

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 560 180**

51 Int. Cl.:

A61B 18/12	(2006.01) A61B 18/18	(2006.01)
A61B 18/08	(2006.01) A61B 17/22	(2006.01)
A61N 1/36	(2006.01) A61F 7/12	(2006.01)
A61N 1/40	(2006.01)	
A61B 18/14	(2006.01)	
A61N 1/05	(2006.01)	
A61B 18/02	(2006.01)	
A61N 5/06	(2006.01)	
A61N 7/02	(2006.01)	
A61F 7/10	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.06.2007 E 11191392 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.10.2015 EP 2465574**

54 Título: **Sistemas para la neuromodulación renal inducida térmicamente**

30 Prioridad:

28.06.2006 US 816999 P
14.08.2006 US 504117
14.11.2006 US 599723
12.01.2007 US 880340 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.02.2016

73 Titular/es:

MEDTRONIC ARDIAN LUXEMBOURG S.À.R.L.
(100.0%)
102 rue des Maraîchers
2124 Luxembourg, LU

72 Inventor/es:

ZARINS, DENISE;
CLARK, BENJAMIN J.;
THAI, ERIK y
WU, ANDREW

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 560 180 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistemas para la neuromodulación renal inducida térmicamente

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a sistemas de neuromodulación. Más particularmente, la presente invención se refiere a sistemas para conseguir la neuromodulación renal mediante calentamiento y/o enfriamiento térmico.

Antecedentes

10 La insuficiencia cardíaca congestiva ("ICC") es una afección causada típicamente por un trastorno estructural o funcional del corazón y puede afectar a la capacidad del corazón para llenarse o bombear una cantidad suficiente de sangre a lo largo de todo un cuerpo (por ejemplo, los riñones). Se ha establecido en modelos animales que una afección de insuficiencia cardíaca puede causar una activación simpática anormalmente alta de los riñones, lo que conduce a una menor eliminación de agua del cuerpo, una menor eliminación de sodio y una mayor secreción de renina. Una mayor secreción de renina conduce a la vasoconstricción de los vasos sanguíneos que irrigan los riñones, lo que causa un menor flujo sanguíneo renal. Como resultado, la reacción de los riñones a la insuficiencia cardíaca puede perpetuar una espiral descendente de la afección de insuficiencia cardíaca. Además, los riñones desempeñan también un papel importante en la progresión de la insuficiencia renal crónica ("IRC"), enfermedad renal terminal ("ERT"), hipertensión (presión arterial patológicamente alta) y otras enfermedades renales o cardio-renales.

15 La reducción de la actividad nerviosa simpática renal (por ejemplo, a través de una desnervación), puede revertir estos procesos. Ardian, Inc. ha desarrollado procedimientos y sistemas para el tratamiento de trastornos renales mediante la aplicación de un campo eléctrico a las fibras nerviosas que contribuyen a la función renal. Véanse, por ejemplo, las solicitudes de patente US Nos (a) US2005/0288730, presentada el 13 de Mayo de 2005, (b) US2006/0041277, presentada el 25 de Julio de 2005, y (c) US2007/0203549, presentada el 27 de Febrero del 2006, co-propiedad de Ardian, Inc. y pendientes de resolución, todas las cuales se incorporan a la presente memoria, por referencia, en su totalidad. Un campo eléctrico puede iniciar una neuromodulación renal mediante la desnervación causada por una electroporación, electrofusión, apoptosis, necrosis, ablación, alteración térmica, alteración de la expresión génica o cualquier otra modalidad adecuada irreversible. El campo eléctrico puede ser suministrado desde un aparato posicionado intravascularmente, extravascularmente, intra-a-extravascularmente, o una combinación de los mismos. Otros procedimientos y aparatos para conseguir una neuromodulación renal mediante la administración localizada de fármacos (por ejemplo, mediante una bomba de fármaco o catéter de infusión), el uso de un campo eléctrico de estimulación y otras modalidades se describen, por ejemplo, en las patentes US Nos. 7.162.303 y 6.978.174, de titularidad compartida.

