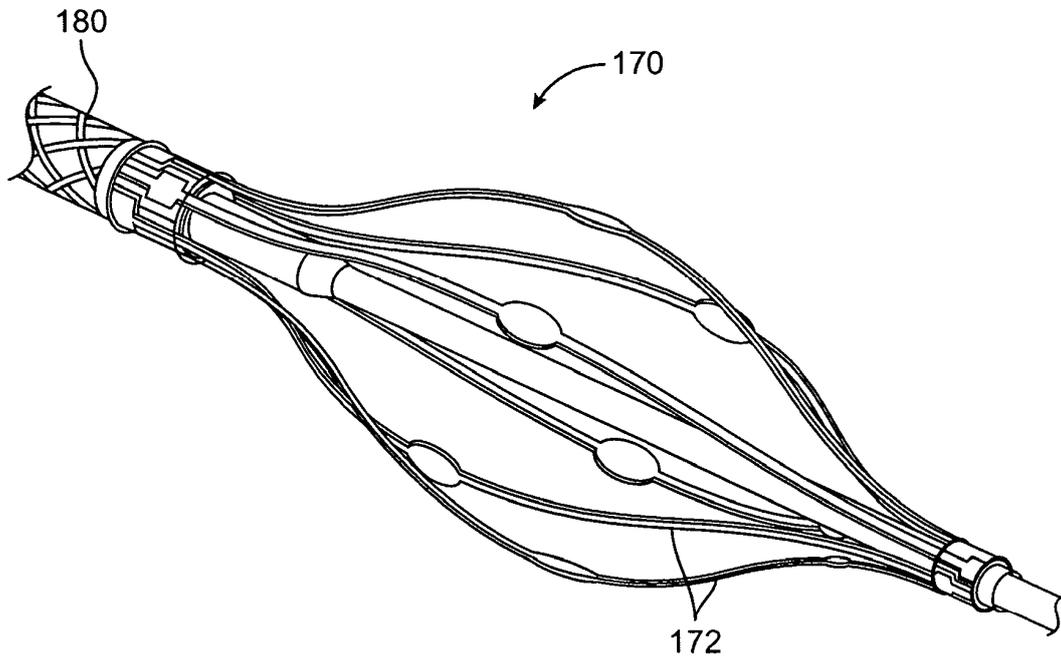


FIG. 12G

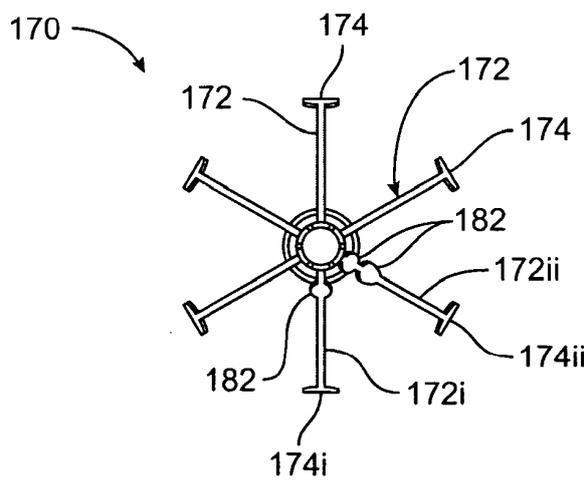


FIG. 12H

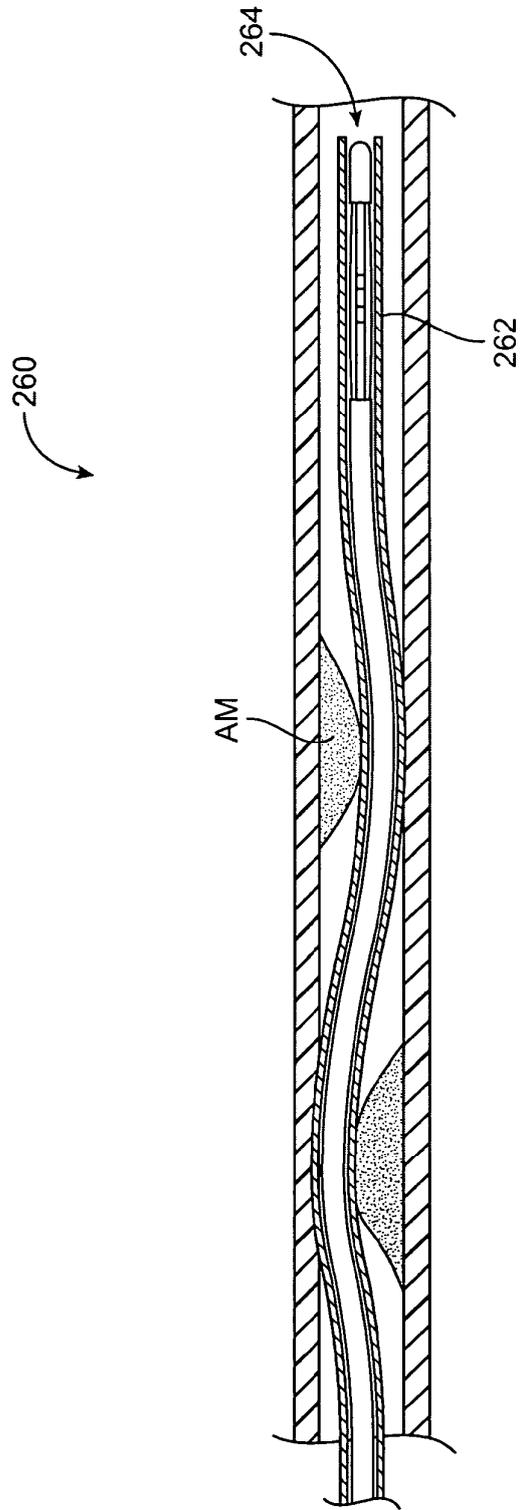


FIG. 14A

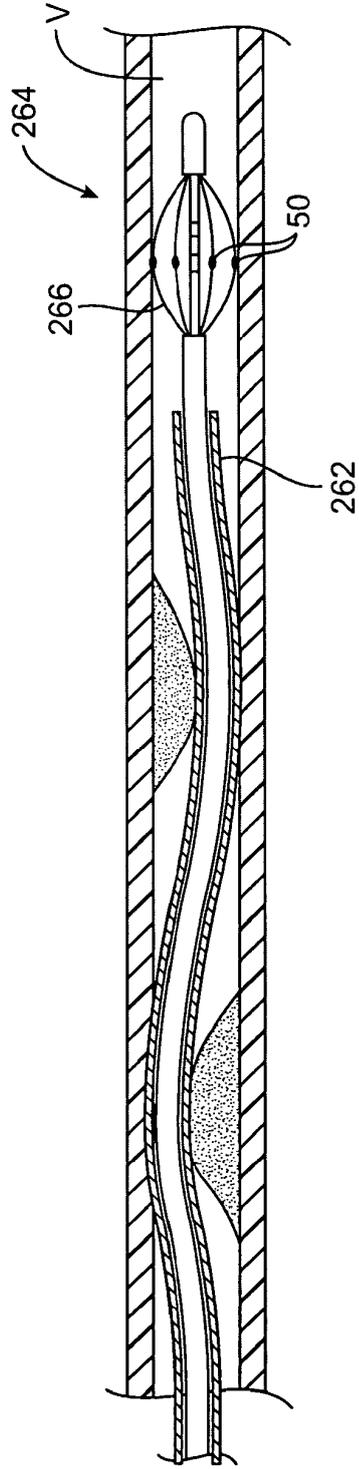


FIG. 14B

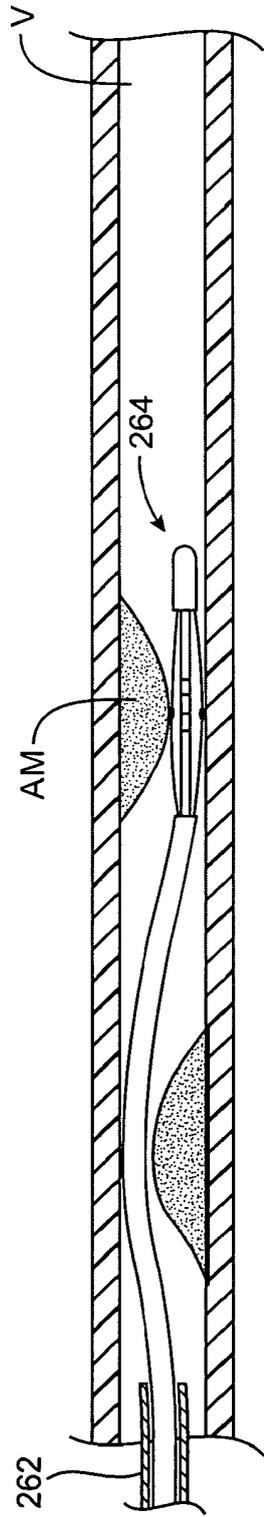


FIG. 14C

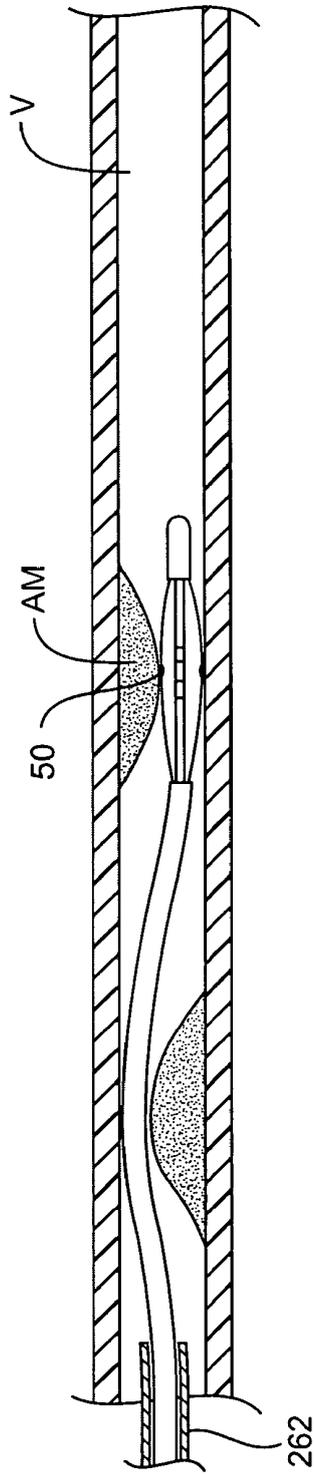


FIG. 14D

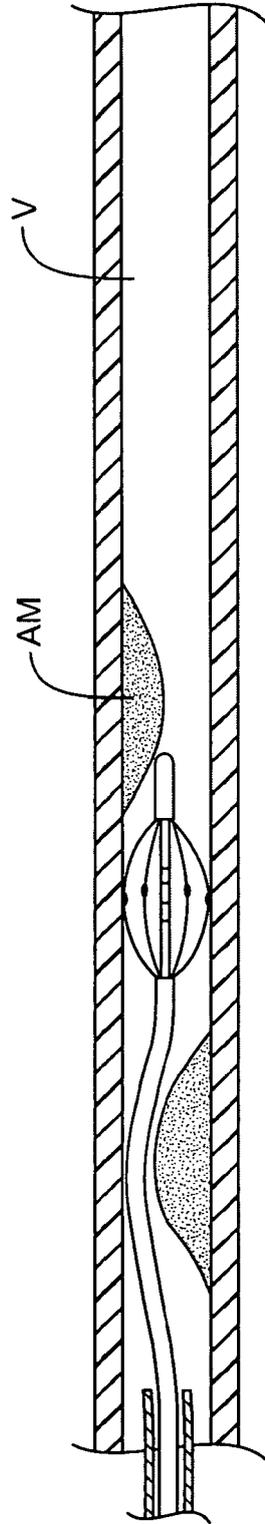


FIG. 14E

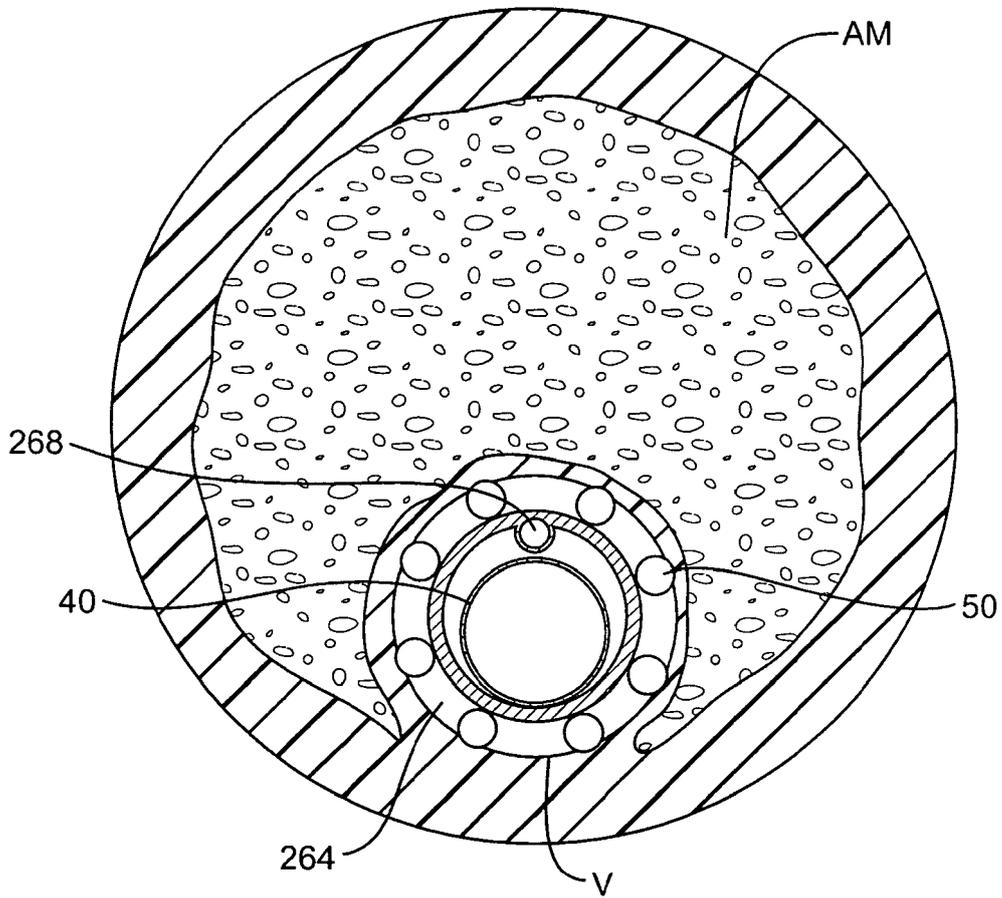


FIG. 14F

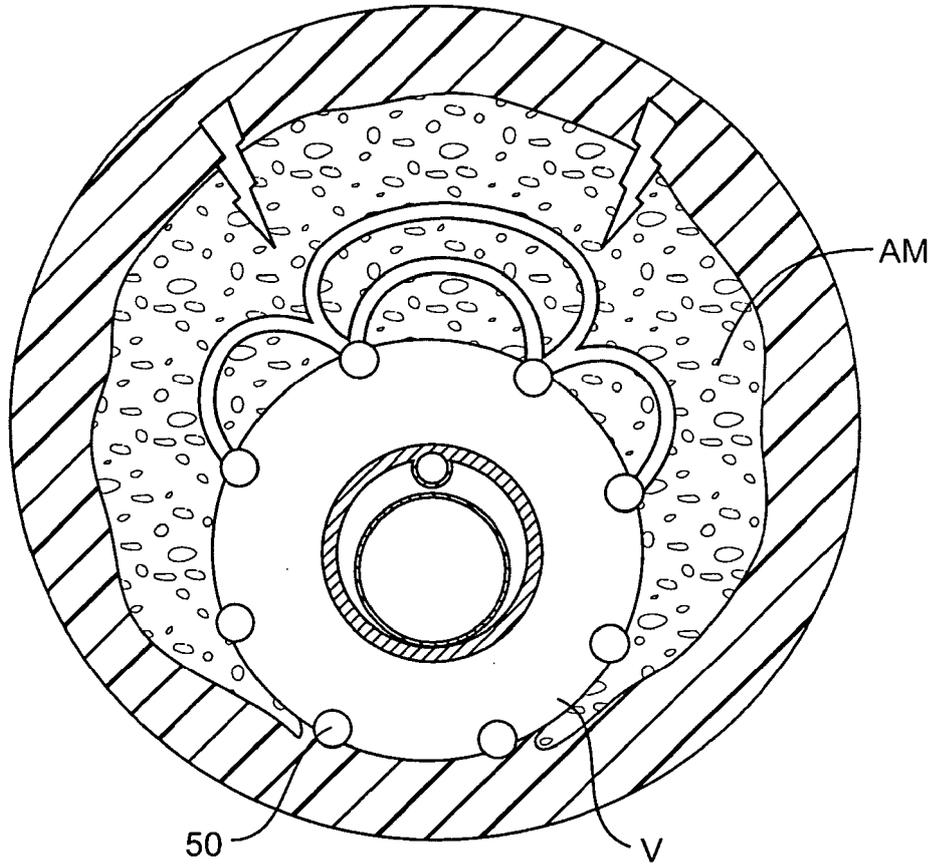


FIG. 14G

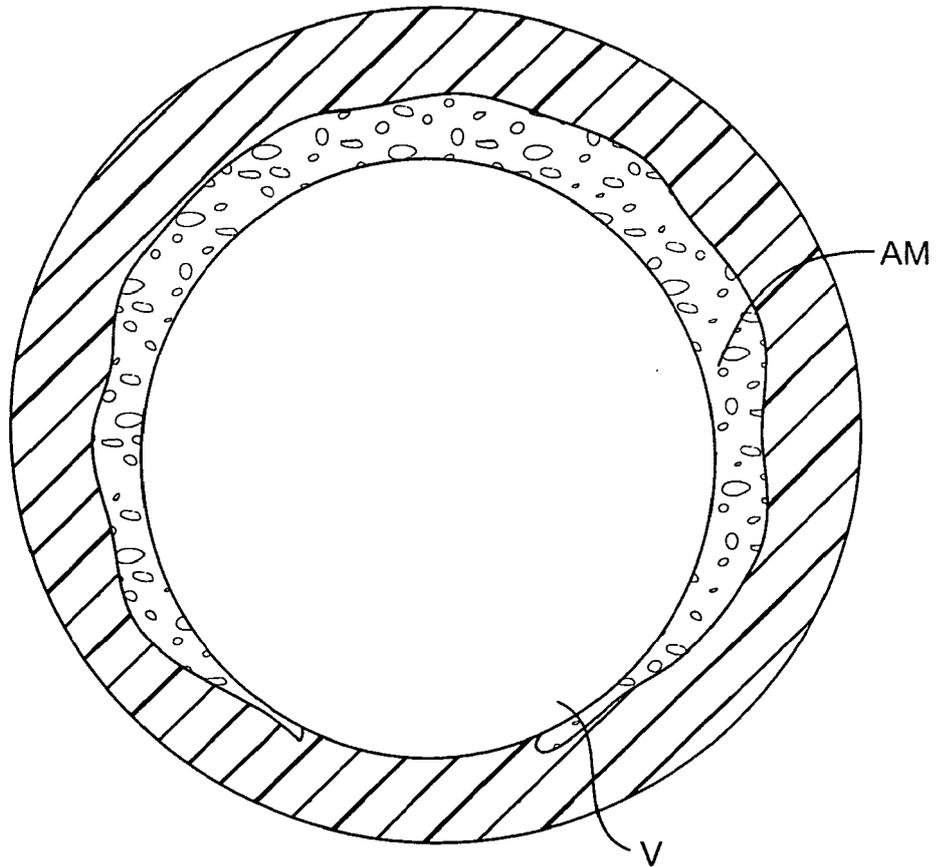


FIG. 14H

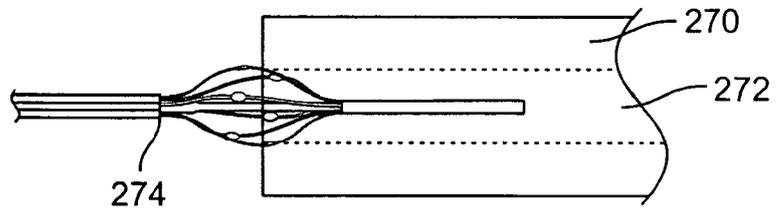


FIG. 15A