Aunque estas aplicaciones proporcionan procedimientos y sistemas prometedores, serían deseables diversas mejoras para mejorar la implementación de estos procedimientos y sistemas.

Breve descripción de los dibujos

35 La Figura 1 es una vista esquemática que ilustra la anatomía renal humana.

La Figura 2 es una vista esquemática isométrica detallada que ilustra la ubicación de los nervios renales con relación a la arteria renal.

La Figura 3A es una vista isométrica de un sistema para controlar la neuromodulación renal inducida térmicamente configurado según una realización de la descripción.

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

Las Figuras 4A y 4B son diagramas esquemáticos que ilustran varios tipos de neuromodulación renal inducida térmicamente que pueden conseguirse con los sistemas y los procedimientos descritos en la presente memoria.

45 Las Figuras 5A-5C son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran un aparato intravascular para la neuromodulación renal inducida térmicamente configurado según una realización de la descripción.

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

Las Figuras 7A y 7B son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran todavía otra

realización de un aparato intravascular que tiene electrodos de contacto de pared.

Las Figuras 8A y 8B son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran todavía otra realización de un aparato intravascular que tiene múltiples electrodos de contacto de pared.

5 Las Figuras 9A-9F son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran todavía otras realizaciones adicionales de sistemas intravasculares que incluyen uno o más electrodos de contacto de pared, así como características opcionales de oclusión de flujo sanguíneo y/o funciones de inyección de fluido térmico.

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

10 La Figura 10 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra un ejemplo de un sistema intra-a-extravascular para la neuromodulación renal inducida térmicamente configurado según una realización de la descripción.

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

15 La Figura 12 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra una realización de un aparato para la neuromodulación renal inducida térmicamente que comprende un elemento termoelectrico adecuado para la aplicación de energía térmica a las fibras nerviosas objetivo.

La Figura 13 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra otra realización de un aparato para la neuromodulación renal inducida térmicamente que comprende un elemento termoelectrico.

20 Las Figuras 14A y 14B son vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran una realización de un aparato para la neuromodulación renal inducida térmicamente por medio de ultrasonido enfocado de alta intensidad.

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

25 La Figura 16 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para controlar un procedimiento de suministro de energía para la neuromodulación renal inducida térmicamente.

La Figura 17 es un diagrama de bloques que ilustra los módulos de software del sistema informático para controlar la neuromodulación renal inducida térmicamente.

La Figura 18 es un diagrama de bloques que ilustra un módulo de procedimiento adecuado para ser usado en el sistema informático de la Figura 17.

30 La Figura 19 es un diagrama de energía en función del tiempo que muestra un ejemplo de una respuesta a la realización del procedimiento de la Figura 16 según la invención.

Descripción detallada

A. Información general

35 La presente descripción proporciona procedimientos y sistemas para controlar la neuromodulación renal por medio de mecanismos de calentamiento térmico y/o enfriamiento térmico. Muchas realizaciones de dichos procedimientos y sistemas pueden reducir la actividad nerviosa simpática renal. La neuromodulación inducida térmicamente puede conseguirse mediante el calentamiento o enfriamiento de las estructuras asociadas con la actividad nerviosa renal por medio de un aparato situado cerca de las fibras nerviosas objetivo. Por ejemplo, dicho

40 aparato puede ser posicionado (a) dentro de la vasculatura renal (es decir, posicionado intravascularmente), (b) extravascularmente, (c) intra-a-extravascularmente, o (d) una combinación de los mismos. La neuromodulación inducida térmicamente puede conseguirse mediante la aplicación de estrés térmico a las estructuras nerviosas mediante calentamiento o enfriamiento para afectar o alterar estas estructuras. De manera adicional o alternativa, la neuromodulación térmica puede ser debida, al menos en parte, a la alteración de estructuras vasculares tales como arterias, arteriolas, capilares o venas que perfunden las fibras nerviosas objetivo o el tejido circundante.