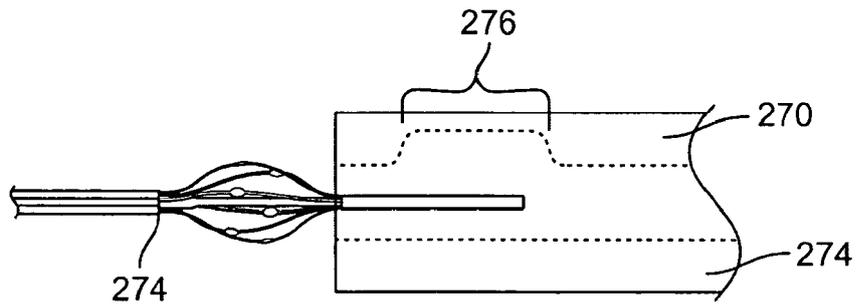


FIG. 15B

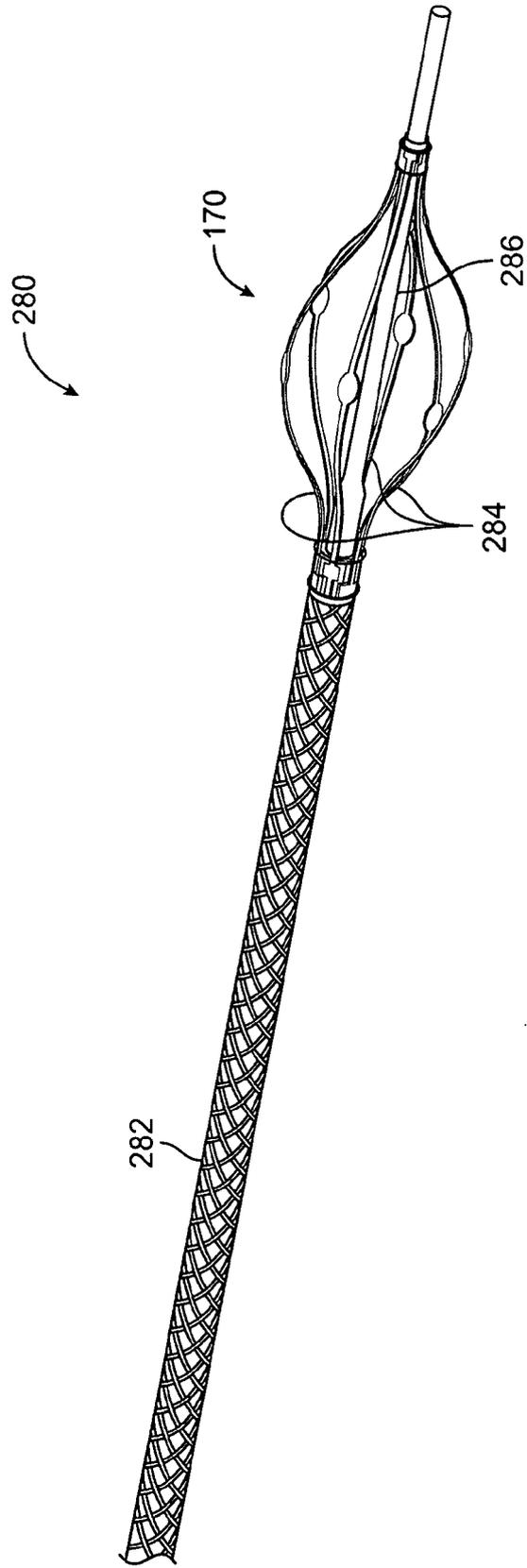


FIG. 16

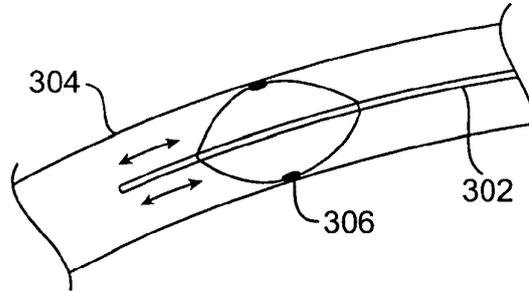


FIG. 17A

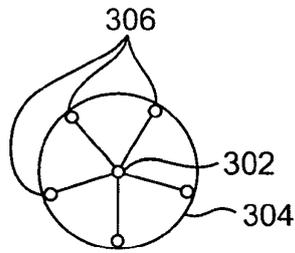


FIG. 17B

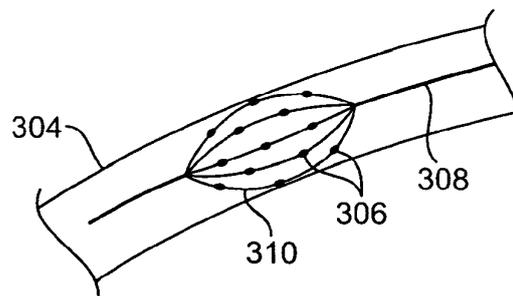
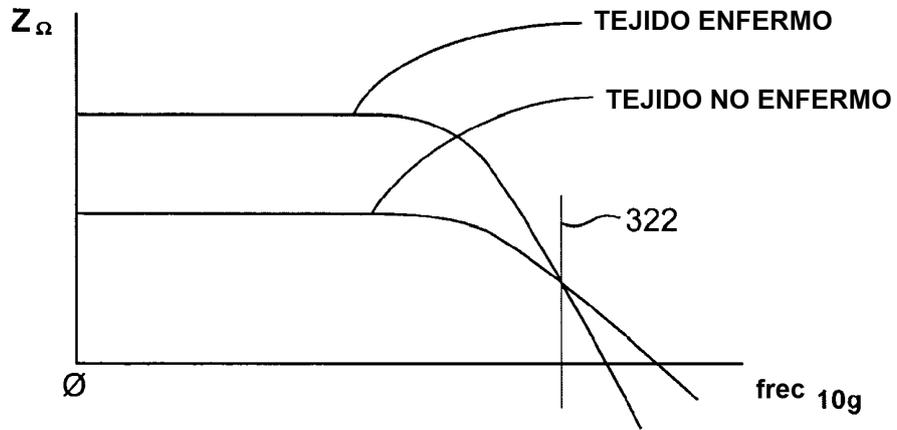


FIG. 17C



IMPEDANCIA DE TEJIDO ENFERMO Y NO ENFERMO

FIG. 18

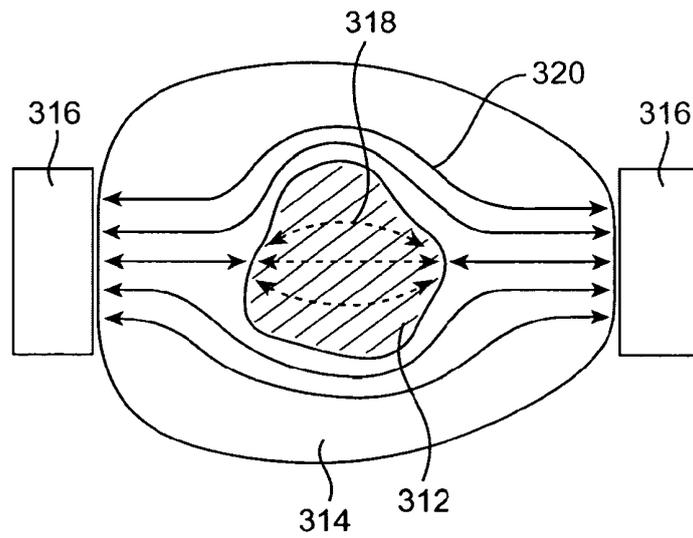


FIG. 19

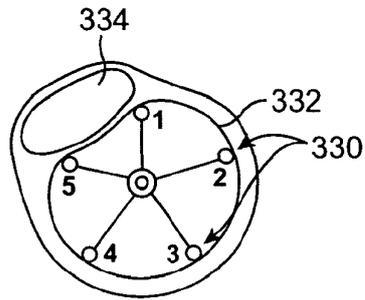


FIG. 20

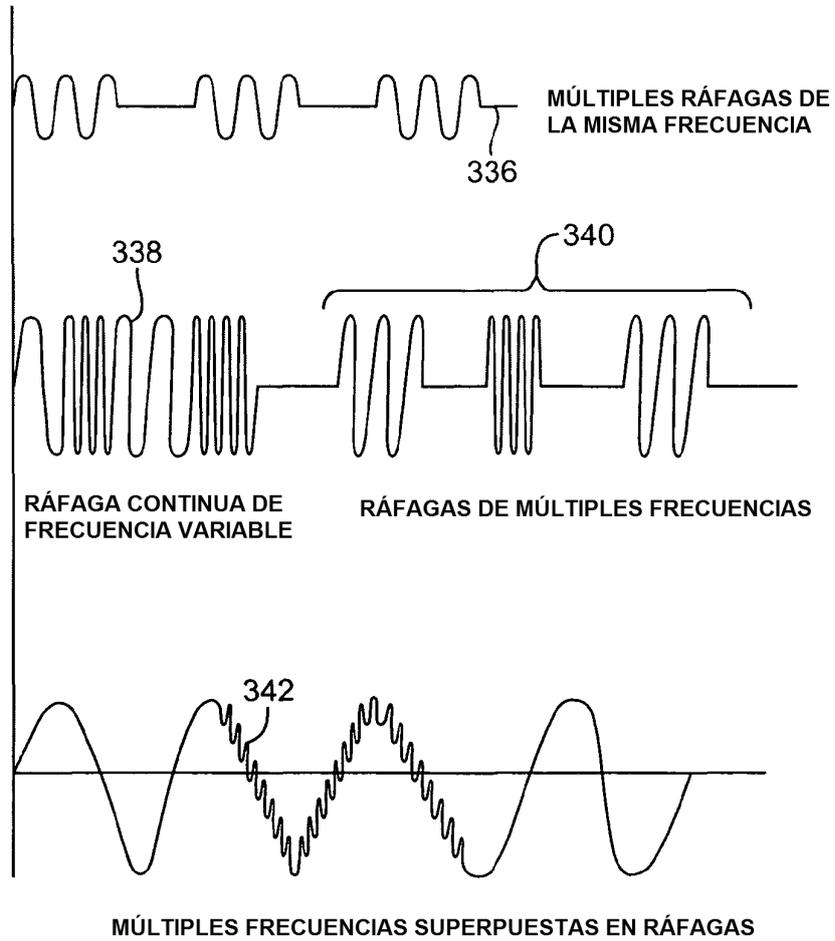


FIG. 21

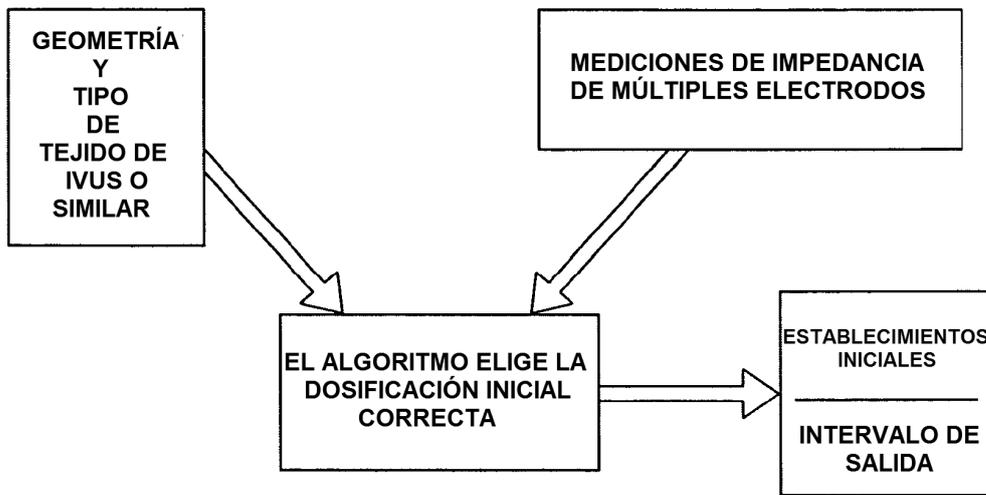
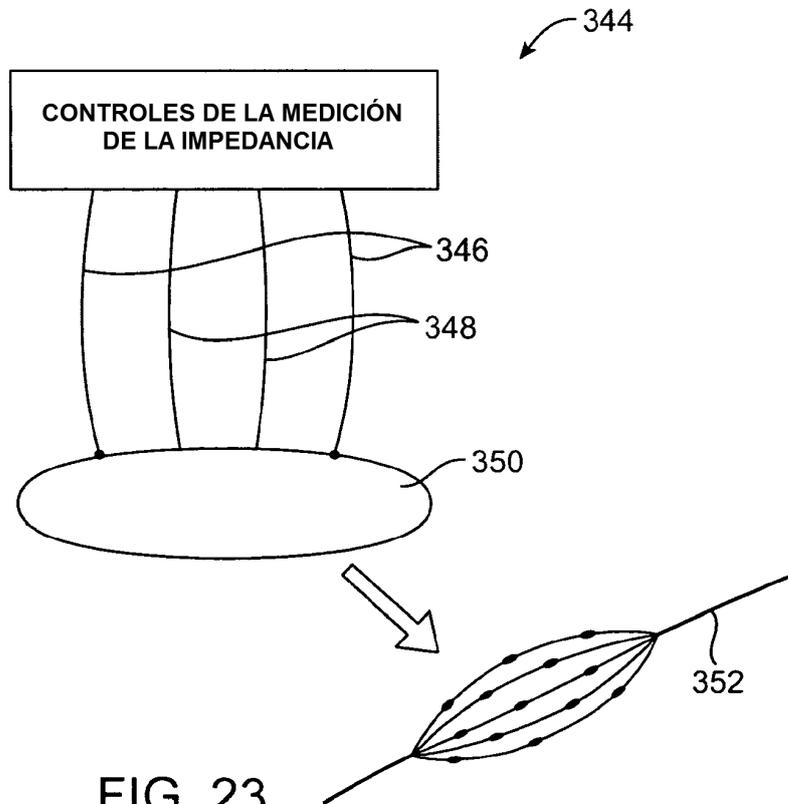


FIG. 22



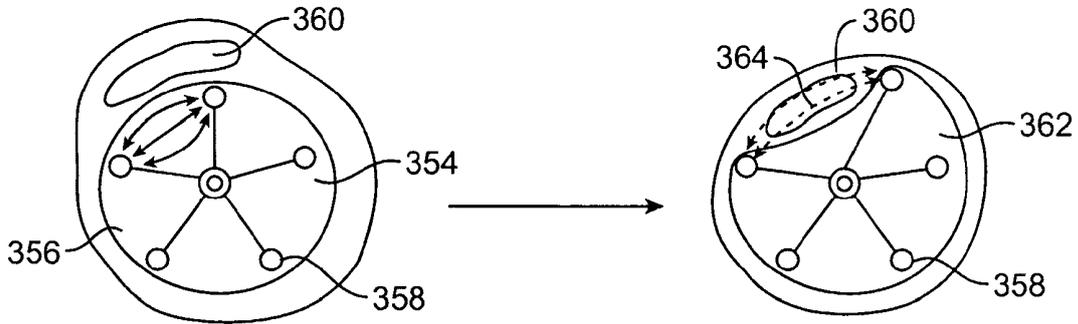


FIG. 24

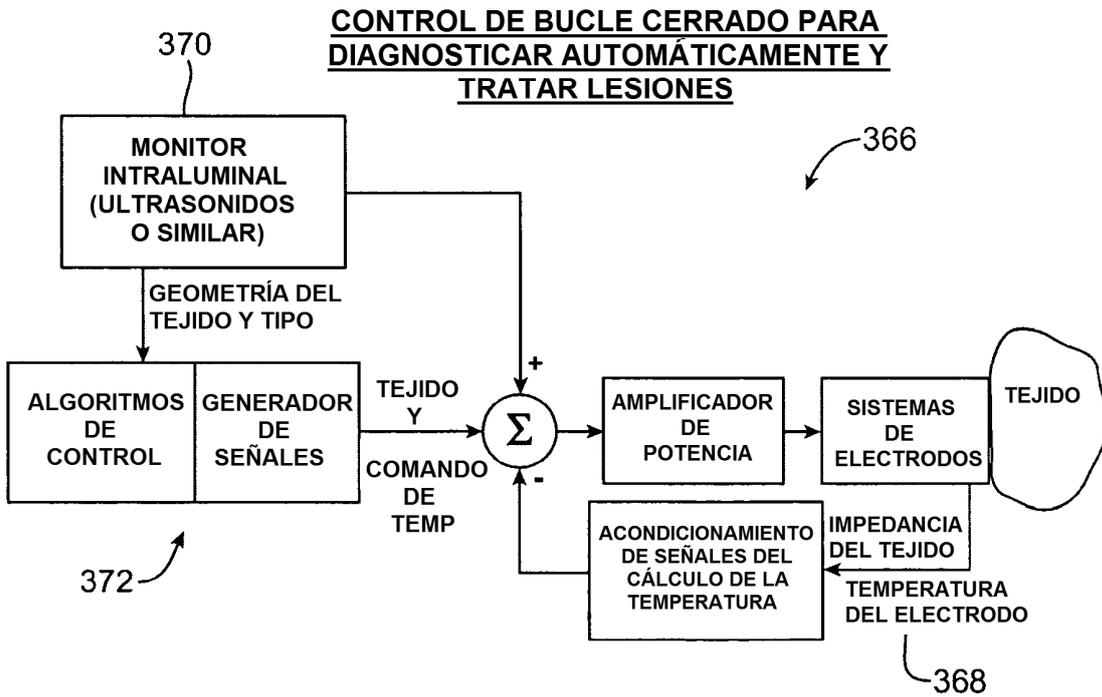


FIG. 25

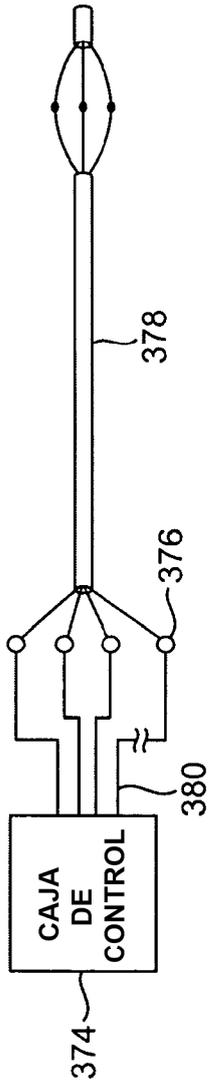


FIG. 26A

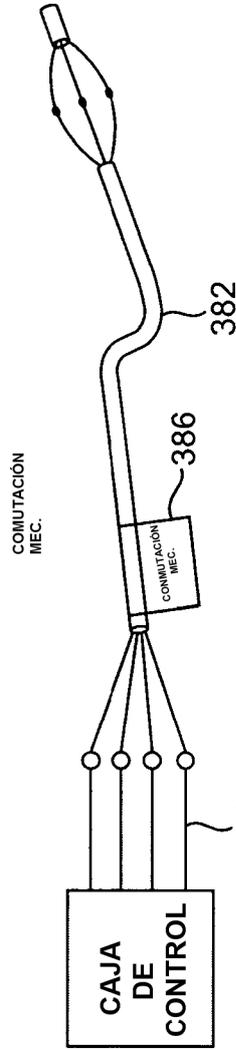


FIG. 26B

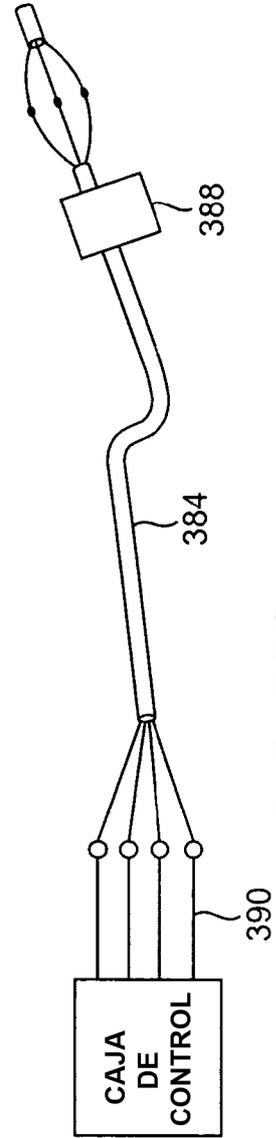


FIG. 26C

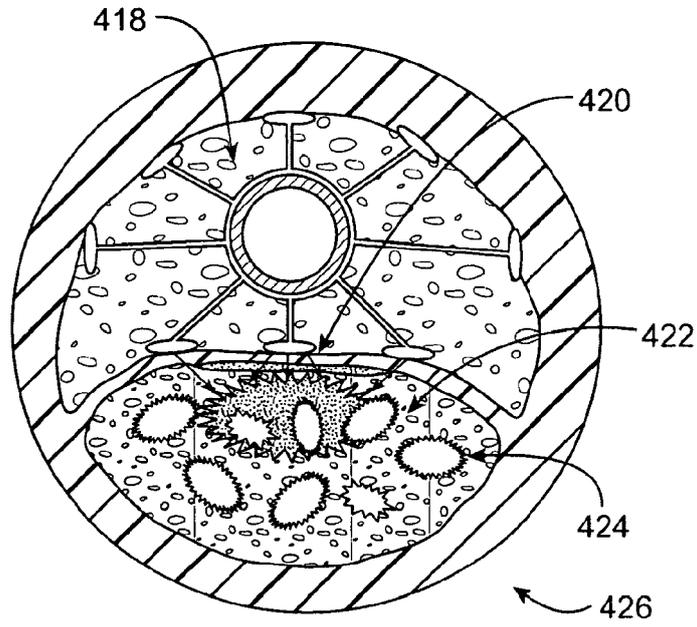


FIG. 27

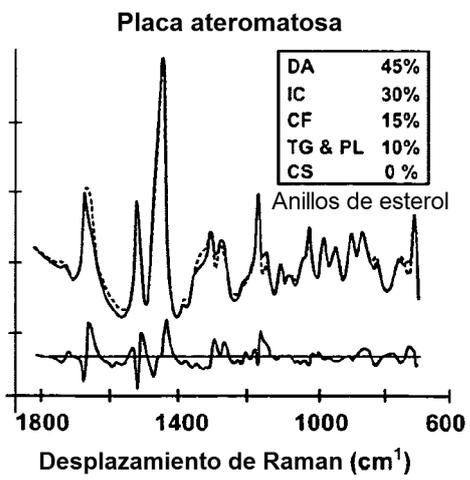


FIG. 27A

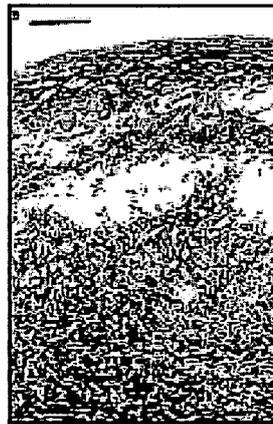


FIG. 27B



FIG. 27C

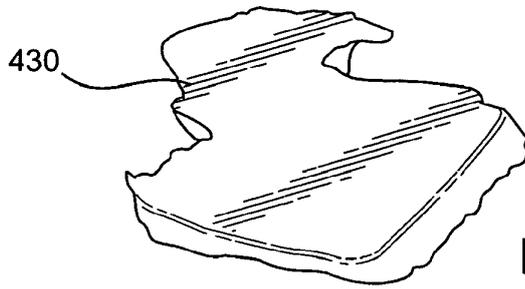


FIG. 28A

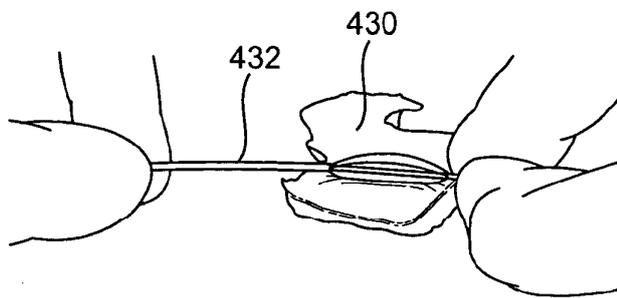


FIG. 28B

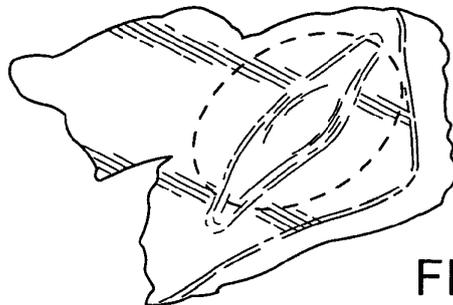


FIG. 28C

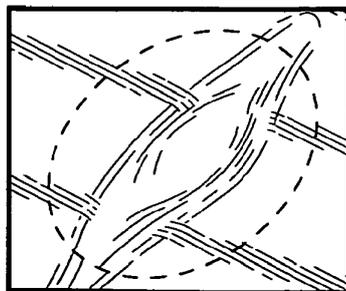


FIG. 28D

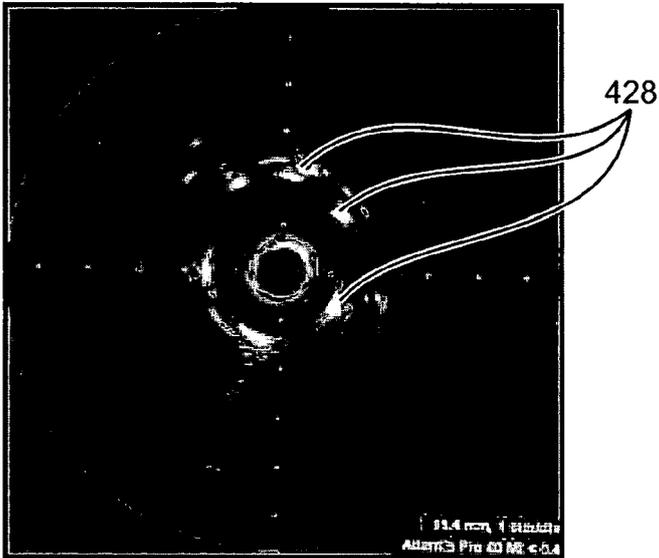