45 Tal como se usan en la presente memoria, los mecanismos de calentamiento térmico para la neuromodulación incluyen tanto la ablación térmica como el daño o la alteración térmica no ablativa (por ejemplo, por medio de calentamiento sostenido o calentamiento resistivo). Los mecanismos de calentamiento térmico pueden incluir elevar la temperatura de las fibras nerviosas objetivo por encima de un umbral deseado para conseguir la alteración térmica no ablativa o por encima de una temperatura más alta para conseguir la alteración térmica

ablativa. Por ejemplo, la temperatura objetivo puede ser mayor que la temperatura corporal (por ejemplo, aproximadamente 37°C), pero menor de aproximadamente 45°C para la alteración térmica no ablativa, o la temperatura objetivo puede ser de aproximadamente 45°C o mayor para la alteración térmica ablativa.

5 Tal como se usan en la presente memoria, los mecanismos de enfriamiento térmico para la neuromodulación incluyen la desaceleración térmica no congelante de la conducción nerviosa y/o la alteración térmica no congelante del nervio, así como la alteración térmica congelante del nervio. Los mecanismos de enfriamiento térmico pueden incluir la reducción de la temperatura de las fibras nerviosas objetivo por debajo de un umbral deseado, por ejemplo, por debajo de la temperatura corporal de aproximadamente 37°C (por ejemplo, por debajo de aproximadamente 20°C) para conseguir la alteración térmica no congelante. Los mecanismos de enfriamiento
10 térmico pueden incluir también la reducción de la temperatura de las fibras nerviosas objetivo por debajo de aproximadamente 0°C, por ejemplo, para conseguir la alteración térmica congelante.

Además de supervisar o controlar la temperatura durante la neuromodulación térmica, la duración de la exposición a los estímulos térmicos puede ser especificada para conseguir una medida o grado de eficacia de la neuromodulación térmica. En muchas realizaciones, la duración de la exposición a los estímulos térmicos es más
15 larga que la exposición instantánea. Por ejemplo, la duración de la exposición puede ser tan corta como aproximadamente 5 segundos, o podría ser más larga, tal como de aproximadamente 30 segundos, o incluso más de 2 minutos. En ciertas realizaciones específicas, la duración de la exposición puede ser menor de 10 minutos, pero esto no debería interpretarse, de ninguna manera, como el límite superior del período de exposición. En otras realizaciones, la exposición puede ser intermitente o continua para conseguir el resultado deseado. Pueden
20 utilizarse tiempos de exposición medidos en horas, días, o mayor duración para conseguir la neuromodulación térmica deseada.

Cuando se realiza la neuromodulación por medio de mecanismos térmicos, los umbrales de temperatura indicados anteriormente pueden ser determinados como una función de la duración de la exposición a los estímulos térmicos. De manera adicional o alternativa, la duración de la exposición puede ser determinada como una función del
25 umbral de temperatura deseado. Estos y otros parámetros pueden ser especificados o calculados para conseguir y controlar la neuromodulación térmica deseada.