FIG. 29A

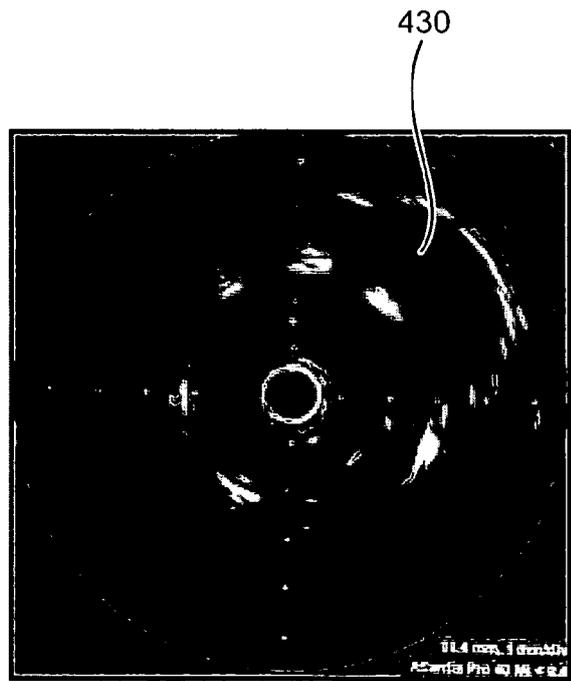


FIG. 29B

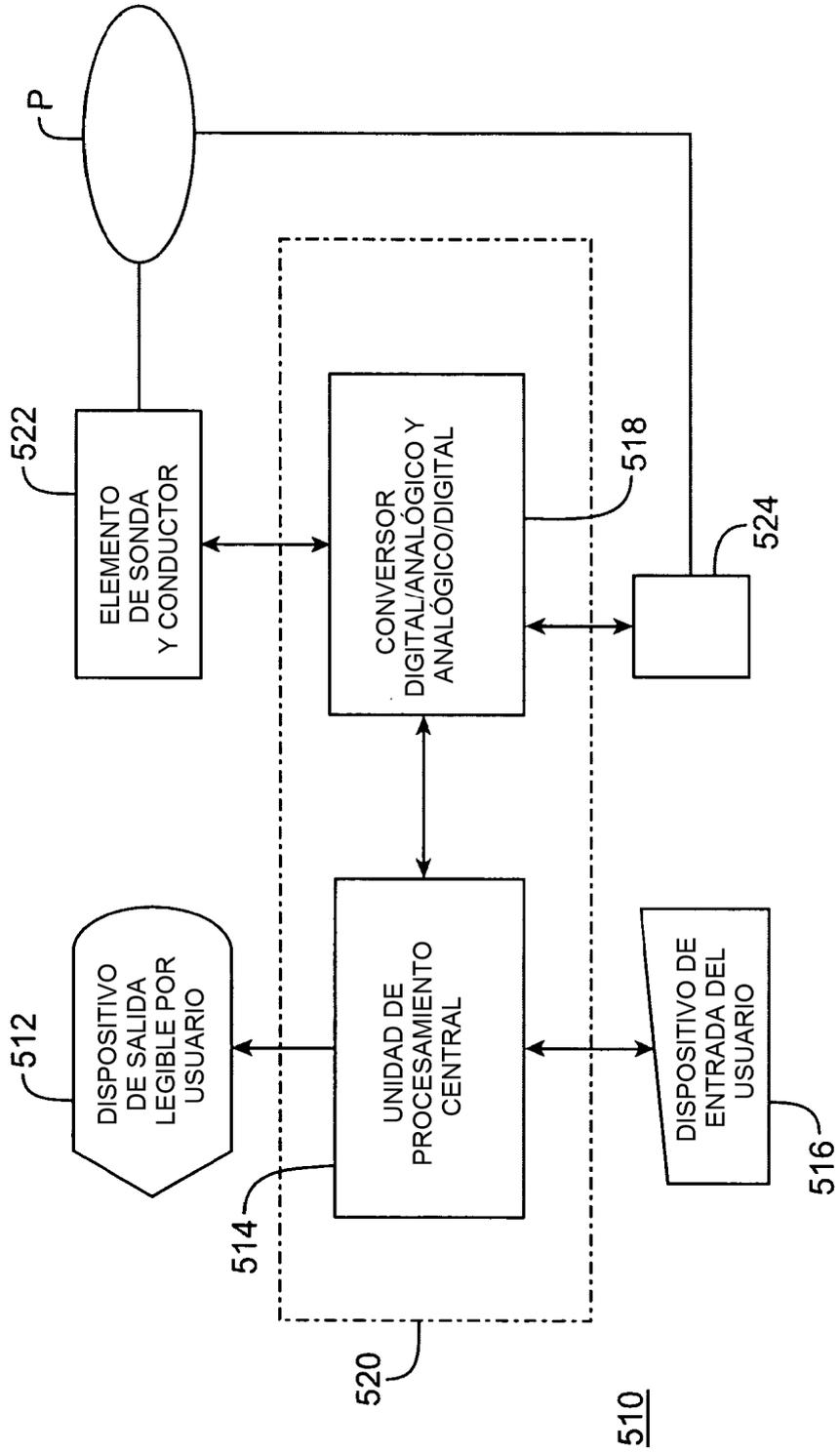


FIG. 30

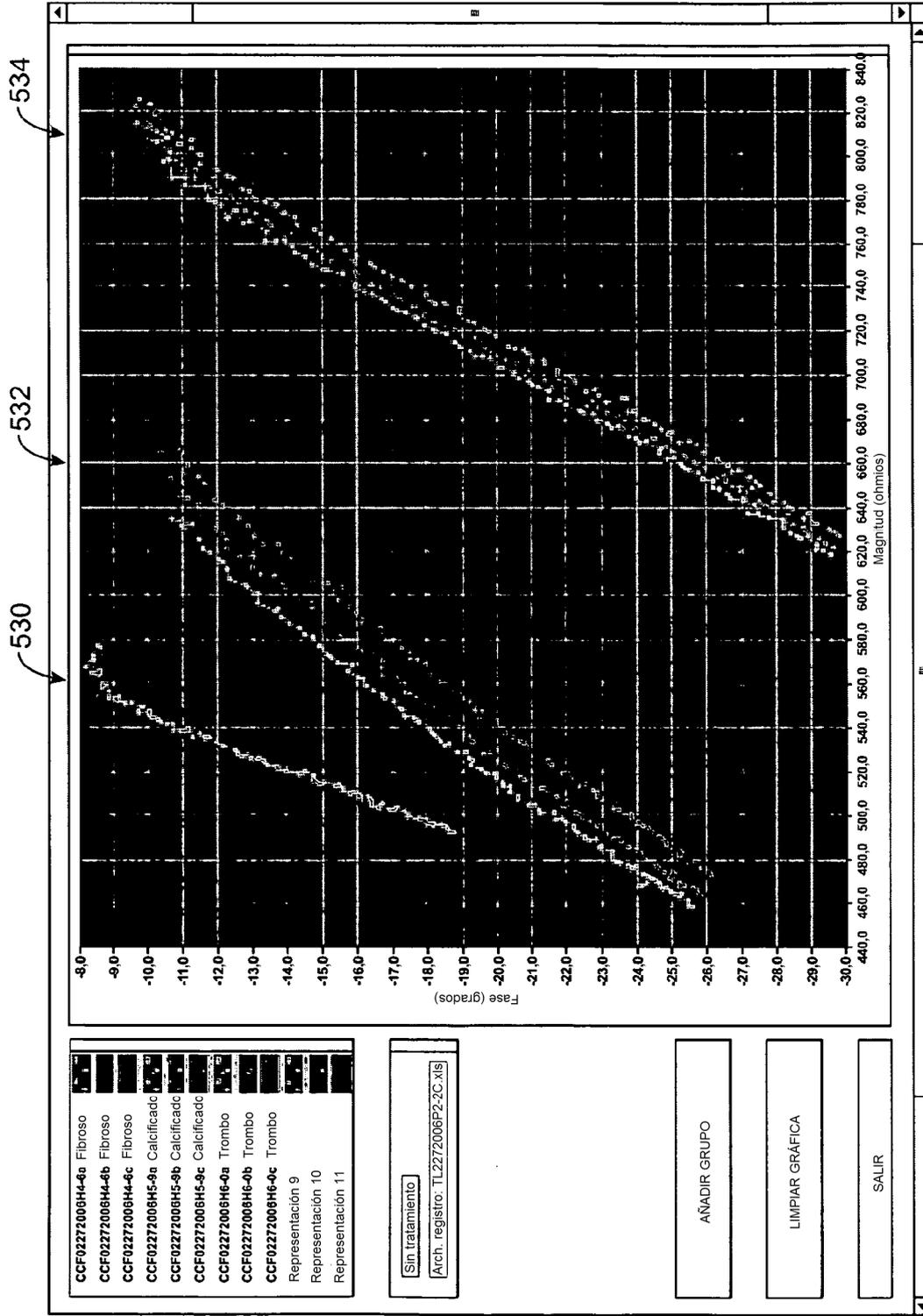


FIG. 31A

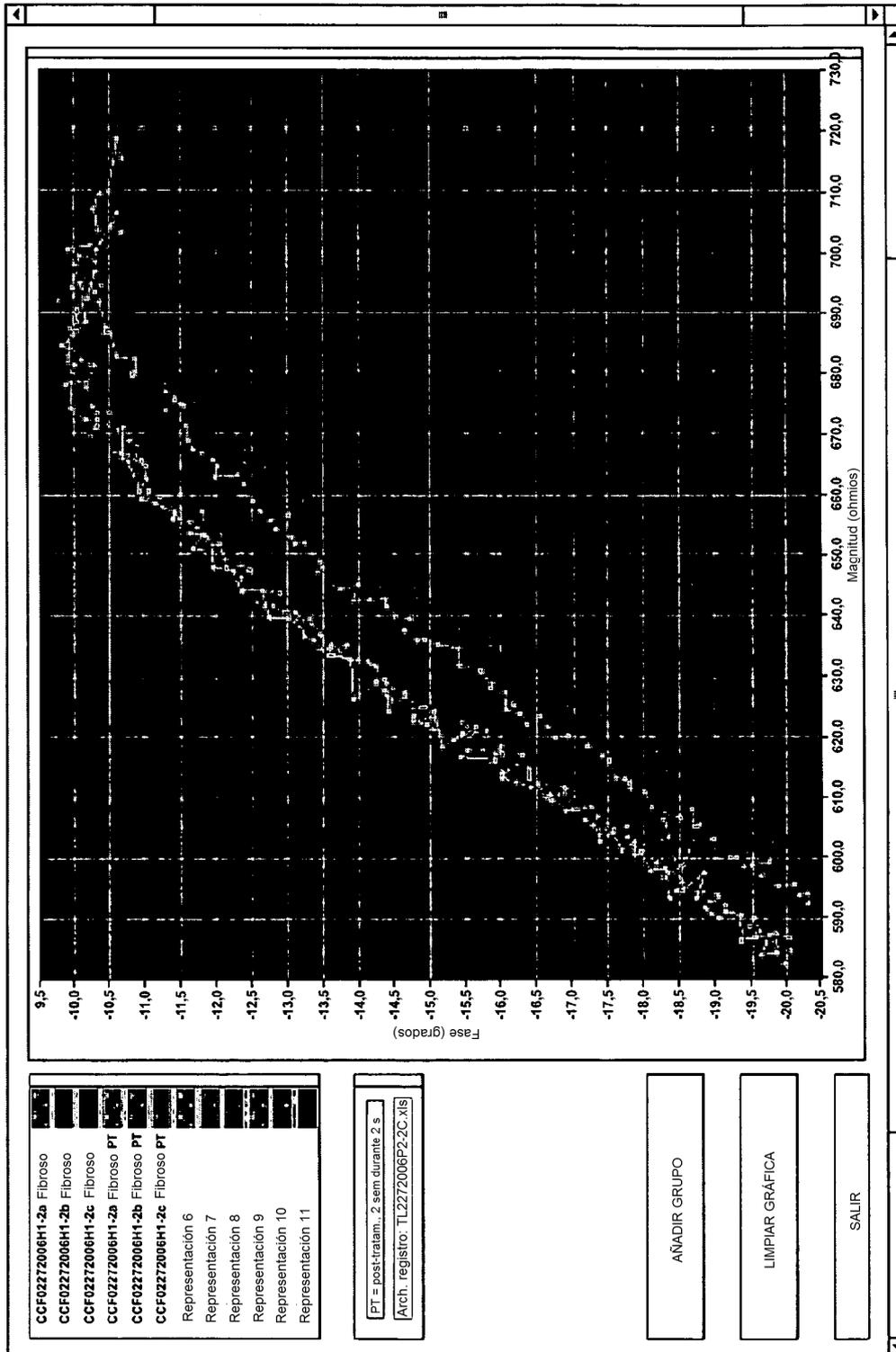


FIG. 31B

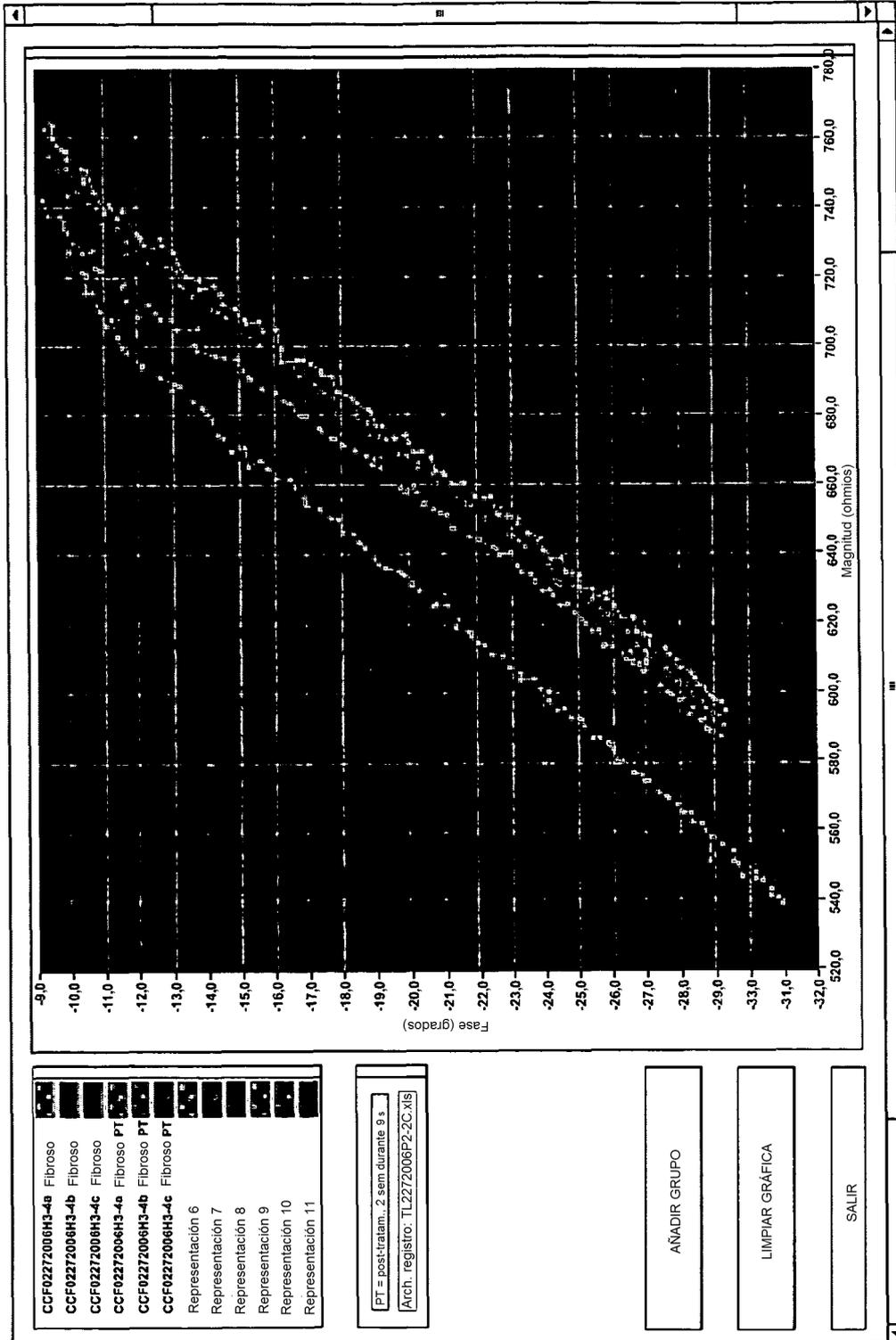


FIG. 31C

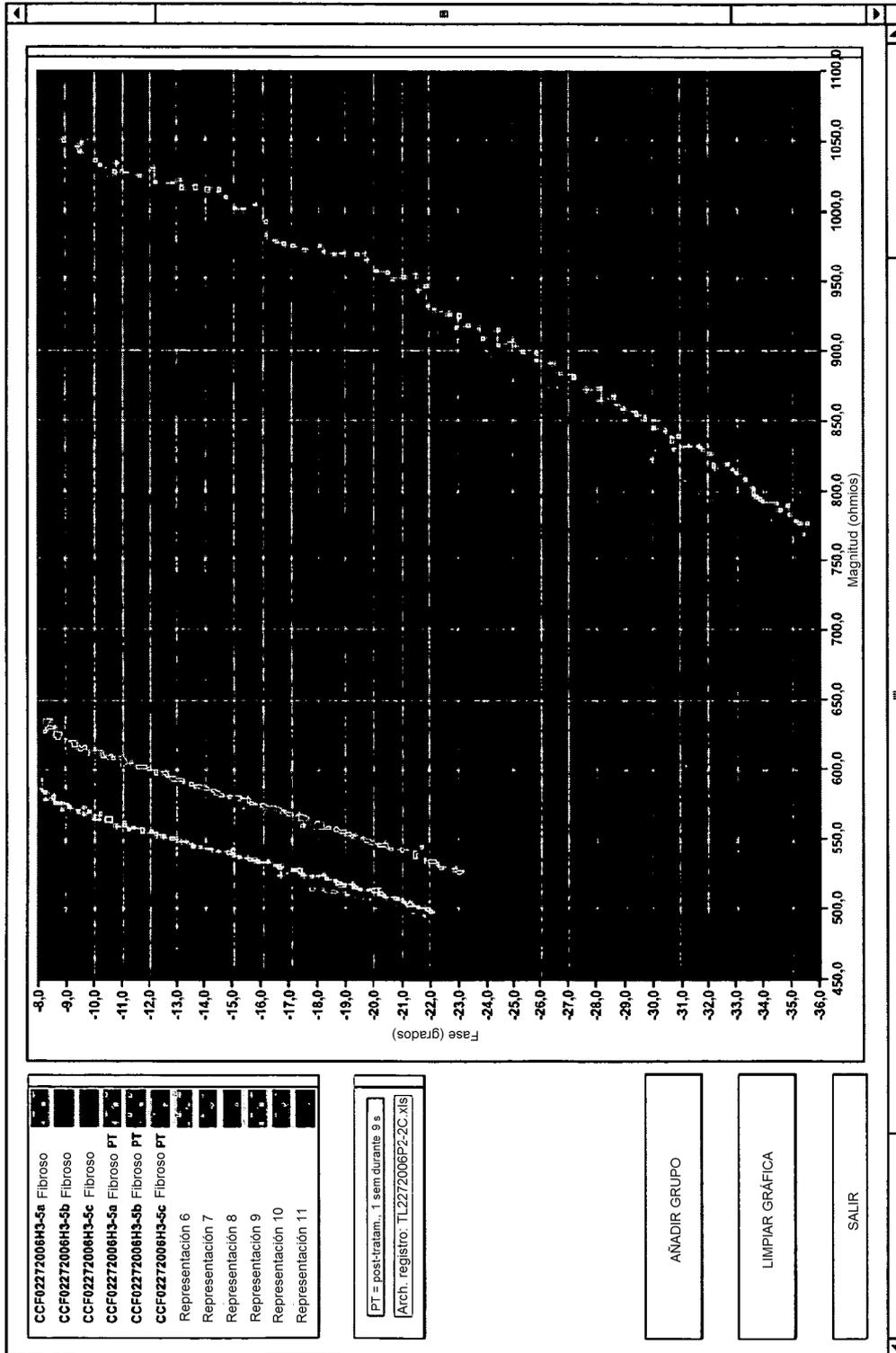


FIG. 31D

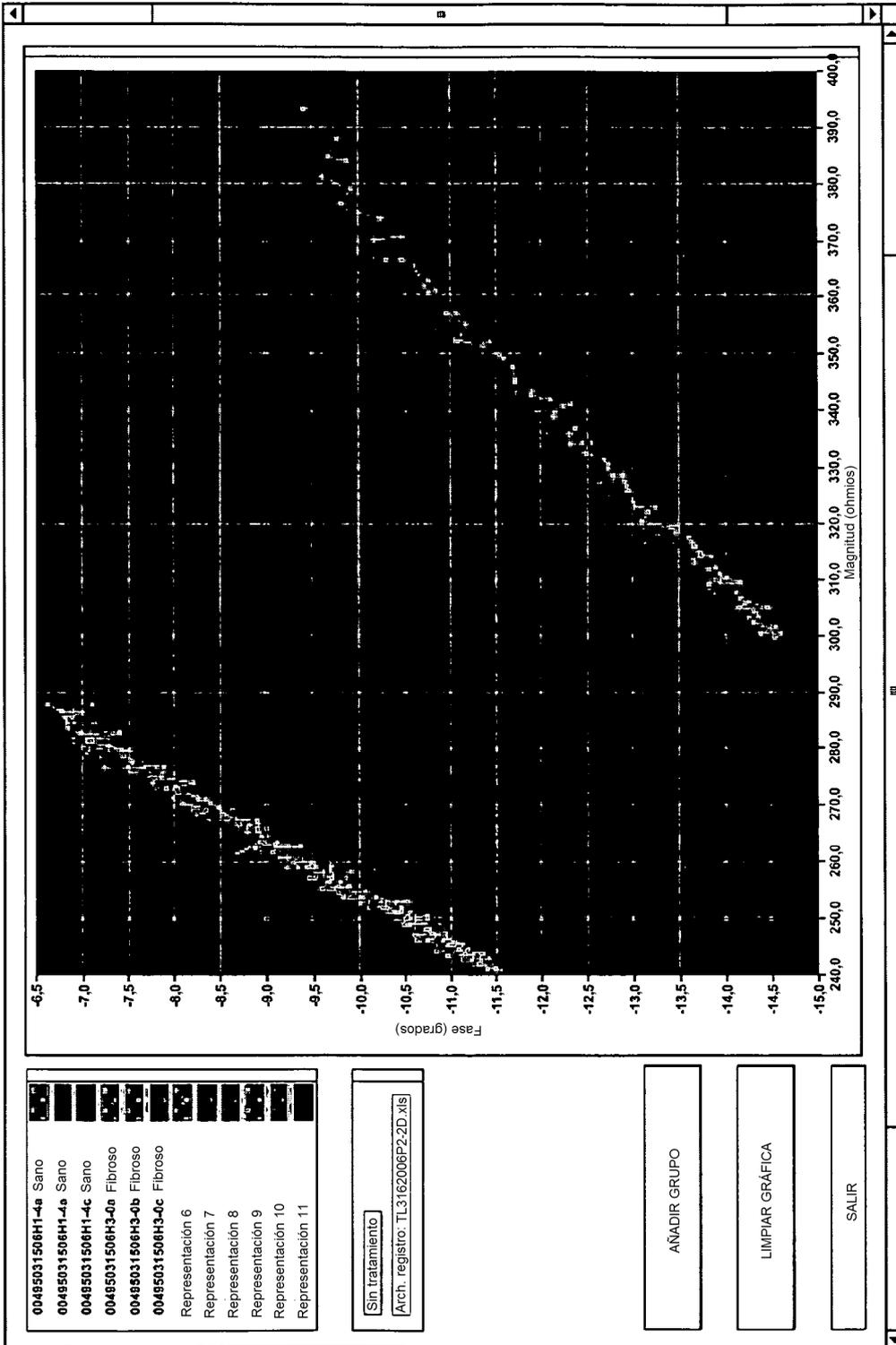


FIG. 31E

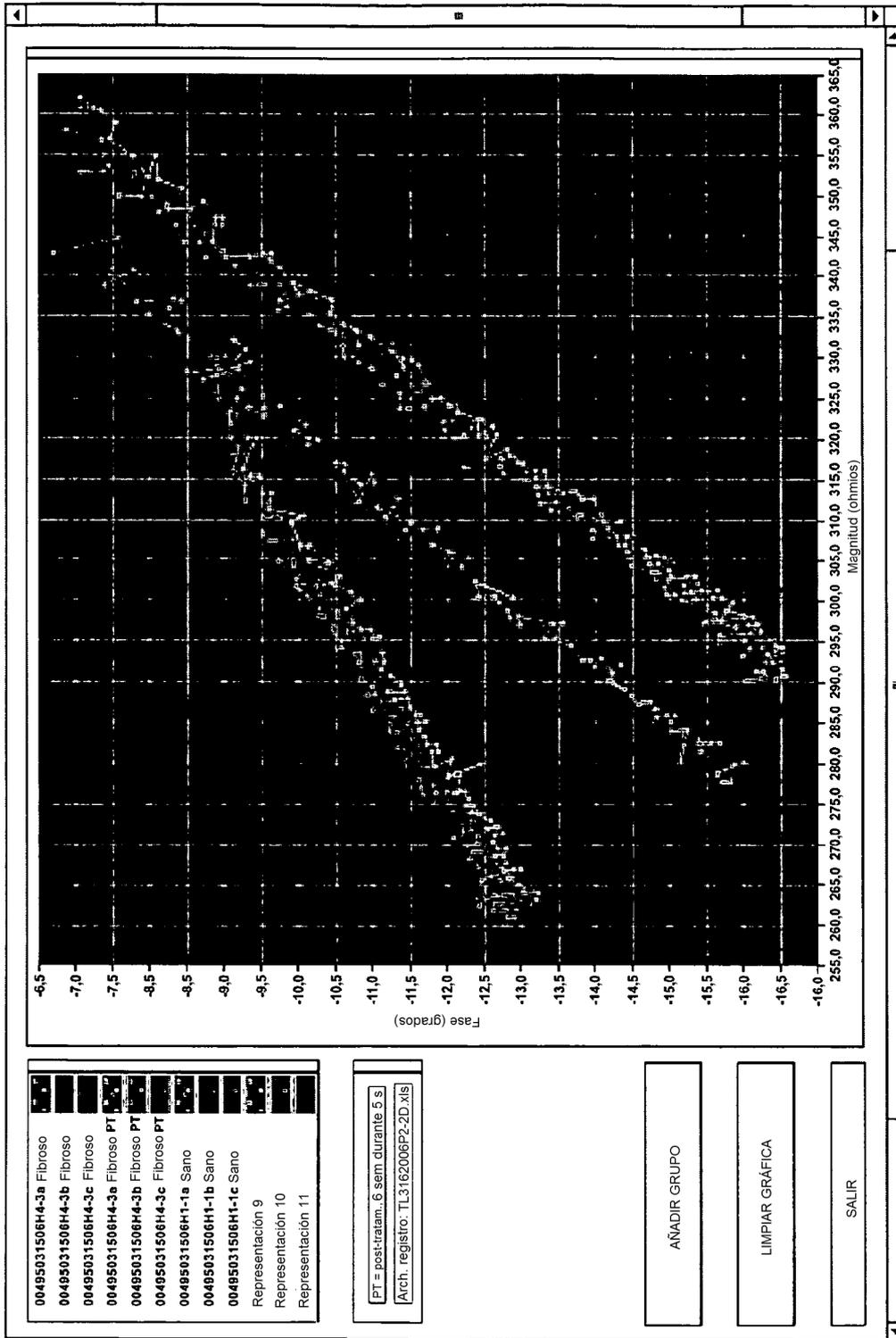


FIG. 31F

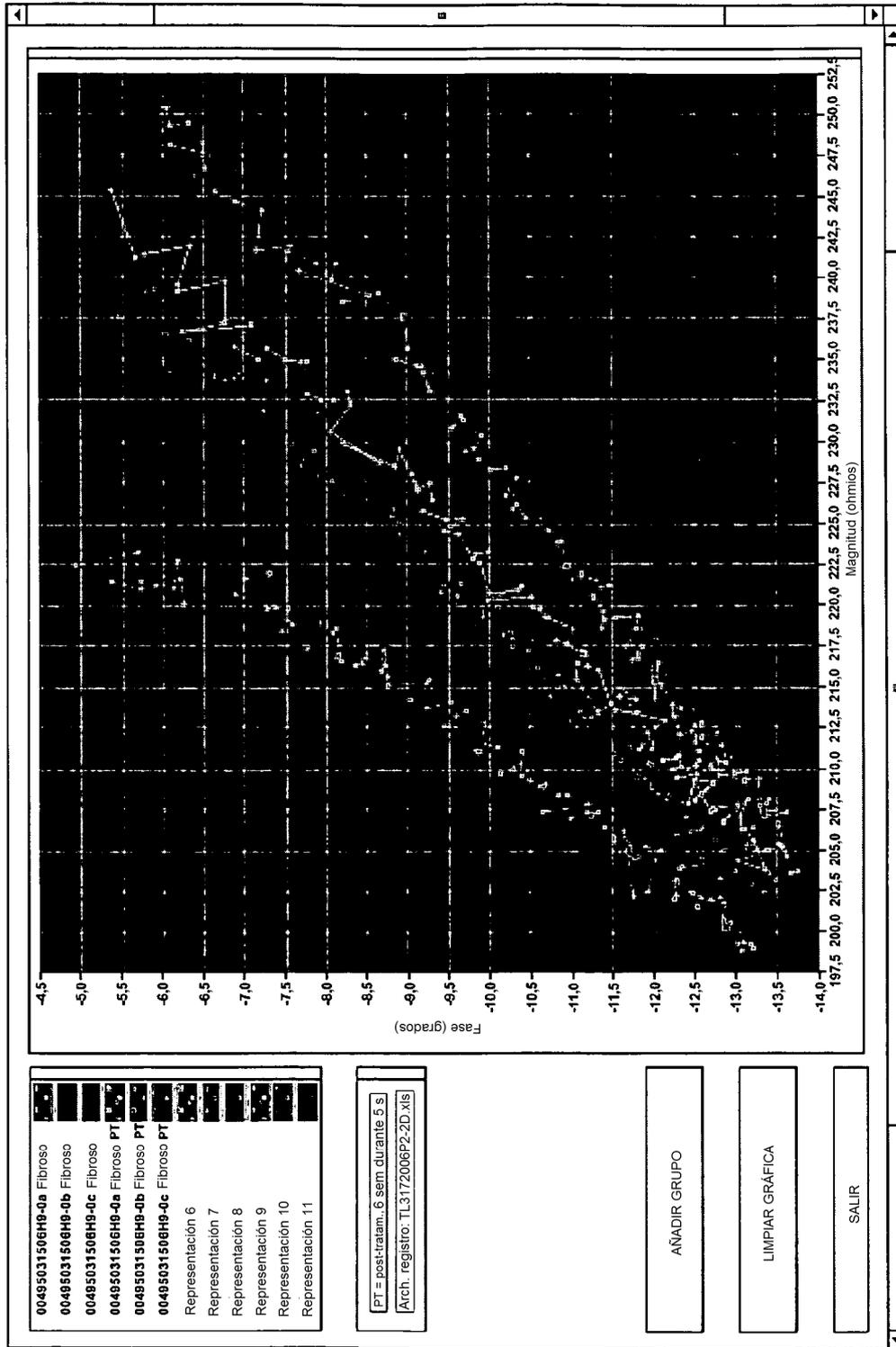


FIG. 31G

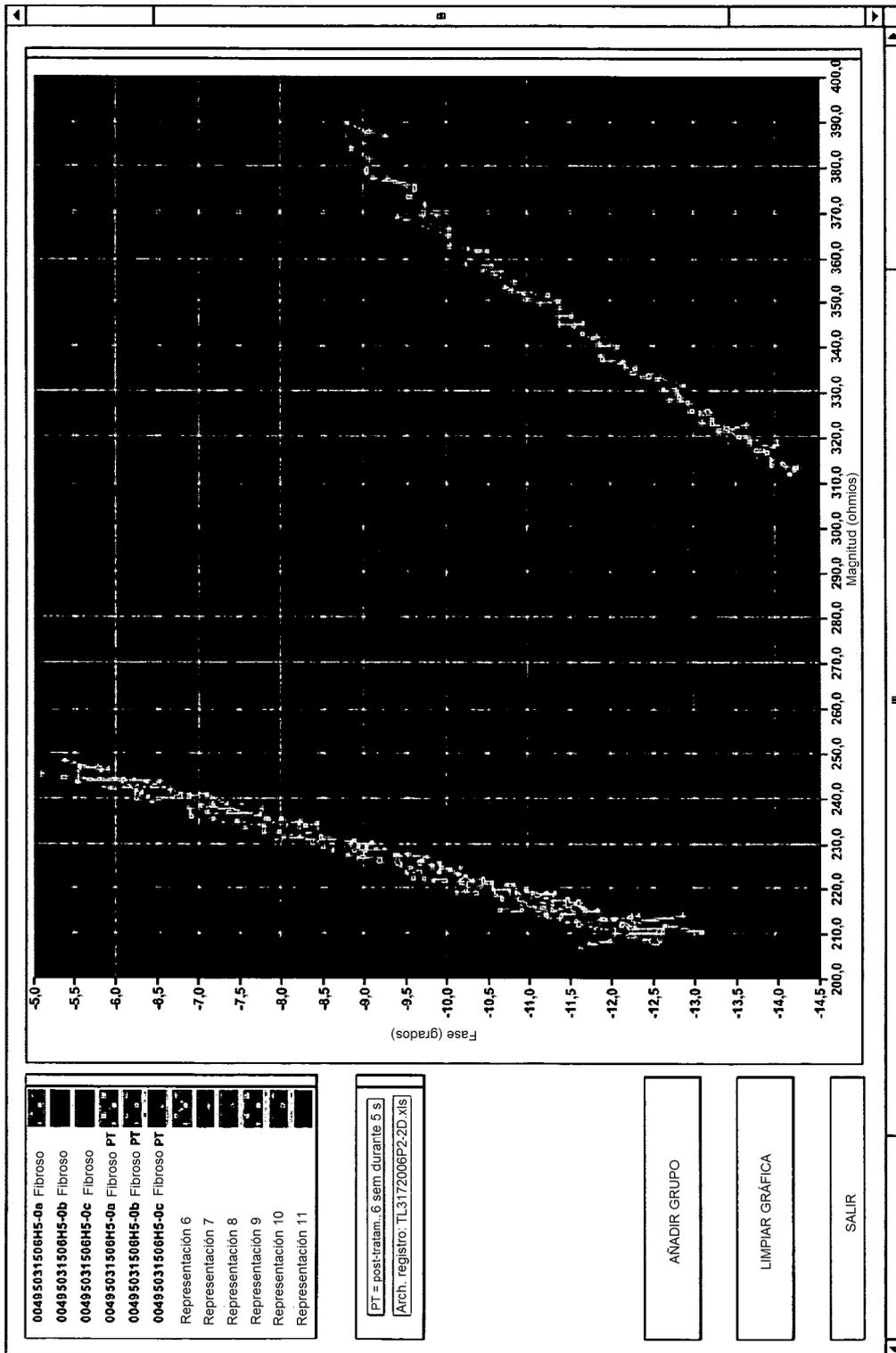


FIG. 31H

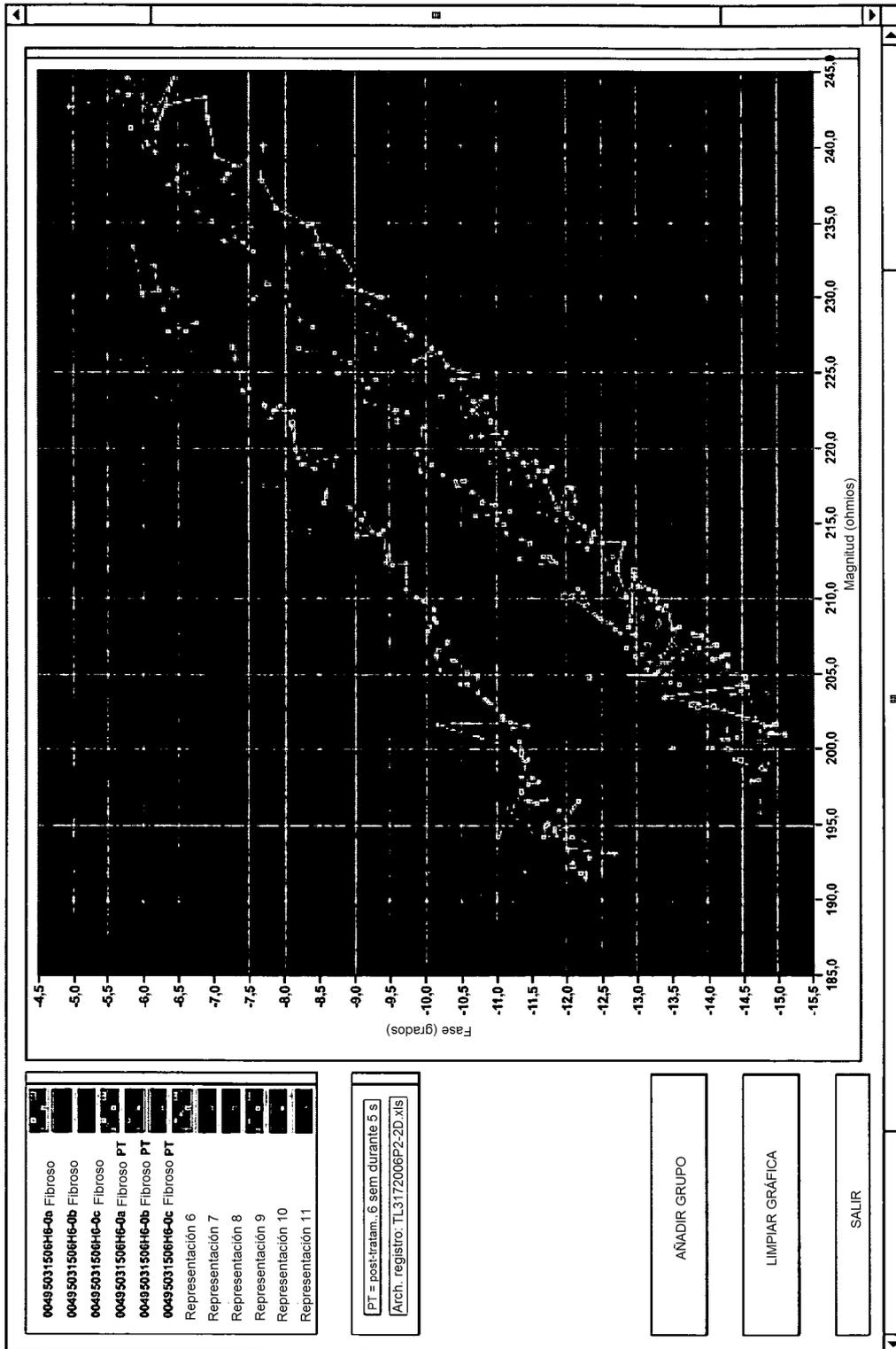


FIG. 31I

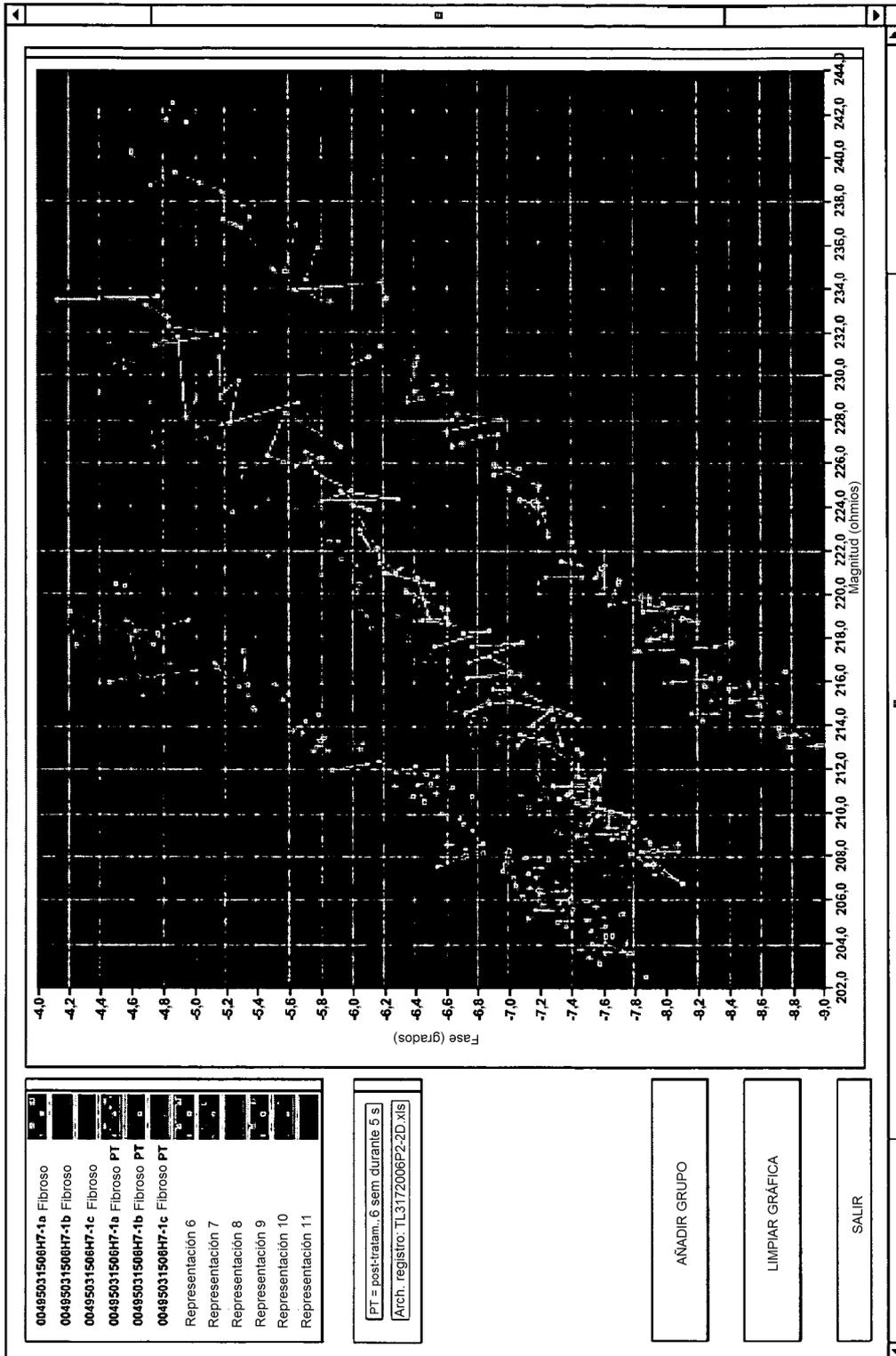


FIG. 31J



FIG. 32

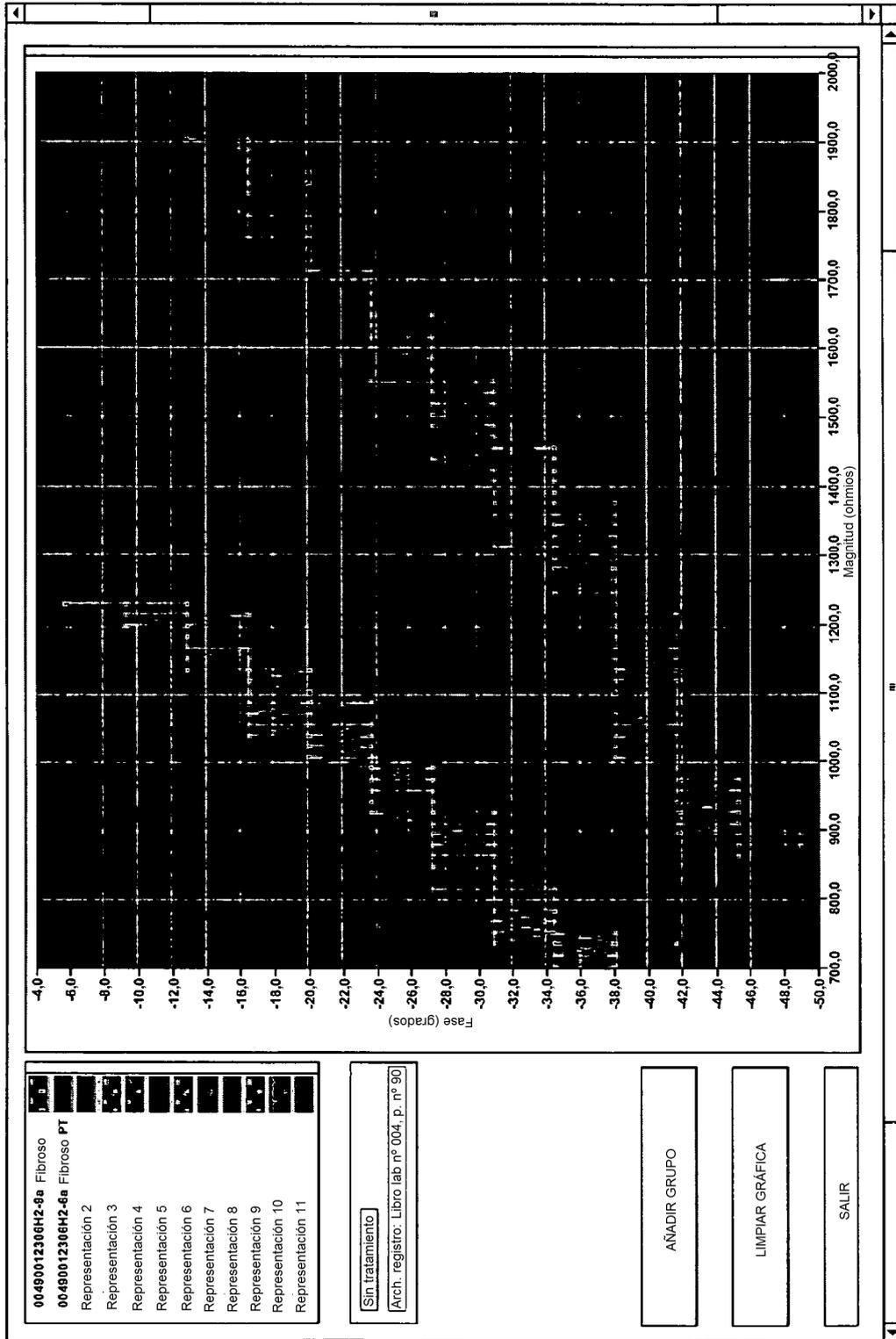


FIG. 32A