En algunas realizaciones, la neuromodulación renal inducida térmicamente puede conseguirse mediante la aplicación directa y/o indirecta de energía térmica de enfriamiento o calentamiento a las fibras nerviosas objetivo. Por ejemplo, un fluido refrigerado o calentado puede ser aplicado al menos cerca de la fibra nerviosa objetivo, o
30 pueden colocarse elementos calentados o enfriados (por ejemplo, un elemento termoeléctrico o un elemento de calentamiento resistivo) en las proximidades de las fibras nerviosas. En otras realizaciones, la neuromodulación renal inducida térmicamente puede conseguirse por medio de la generación y/o aplicación de la energía térmica a las fibras nerviosas objetivo, tal como mediante la aplicación de un campo de energía "térmica", incluyendo, energía electromagnética, radiofrecuencia, ultrasonido (incluyendo ultrasonido enfocado de alta intensidad),
35 microondas, energía lumínica (incluyendo láser, infrarrojo y de infrarrojo cercano), etc., a las fibras nerviosas objetivo. Por ejemplo, la neuromodulación renal inducida térmicamente puede conseguirse mediante el suministro de un campo de energía térmica pulsada o continua a las fibras nerviosas objetivo. El campo de energía puede ser de magnitud y/o duración suficientes para inducir térmicamente la neuromodulación en las fibras objetivo (por ejemplo, para la ablación o necrosis térmica o por calor de las fibras). Tal como se describe en la presente memoria, pueden usarse también procedimientos y/o sistemas adicionales y alternativos para la neuromodulación renal inducida térmicamente.
40

Cuando se utilizan mecanismos de calentamiento térmico para la neuromodulación térmica, opcionalmente pueden utilizarse elementos de enfriamiento de protección, tales como elementos de enfriamiento por conducción o por convección, para proteger las células del músculo liso u otro tejido no objetivo de efectos térmicos no deseados durante la neuromodulación renal inducida térmicamente. De manera similar, cuando se utilizan mecanismos de enfriamiento térmico, pueden utilizarse elementos de calentamiento de protección, tales como elementos de calentamiento por conducción o por convección, para proteger el tejido no objetivo. De manera adicional o alternativa, el tejido no objetivo puede ser protegido enfocando la energía térmica de calentamiento o enfriamiento en las fibras nerviosas objetivo de manera que la intensidad de la energía térmica fuera de la zona objetivo sea
45 insuficiente para inducir efectos térmicos no deseados en el tejido no objetivo. Cuando la neuromodulación térmica se consigue por medio de energía térmica suministrada intravascularmente, el tejido no objetivo puede ser protegido utilizando el flujo sanguíneo como un disipador de calor por conducción o por convección que disipa el exceso de energía térmica (calor o frío). Por ejemplo, cuando el flujo sanguíneo no está bloqueado, la sangre circulante puede eliminar el exceso de energía térmica desde el tejido no objetivo durante el procedimiento. La energía térmica suministrada intravascularmente puede calentar o enfriar las fibras nerviosas objetivo situadas en las proximidades del vaso para modular las fibras nerviosas objetivo mientras el flujo sanguíneo dentro del vaso protege el tejido no objetivo de la pared del vaso de la energía térmica. Por ejemplo, la energía térmica puede tener como objetivo las fibras nerviosas dentro de la adventicia para la necrosis o la ablación de las fibras objetivo, y el
50

55

flujo sanguíneo puede proteger el tejido en la pared del vaso.

Una desventaja del uso de una terapia continua de energía térmica suministrada intravascularmente en presencia de flujo sanguíneo para conseguir la neuromodulación inducida intravascularmente deseada es que la magnitud térmica factible (por ejemplo, la energía) y/o la duración de la terapia puedan ser limitadas o insuficientes. Esto puede ser causado por la capacidad calorífica limitada de la sangre que fluye a través del vaso sanguíneo para eliminar el exceso de energía térmica desde la pared del vaso para mitigar los daños o la necrosis en el tejido no objetivo. Los campos eléctricos de impulsos de RF u otros tipos de energía térmica por impulsos pueden facilitar una mayor magnitud térmica (por ejemplo, mayor energía), mayor duración total y/o una terapia de neuromodulación renal intravascular mejor controlada en comparación con una terapia de energía térmica continua. Por ejemplo, una terapia térmica pulsada puede permitir la supervisión de los efectos de la terapia sobre el tejido objetivo o el tejido no objetivo durante el intervalo entre los pulsos. Opcionalmente, estos datos de supervisión pueden ser usados en un bucle de retroalimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si continuar o detener el tratamiento, y pueden facilitar el suministro controlado de una mayor energía o una terapia de mayor duración.