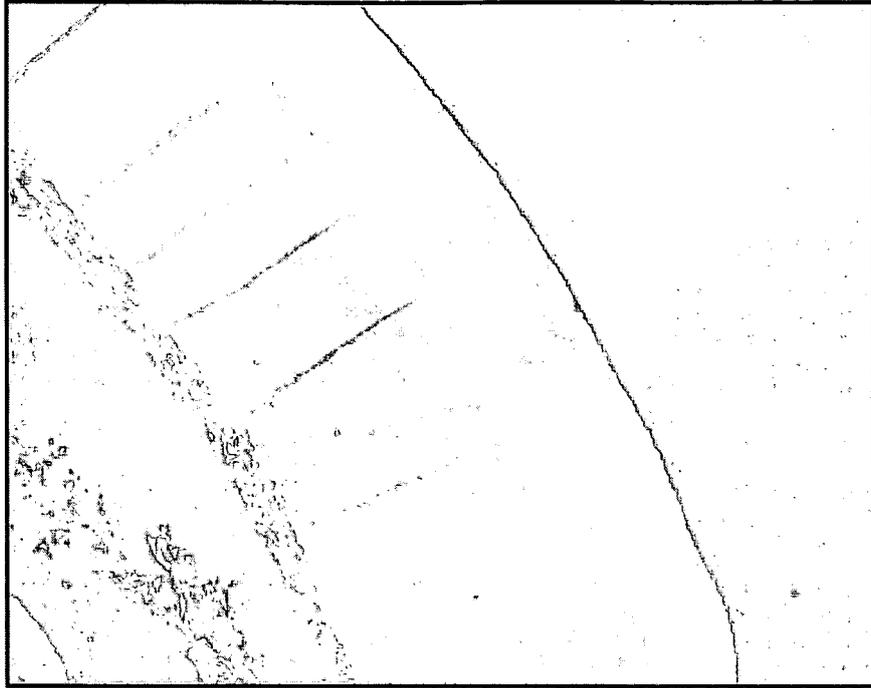


FIG. 32B

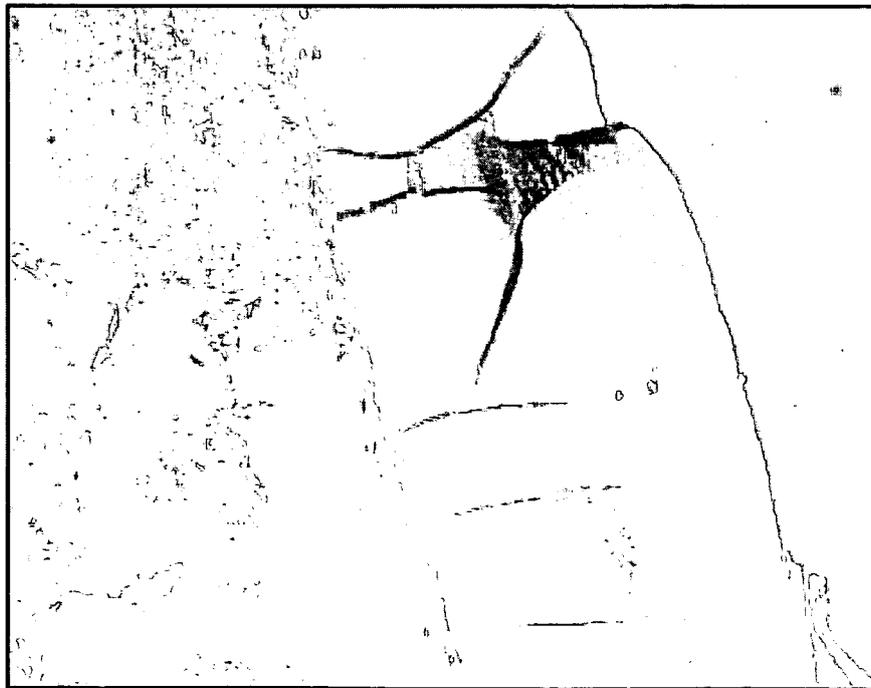


FIG. 32C

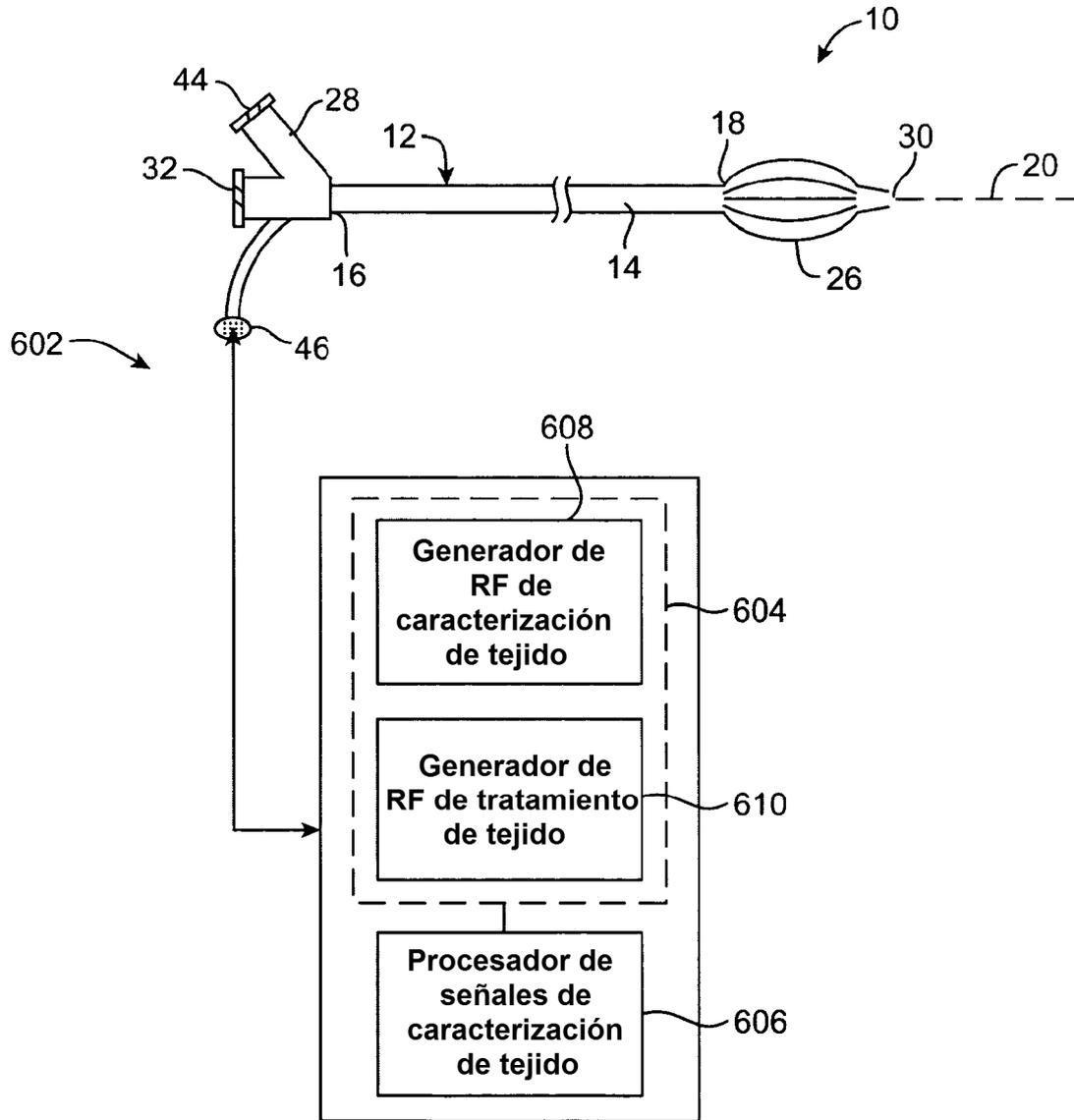


FIG. 33

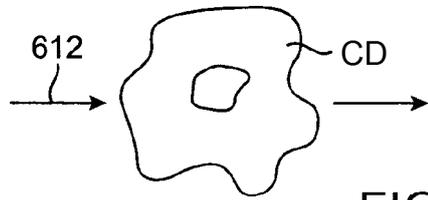


FIG. 33A

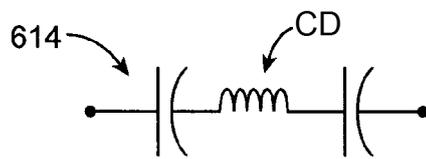


FIG. 33B

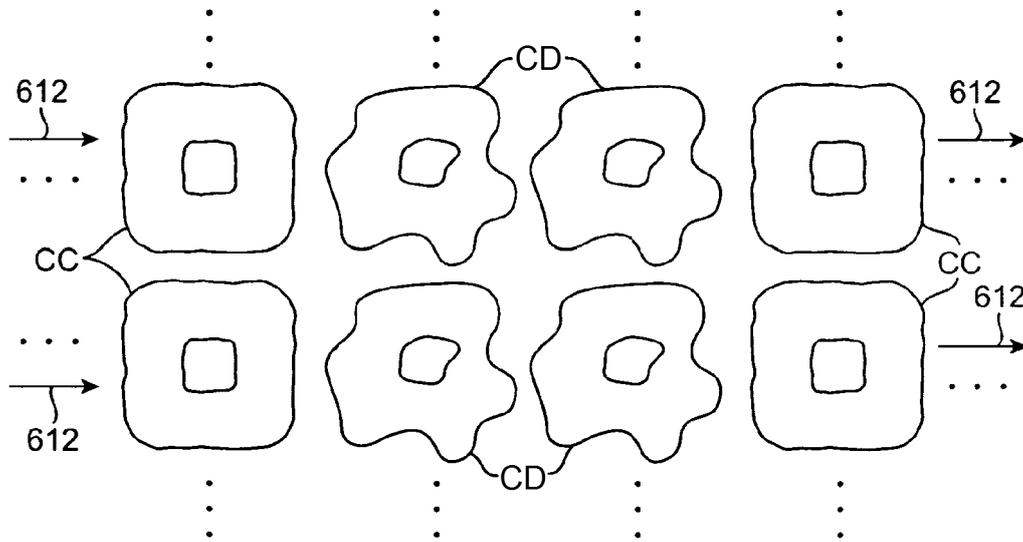


FIG. 34A

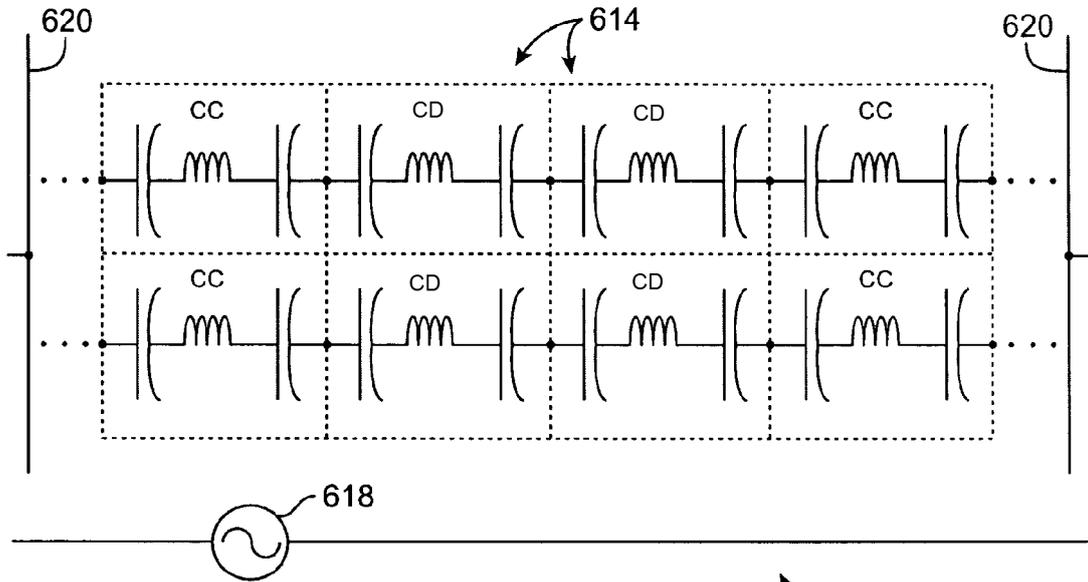


FIG. 34B

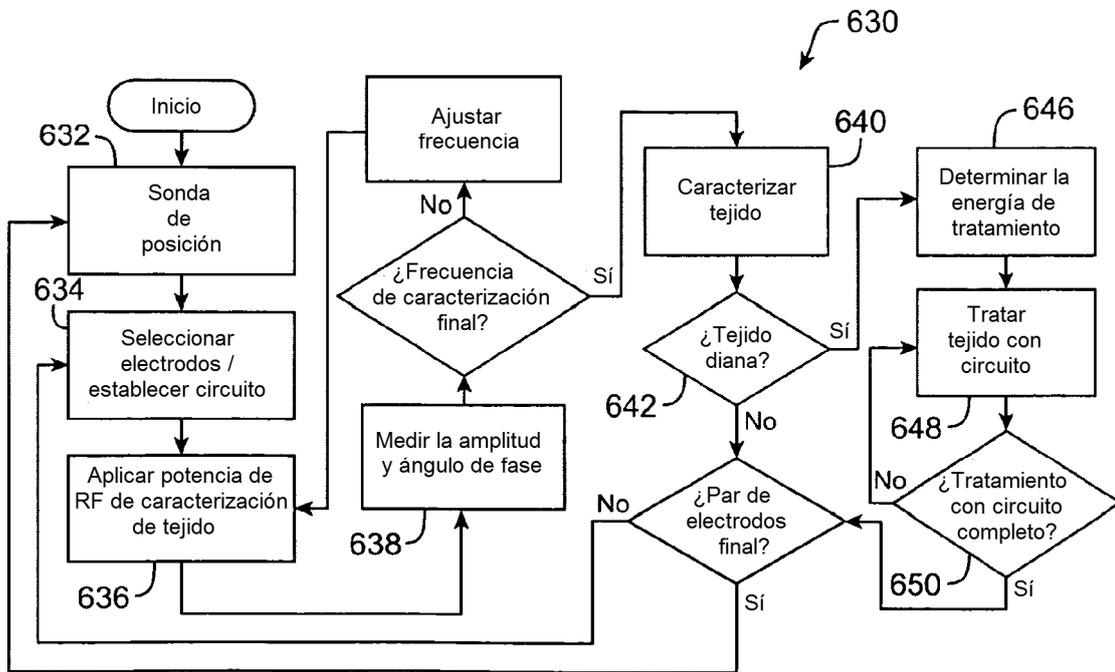


FIG. 35

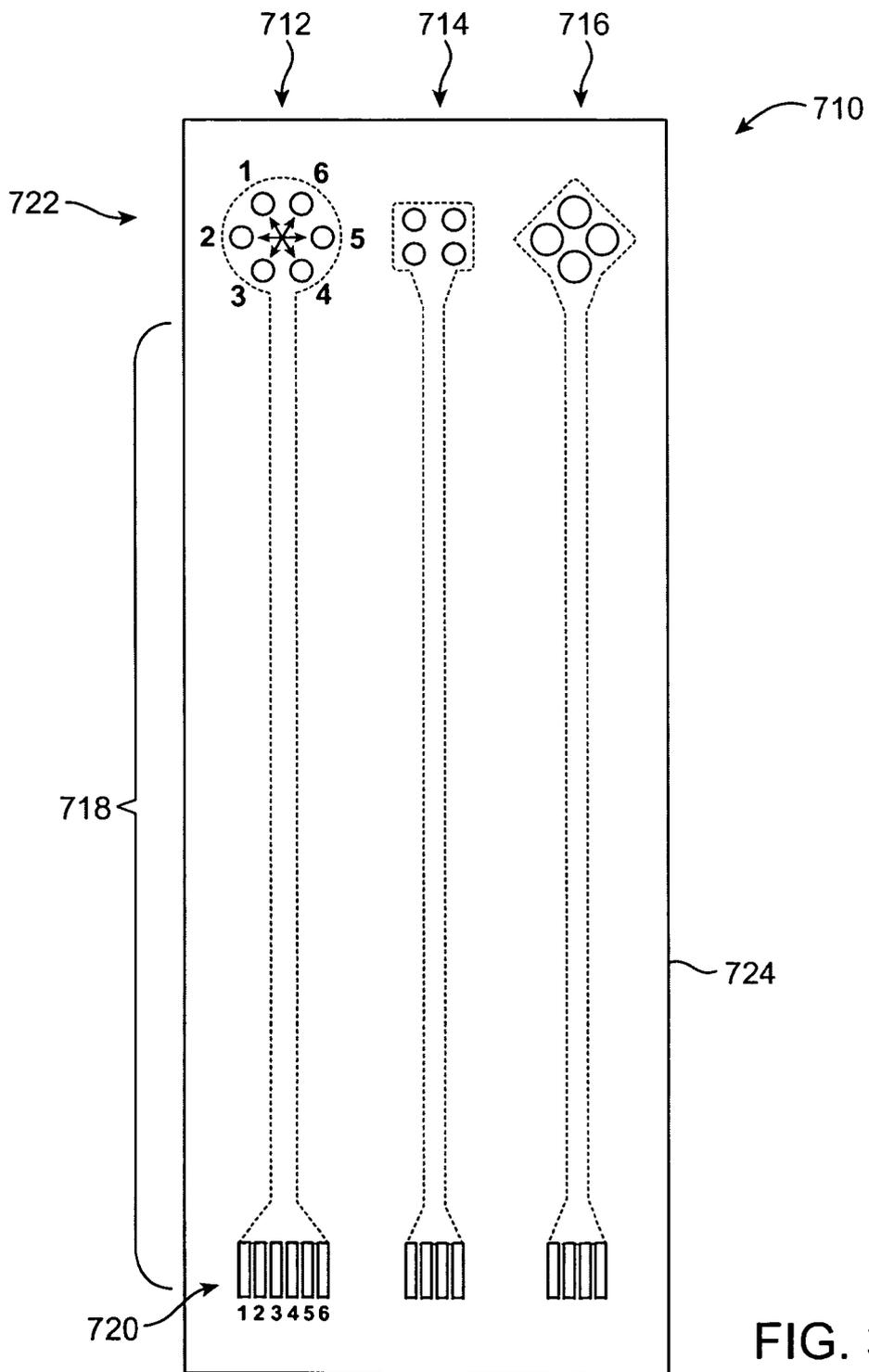


FIG. 36

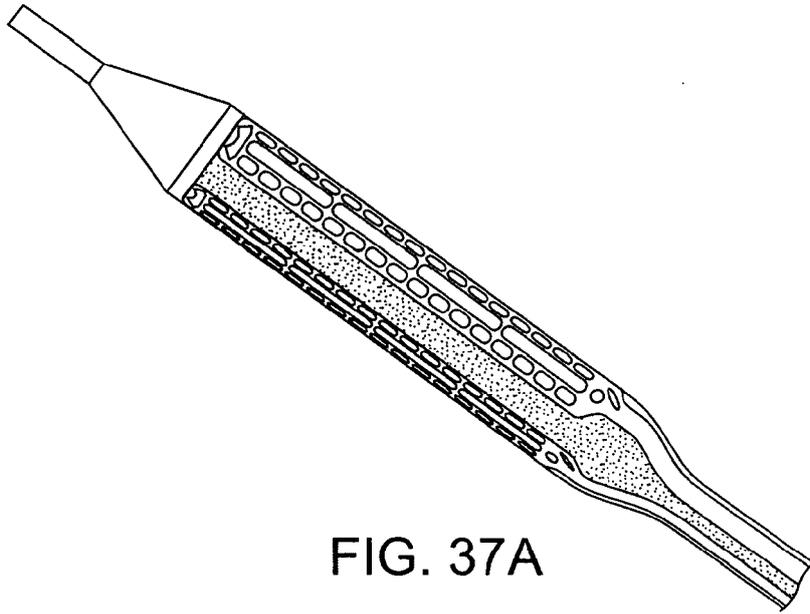


FIG. 37A

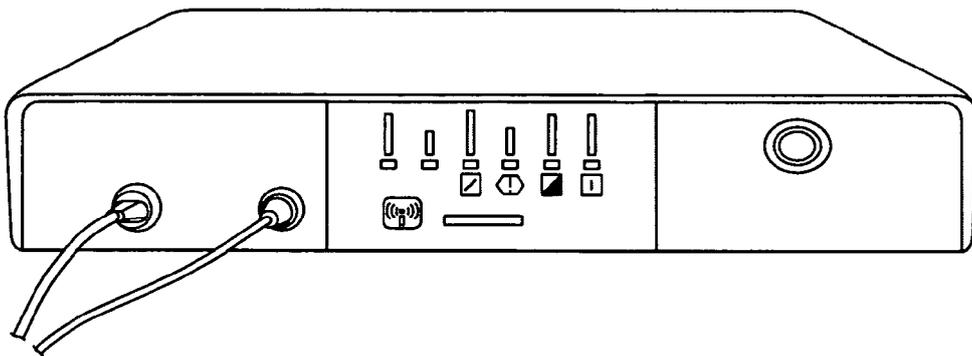


FIG. 37B

Supervivencia	Datos	Nº de animales	Nº de sitios	Establecimiento de energía (julios)	Establecimiento de potencia (vatios)	Establecimiento de tiempo (segundos)
6-9 días	Todos los sitios	9,5	34	1-135	1-15	1-10
	Incluidos	5	20	1-32	1-10	1-4
32-36 días	Todos los sitios	3	13	2-32	1-10	1-8
	Incluidos	1	6	15-32	4-5	3-8
82-90 días	Todos los sitios	3,5	16	2-112	1-20	1-9
	Incluidos	3	14	2-10	1-5	2-4

FIG. 38A

N total	Establecimiento de potencia (vatios)	Establecimiento de tiempo (segundos)	Establecimiento de energía (julios)
2	1	1	1,0
2	1	2	2,0
3	2	1	2,0
6	2	2	4,0
4	2	3	6,0
2	2	4	8,0
4	3	2	6,0
2	4	2	8,0
1	4	4	16,0
1	4	6	24,0
1	4	8	32,0
4	5	2	10,0
4	5	3	15,0
1	6	4	24,0
1	8	2	16,0
1	8	4	32,0
1	10	2	20,0

FIG. 38B

Indicador del intervalo de tratamiento seguro

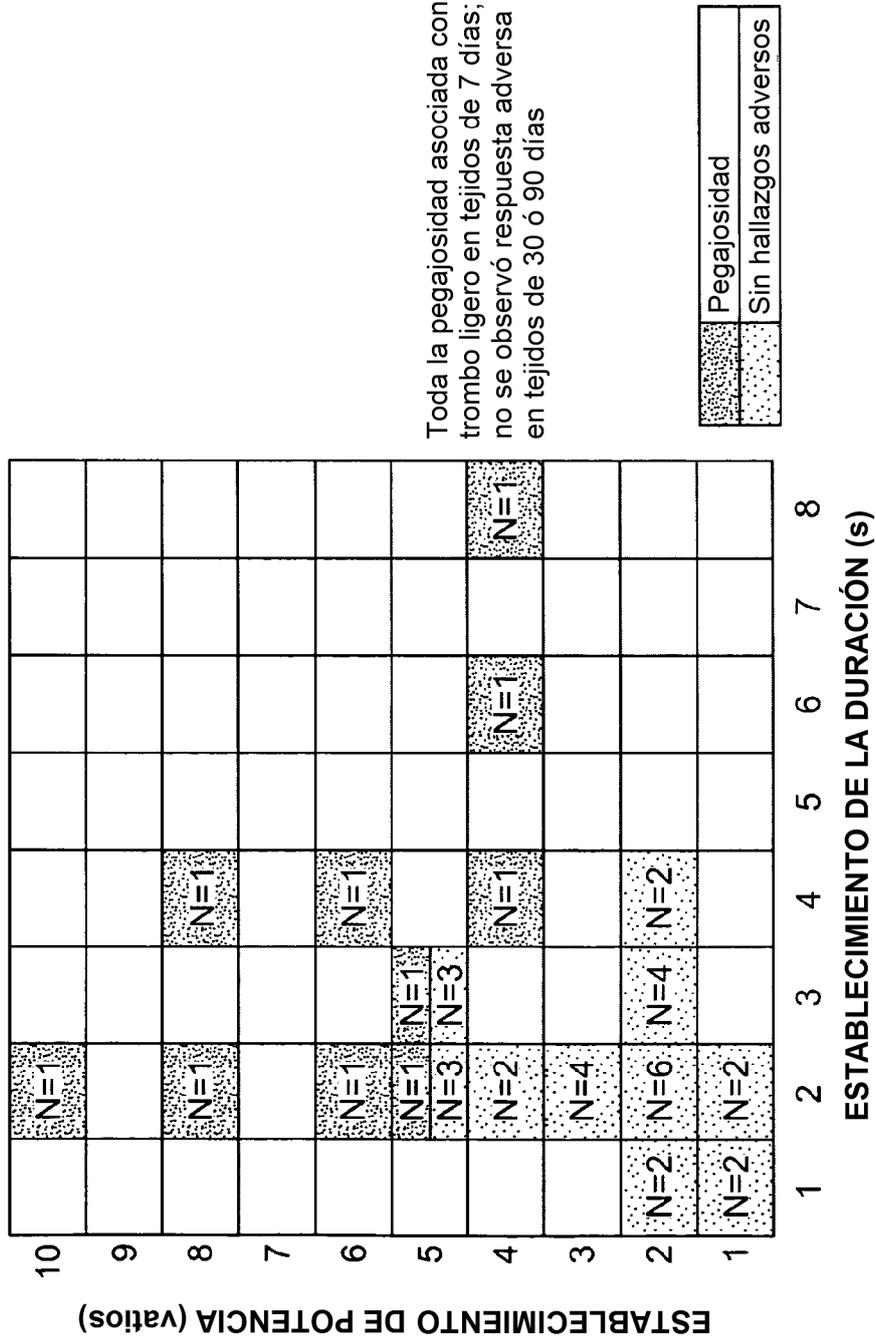


FIG. 39