Además, el intervalo de tiempo entre el suministro de los pulsos de energía térmica puede facilitar un enfriamiento por convección adicional u otro enfriamiento del tejido no objetivo de la pared del vaso en comparación con la aplicación de una magnitud o duración equivalente de energía térmica continua. Esto puede ocurrir debido a que el flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo puede enfriar (calentar) por convección el tejido no objetivo de la pared del vaso.

Cuando se proporciona una terapia térmica pulsada, esta diferencia en la velocidad de transferencia de calor entre el tejido de la pared del vaso sanguíneo y las fibras nerviosas objetivo relativamente alejadas puede ser utilizada para la ablación, la necrosis o sino la modulación de las fibras nerviosas objetivo sin afectar de manera no deseada al tejido objetivo. La terapia de energía térmica pulsada puede ser aplicada con una mayor magnitud térmica y/o una duración total más larga (es decir, la duración acumulada de todos los pulsos de energía térmica en la terapia) que una terapia térmica continua. La transferencia de calor desde la pared del vaso a la sangre (o viceversa) durante el tiempo de reposo o intervalo de baja energía entre los pulsos de energía térmica facilita la mayor magnitud con un daño moderado al tejido no objetivo. Por ejemplo, el aumento de la magnitud térmica (por ejemplo, mayor energía) puede resultar en una mayor velocidad de calentamiento y, por consiguiente, una neuromodulación térmica más eficaz (por ejemplo, capacidad de afectar a los nervios más alejados de la pared del lumen).

De manera adicional o alternativa a la utilización de la sangre del paciente como un disipador de calor para establecer la diferencia en la velocidad de transferencia de calor, un fluido térmico (caliente o frío) puede ser inyectado, infundido o sino suministrado al vaso para eliminar el exceso de energía térmica y proteger los tejidos no objetivo. El fluido térmico puede comprender, por ejemplo, una solución salina u otro fluido biocompatible que es calentado, enfriado o está a temperatura ambiente. El fluido térmico puede ser inyectado, por ejemplo, a través del dispositivo o a través de un catéter guía en una ubicación aguas arriba de un elemento de suministro de energía, o en otras ubicaciones con relación al tejido para el que se desea la protección. El fluido térmico puede ser inyectado en presencia de flujo sanguíneo o con el flujo temporalmente ocluido.

La oclusión del flujo en combinación con el suministro de fluido térmico puede facilitar un control mejorado sobre la cinética de transferencia de calor en los tejidos no objetivo. Por ejemplo, la variabilidad normal en la velocidad de flujo sanguíneo entre pacientes, que variaría la capacidad de transferencia de calor del flujo sanguíneo, puede ser controlada transfiriendo energía térmica entre la pared del vaso y un fluido térmico que es suministrado a una velocidad controlada. El uso de fluidos térmicos inyectados para eliminar el exceso de energía térmica desde los tejidos no objetivo para proteger relativamente los tejidos no objetivo durante el tratamiento terapéutico de los tejidos objetivo puede utilizarse en lúmenes corporales distintos de los vasos sanguíneos.

En algunas realizaciones, pueden proporcionarse procedimientos y aparatos para la supervisión en tiempo real de una extensión o grado de neuromodulación o deservación (por ejemplo, una extensión o grado de alteración térmica) en el tejido inervado por las fibras nerviosas objetivo y/o de daño térmico en el tejido no objetivo. De manera similar, puede proporcionarse una supervisión en tiempo real del elemento de suministro de energía térmica. Dichos procedimientos y aparatos pueden comprender, por ejemplo, un termopar u otro sensor de temperatura para medir la temperatura del tejido supervisado o del elemento de suministro de energía térmica. Otros parámetros que pueden ser medidos incluyen la energía, la energía total suministrada, la actividad nerviosa o la impedancia. Los datos de supervisión pueden ser usados para controlar la retroalimentación de la terapia térmica. Por ejemplo, la terapia térmica suministrada por vía intravascular puede ser supervisada y controlada recopilando mediciones de temperatura o impedancia a lo largo de la pared del vaso en las proximidades de la zona de tratamiento, y/o limitando la energía o la duración de la terapia.