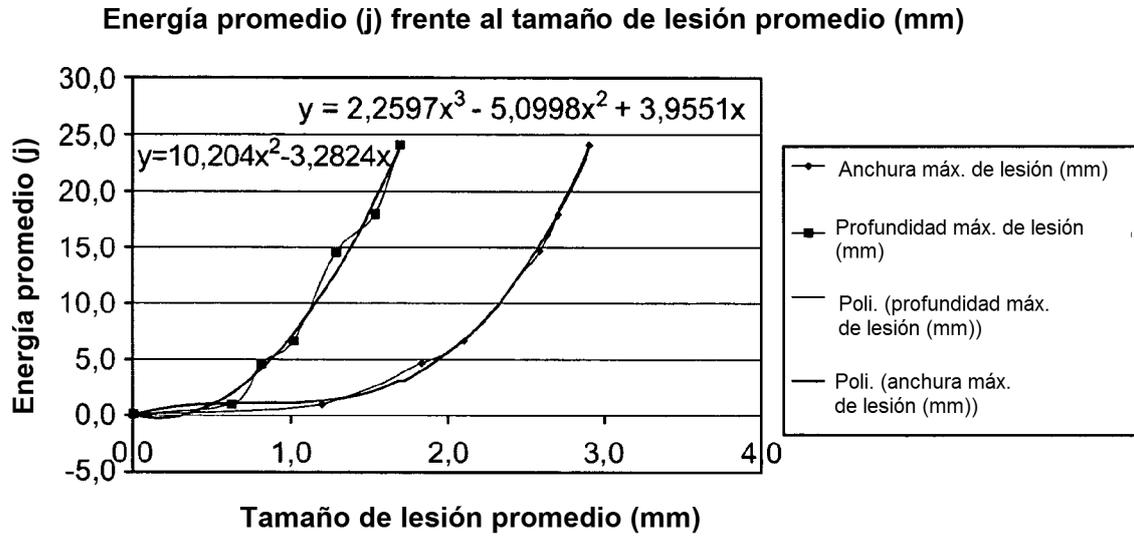


FIG. 40A

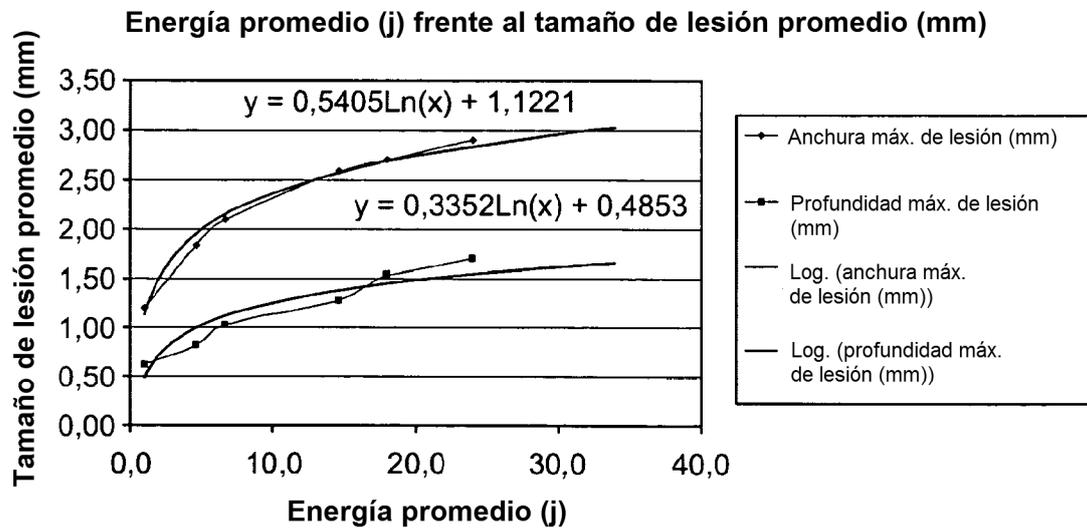


FIG. 40B

Energía (j) frente al tamaño de lesión para iliaca izquierda de P0663 y P0664  
 "Potencia BDF establecida constante a 2 vatios"  
 Sitios combinados y promediados

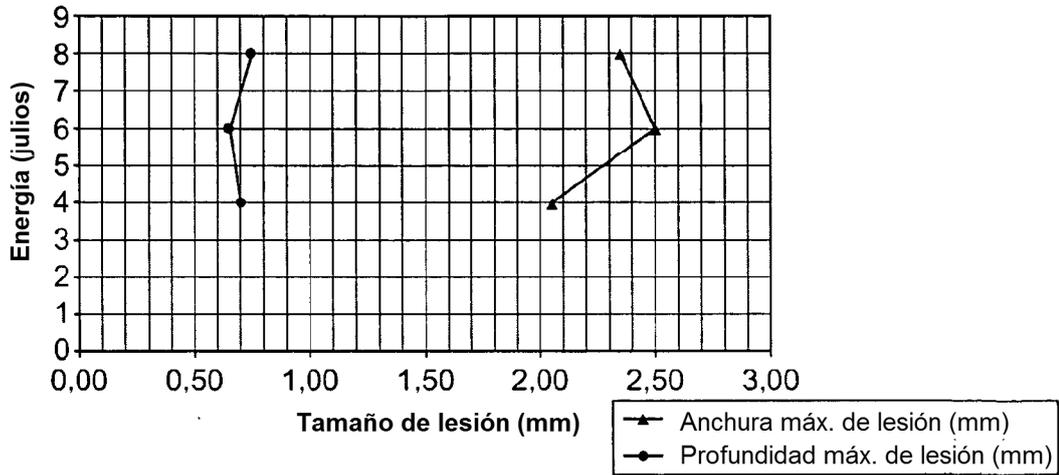


FIG. 41

Vatios frente al tamaño de lesión (mm) en el tiempo = 2 s

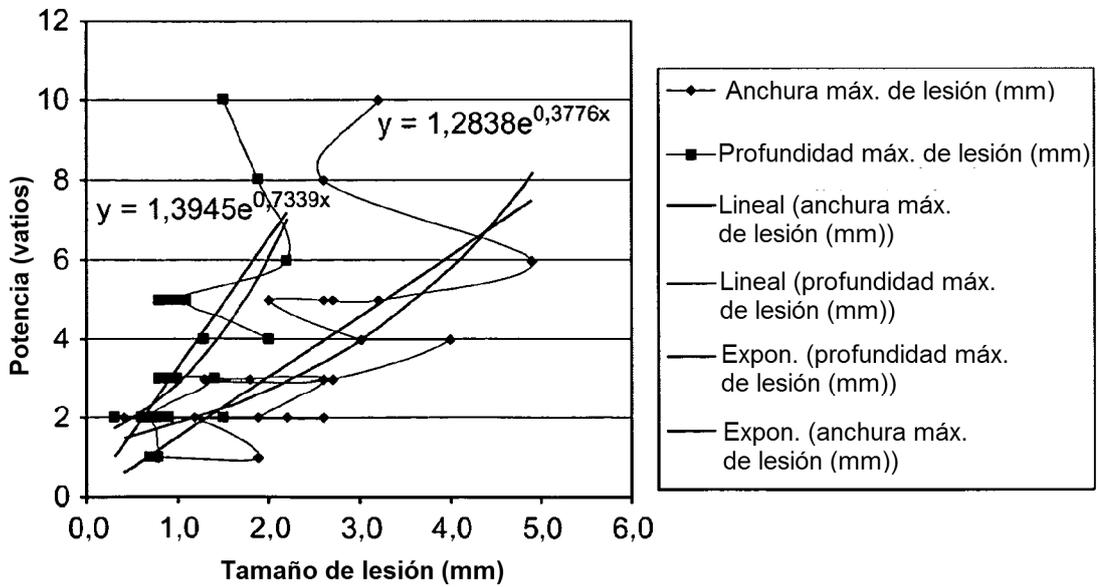


FIG. 42

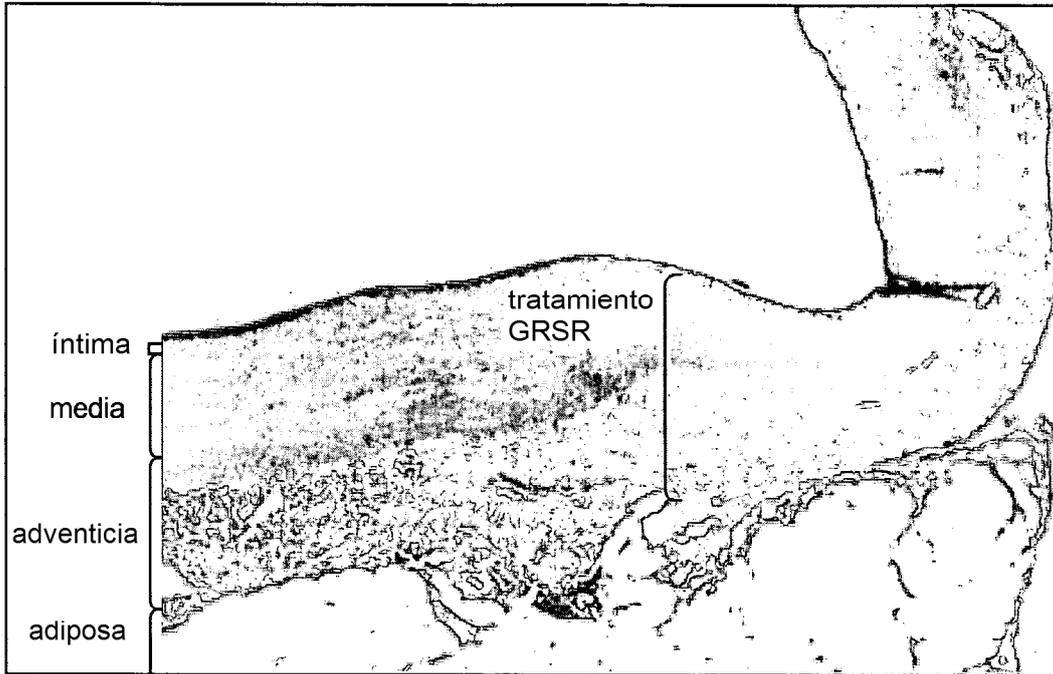


FIG. 42A

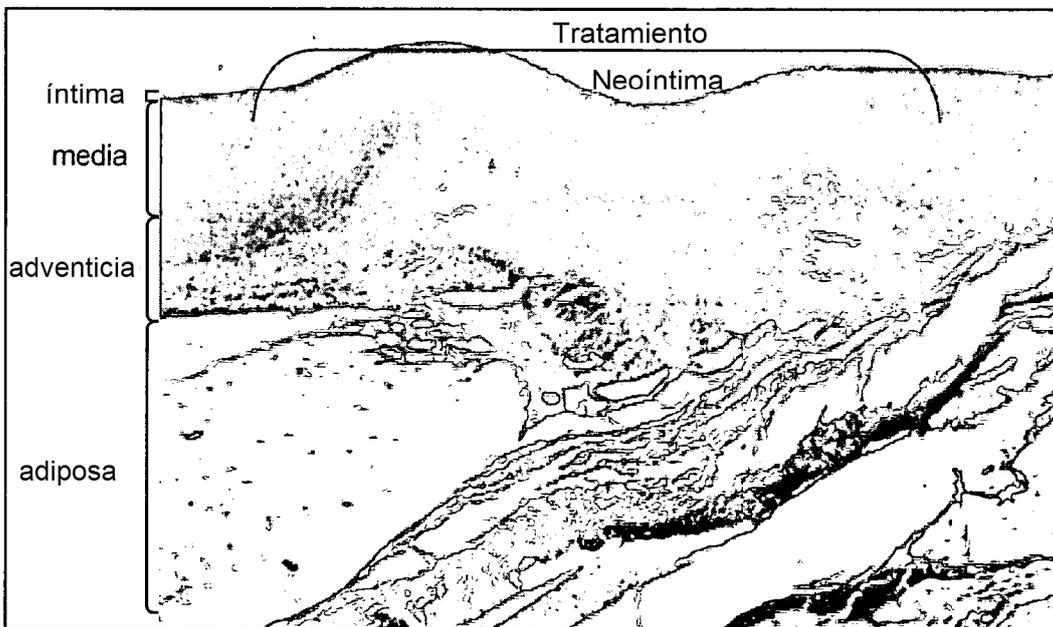


FIG. 42B

Energía (j) frente al tamaño de lesión para iliaca derecha P0663 y P0664  
 "Duración de tiempo de ACE establecida constante a 2 segundos"  
 Sitios combinados y promediados