Para comprender mejor las estructuras de las diversas realizaciones de los dispositivos descritos más adelante, así como los procedimientos de uso de dichos dispositivos para la neuromodulación renal inducida térmicamente, se proporciona una descripción de la anatomía renal en seres humanos.

B. Sumario de la anatomía renal

5 Tal como se muestra en la Figura 1, la anatomía renal humana incluye los riñones **K**, a los que se suministra sangre oxigenada por las arterias **RA** renales. Las arterias renales están conectadas al corazón a través de la aorta **AA** abdominal. La sangre desoxigenada fluye desde los riñones hasta el corazón a través de las venas **RV** renales y la vena **IVC** cava inferior.

10 La Figura 2 ilustra una parte de la anatomía renal en mayor detalle. Más específicamente, la anatomía renal incluye también nervios **RN** renales que se extienden longitudinalmente a lo largo de la dimensión **L** longitudinal de la arteria **RA** renal. Los nervios **RN** renales, por ejemplo, están generalmente dentro de la adventicia de la arteria. La arteria **RA** renal tiene células **SMC** de músculo liso que rodean la circunferencia arterial y espiral alrededor del eje θ angular de la arteria. Por consiguiente, las células de músculo liso de la arteria renal tienen una dimensión longitudinal o más larga que se extiende transversal (es decir, no paralela) a la dimensión longitudinal de la arteria renal. La desalineación de las dimensiones longitudinales de los nervios renales y las células de músculo liso se define como "desalineación celular".

C. Realizaciones de los sistemas y los procedimientos para la neuromodulación renal inducida térmicamente

20 Las Figuras 3A-19 ilustran ejemplos de sistemas y procedimientos para la neuromodulación renal inducida térmicamente. La Figura 3A, por ejemplo, es una vista isométrica de un sistema 100 para controlar la neuromodulación renal inducida térmicamente de un paciente 101, configurado según una realización de la descripción. El sistema 100 puede incluir un procesador 114, un generador 110 de campo conectado eléctricamente al procesador 114, y una sonda 104 acoplada operativamente al generador 110 de campo. En la realización ilustrada, un cable 112 conecta eléctricamente la sonda 104 al generador 110 de campo. En otras realizaciones, el procesador 114, la sonda 104 y/o el generador 110 de campo pueden estar conectados de manera inalámbrica, por ejemplo, a través de señales de frecuencia de radio.

25 El procesador 114 puede ser cualquier dispositivo de computación digital programable de propósito general incluyendo, por ejemplo, un ordenador personal, un controlador lógico programable, un sistema de control distribuido u otro dispositivo de computación. El procesador 114 puede incluir una unidad de procesamiento central (CPU), memoria de acceso aleatorio (RAM), almacenamiento secundario no volátil (por ejemplo, un disco duro, una unidad de disquete y una unidad de CD-ROM) e interfaces de red (por ejemplo, una tarjeta de red Ethernet cableada o inalámbrica y una tarjeta de entrada/salida digital y/o analógica). El código de programa y los datos pueden ser cargados en la memoria RAM del almacenamiento secundario no volátil y pueden ser proporcionados a la CPU para su ejecución. La CPU puede generar resultados para su visualización, emisión, transmisión o almacenamiento.

30 El generador 110 de campo puede generar señales eléctricas, de radiofrecuencia, de ultrasonidos (incluyendo ultrasonido enfocado de alta intensidad), microondas, láser u otros tipos de señales con parámetros deseados suficientes para inducir, térmicamente o de otra manera, la neuromodulación renal en las fibras nerviosas objetivo. Por ejemplo, el generador 110 de campo puede generar una señal eléctrica que tiene una frecuencia, amplitud y nivel de energía deseados, y el cable 112 puede transmitir la señal generada a la sonda 104. El procesador 114 está en comunicación con el generador 110 de campo para controlar la salida de energía del generador 110 de campo para proporcionar la cantidad deseada de energía a las estructuras nerviosas objetivo. En la realización ilustrada, el generador 110 de campo está situado fuera del paciente 101. En otras realizaciones, sin embargo, el generador 110 de campo puede estar posicionado dentro del paciente.