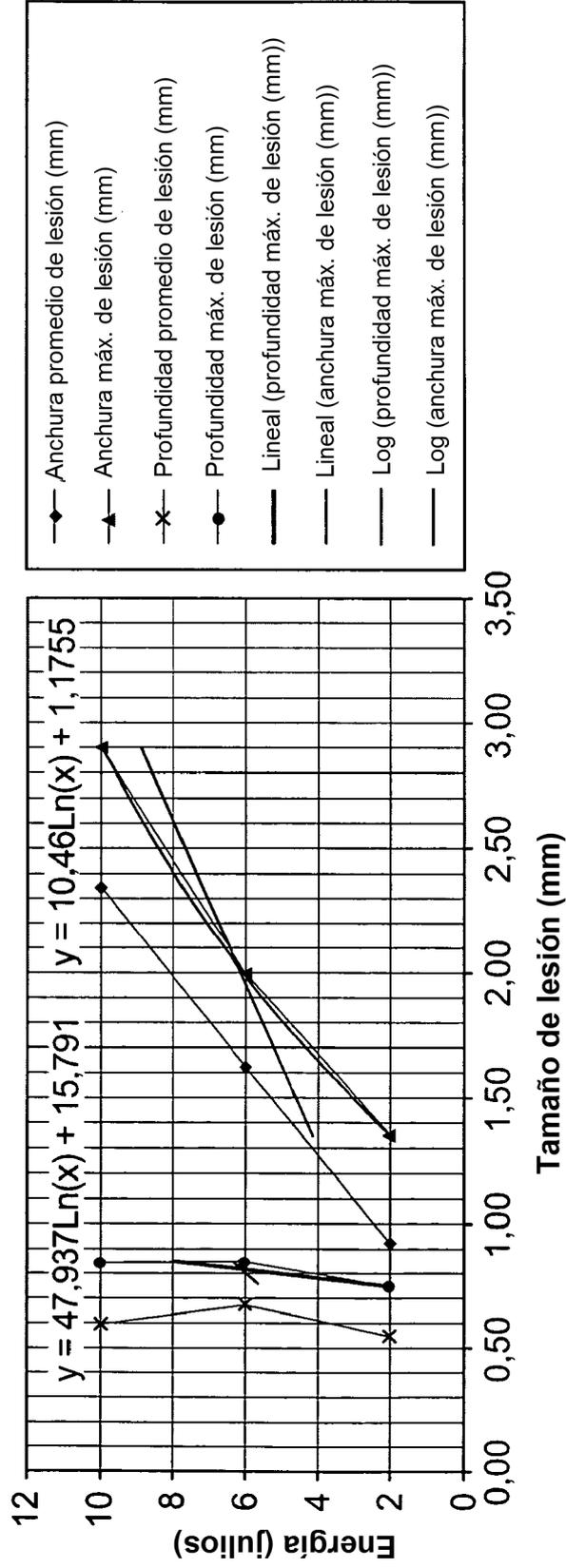


FIG. 43

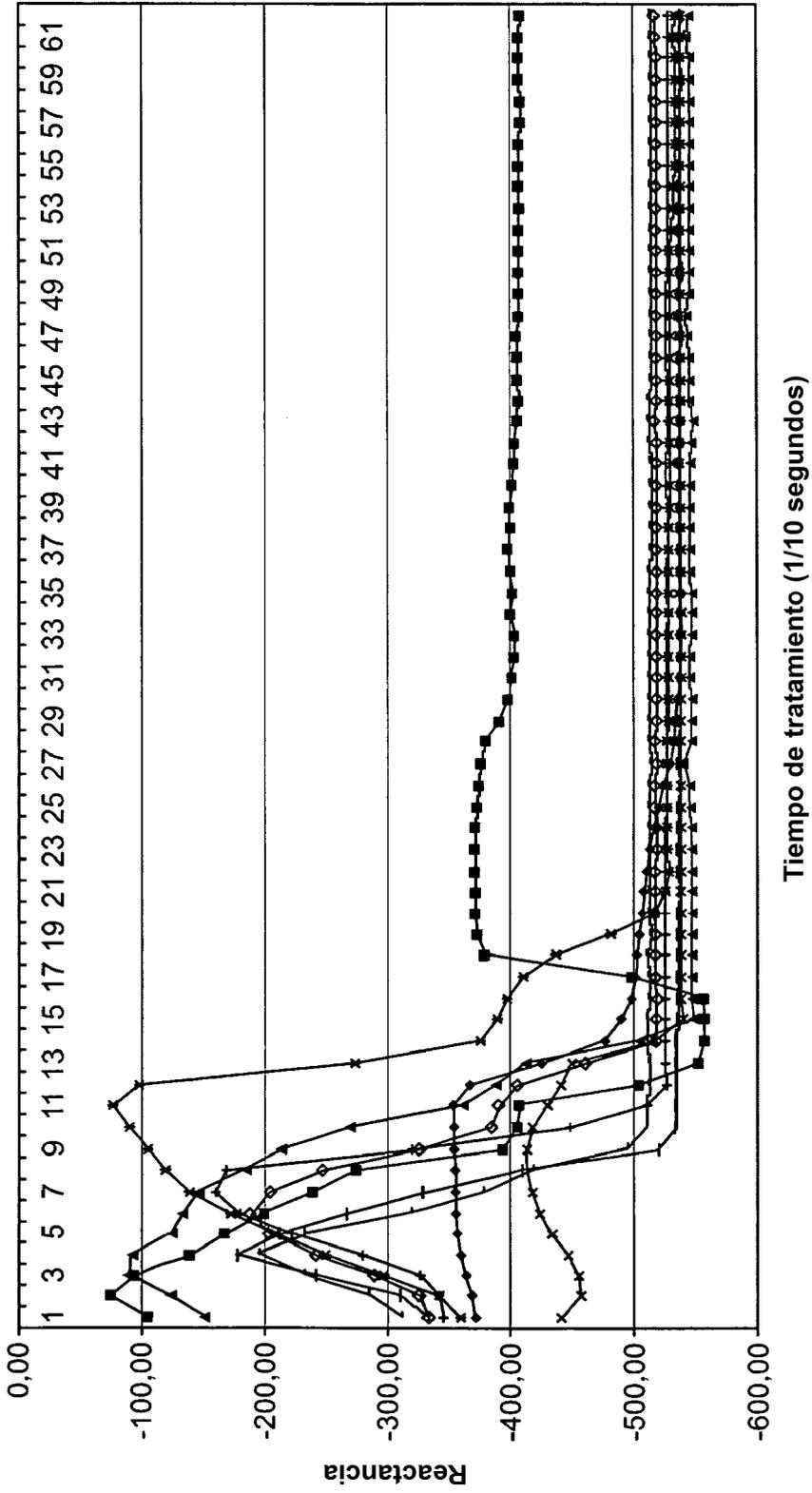
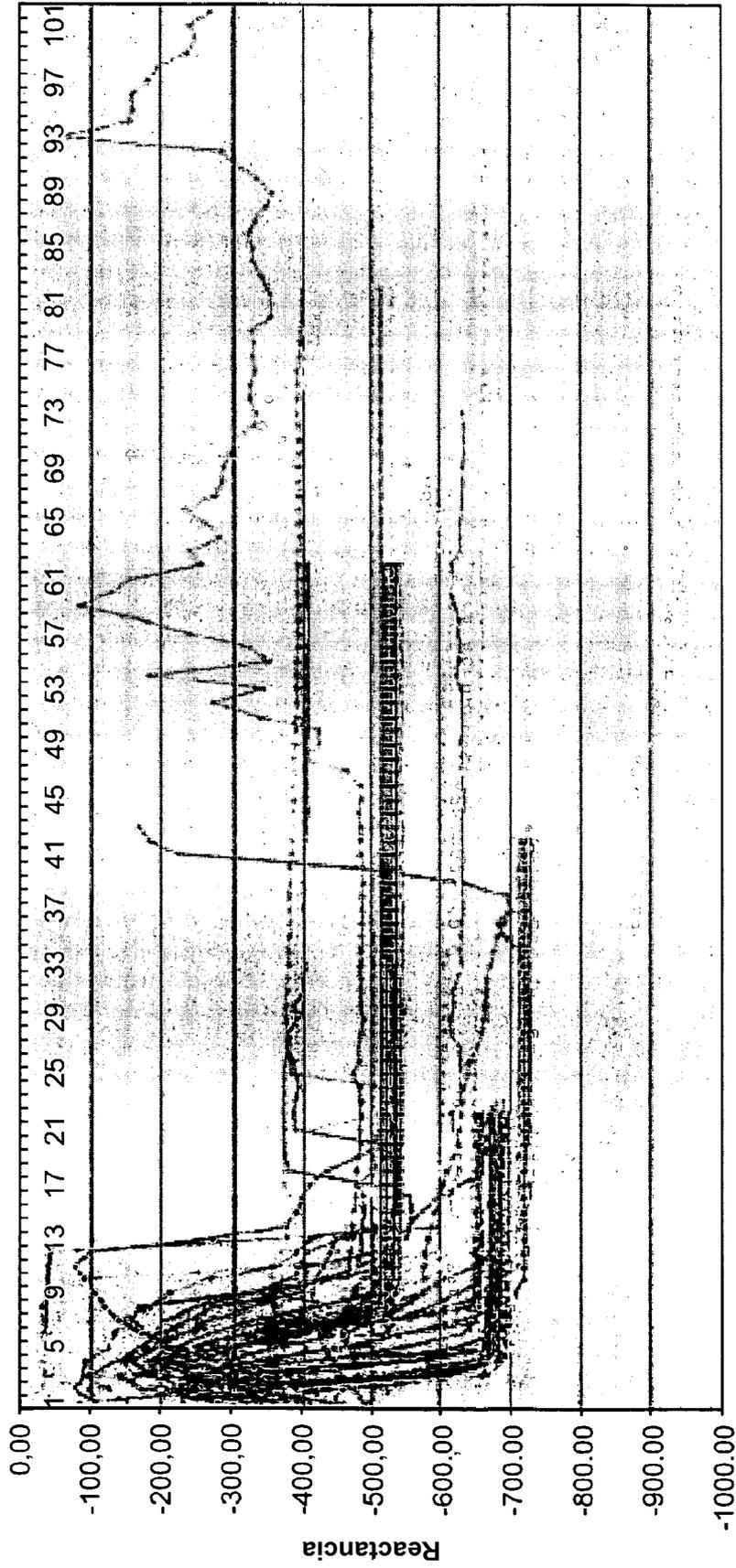


FIG. 44A



Tiempo de tratamiento (1/10 segundos)

FIG. 44B

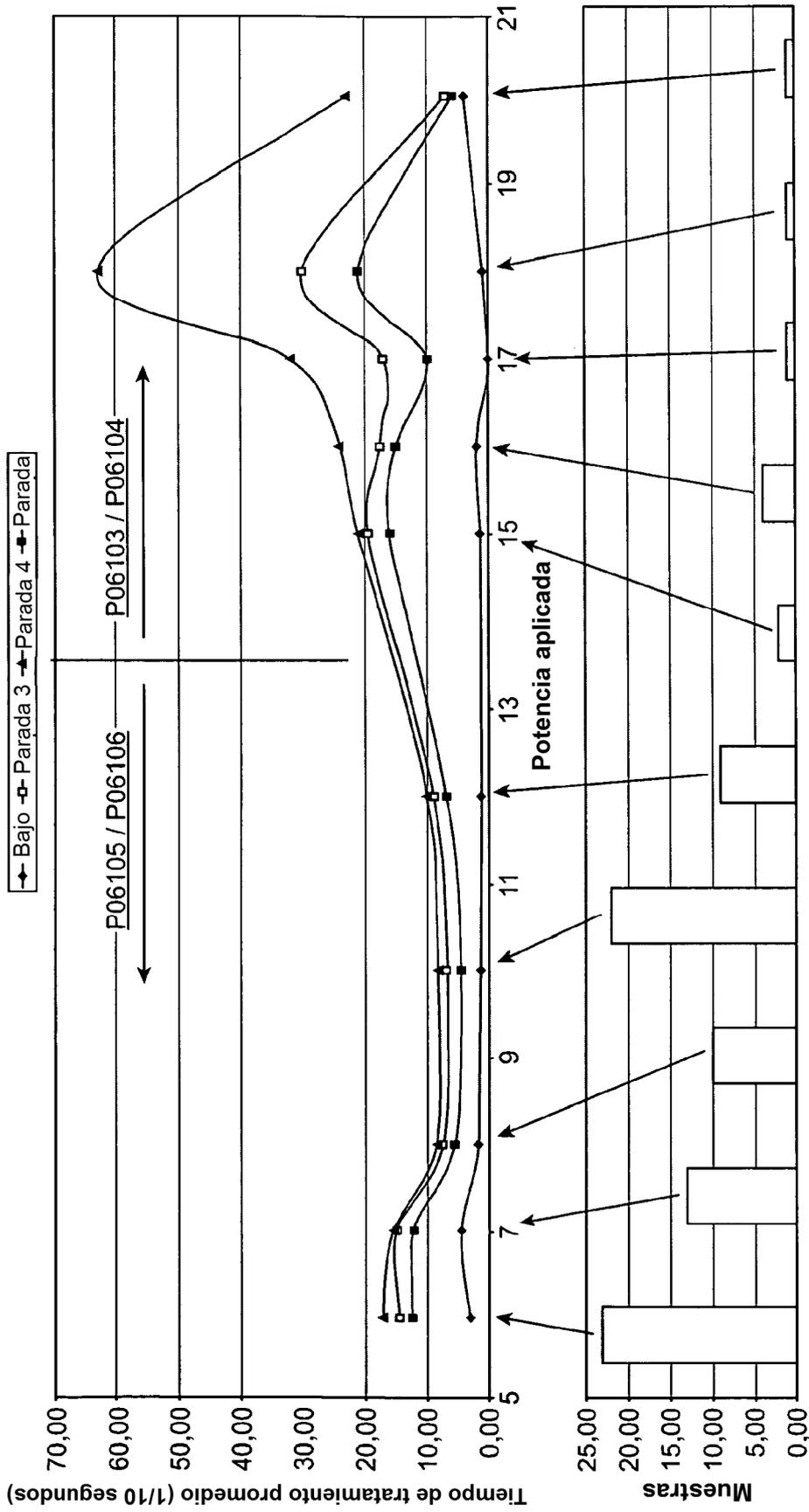


FIG. 44C

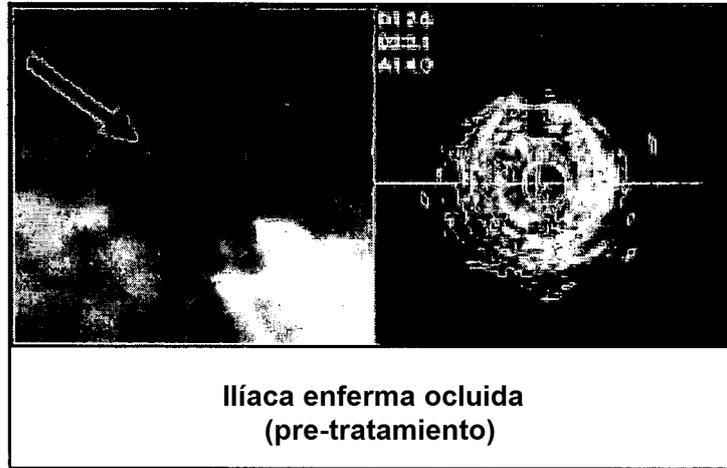


FIG. 45A

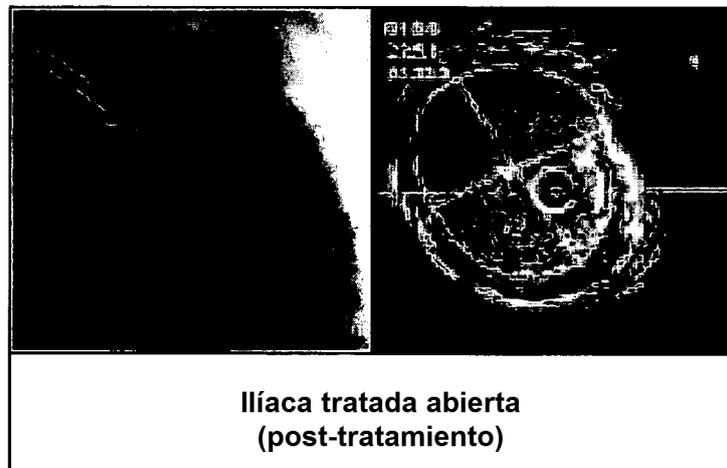


FIG. 45B