35 La sonda 104 puede ser una sonda laparoscópica, una sonda percutánea, un catéter intravascular u otro dispositivo adecuado configurado para su inserción en las proximidades de una pista de un suministro nervioso renal a lo largo de y/o en la arteria renal, vena renal, hilio, y/o fascia de Gerota, bajo guiado por CT, radiográfico u otra modalidad de guiado adecuada. La sonda 104 puede incluir al menos un electrodo 108 para el suministro de una terapia de campo de energía térmica y un conector 106 eléctrico acoplado al generador 110 de campo a través del cable 112 para suministrar un campo de energía térmica al electrodo 108. En algunas realizaciones, la sonda 104 puede incluir un cable integrado (no mostrado) para suministrar un campo de energía térmica al electrodo 108, y puede omitirse el conector 106 eléctrico. En la realización ilustrada, la sonda 104 es una sonda percutánea configurada para ser avanzada por vía percutánea a las proximidades de, por ejemplo, un objetivo 102 anatómico (por ejemplo, una arteria renal o vena renal) del paciente 101 tal como se describe más detalladamente a continuación con referencia a la Figura 3B. En otras realizaciones, la sonda 104 puede ser un dispositivo implantable.

El electrodo o los electrodos 108 pueden ser electrodos individuales que son eléctricamente independientes entre sí, un electrodo segmentado con contactos conectados comúnmente o un electrodo continuo. Un electrodo segmentado puede ser formado, por ejemplo, proporcionando un tubo ranurado ajustado sobre el electrodo, o conectando eléctricamente una serie de electrodos individuales. Los electrodos individuales o grupos de electrodos 108 pueden estar configurados para proporcionar una señal bipolar. Los electrodos 108 pueden ser asignables dinámicamente para facilitar el suministro de energía monopolar y/o bipolar entre cualquiera de los electrodos y/o entre cualquiera de los electrodos y un electrodo remoto. El electrodo remoto, por ejemplo, puede estar unido externamente a la piel del paciente (por ejemplo, a la pierna o el flanco del paciente).

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

Opcionalmente, el sistema 100 puede incluir también un dispositivo 118 de entrada, un dispositivo 120 de salida y/o un panel 122 de control acoplado operativamente al procesador 114. El dispositivo 118 de entrada puede incluir un teclado, un ratón, una pantalla táctil, un pulsador, un interruptor, un potenciómetro y cualquier otro dispositivo adecuado para aceptar la entrada del usuario. El dispositivo 120 de salida puede incluir una pantalla de visualización, una impresora, un lector de medio, un dispositivo de audio y cualquier otro dispositivo adecuado para proporcionar retroalimentación desde los usuarios. El panel 122 de control puede incluir indicadores luminosos, pantallas numéricas y dispositivos de audio. En la realización mostrada en la Figura 3A, un bastidor 124 con ruedas 126 transporta el procesador 114, el generador 110 de campo, el dispositivo 118 de entrada y el dispositivo 120 de salida para su portabilidad. En otra realización, los diversos componentes pueden ser incorporados en un único recinto (por ejemplo, el generador 110 de campo) para su montaje, de manera portátil por ejemplo, en un soporte IV, un poste IV, un soporte de instrumento, un soporte de infusión y/u otras estructuras de soporte. En realizaciones adicionales, los diversos componentes pueden estar instalados de manera fija.

Durante el funcionamiento, un operador puede colocar la sonda 104 al menos en las proximidades de una pared de un lumen corporal del paciente 101, por ejemplo, la arteria renal o la vena renal y, a continuación, suministrar energía a la sonda 104 para conseguir la neuromodulación renal térmica tal como se describe más detalladamente más adelante. Las Figuras 4A y 4B, por ejemplo, ilustran los diversos tipos de neuromodulación térmica que pueden conseguirse con los sistemas y los procedimientos descritos en la presente memoria. Las Figuras 4A y 4B se proporcionan sólo con propósitos ilustrativos y no deberían interpretarse, de ninguna manera, como limitativas.

La Figura 4A ilustra la neuromodulación térmica debida a la exposición al calor. Tal como se muestra, la exposición al calor a una temperatura más alta que una temperatura corporal de aproximadamente 37°C, pero menor de una temperatura de aproximadamente 45°C, puede inducir una alteración térmica a través de un calentamiento moderado de las fibras nerviosas objetivo o de las estructuras vasculares que perfunden las fibras objetivo. En los casos en los que las estructuras vasculares se ven afectadas, a las fibras nerviosas objetivo se les niega la perfusión lo que resulta en la necrosis del tejido nervioso. Por ejemplo, esto puede inducir una alteración térmica no ablativa en las fibras o las estructuras. La exposición al calor a una temperatura mayor de una temperatura de aproximadamente 45°C, o mayor de aproximadamente 60°C, puede inducir una alteración térmica por medio de un calentamiento sustancial de las fibras o las estructuras. Por ejemplo, dichas temperaturas más altas pueden realizar una ablación térmica de las fibras nerviosas objetivo o las estructuras vasculares. En algunos pacientes, puede ser deseable alcanzar temperaturas que realizan la ablación térmica de las fibras nerviosas o las estructuras vasculares objetivo, pero que son menores de aproximadamente 90°C, o menores de aproximadamente 85°C, o menores de aproximadamente 80°C y/o menores de aproximadamente 75°C. Independientemente del tipo de exposición al calor utilizada para inducir la neuromodulación térmica, se espera una reducción en la actividad nerviosa simpática renal (renal sympathetic nerve activity, RSNA).

Con referencia a la Figura 4B, el enfriamiento térmico para la neuromodulación incluye la desaceleración térmica no congelante de la conducción nerviosa y/o alteración del nervio, así como la alteración térmica no congelante del nervio. El enfriamiento térmico no congelante puede incluir reducir la temperatura de las fibras nerviosas objetivo o de las estructuras vasculares que alimentan las fibras a temperaturas inferiores a la temperatura corporal de aproximadamente 37°C, o menor de aproximadamente 20°C, pero mayor de la temperatura de congelación de aproximadamente 0°C. Este enfriamiento térmico no congelante puede ralentizar la conducción nerviosa o puede causar la alteración nerviosa. La conducción nerviosa ralentizada puede usar enfriamiento continuo o intermitente de las fibras nerviosas objetivo para mantener la neuromodulación térmica deseada, mientras que la alteración nerviosa puede requerir sólo un tratamiento discreto para conseguir la neuromodulación térmica sostenida. El enfriamiento térmico para la neuromodulación puede incluir también la alteración térmica congelante del nervio mediante la reducción de la temperatura de las fibras nerviosas objetivo o de las estructuras vasculares que alimentan las fibras a temperaturas por debajo del punto de congelación de aproximadamente 0°C. Independientemente del tipo de exposición al frío utilizado para inducir la neuromodulación térmica (congelante o

no congelante), se espera una reducción en la actividad nerviosa simpática renal.

Con referencia de nuevo a la Figura 3A, el operador y/o el procesador 114 pueden supervisar y controlar el procedimiento de suministro de energía. Tal como se ha descrito anteriormente, la sonda 104 puede incluir sensores que miden parámetros fisiológicos del paciente 101. La sonda 104 puede transmitir los parámetros medidos al procesador 114 a través del cable 112 o de manera inalámbrica. El procesador 114 puede procesar y analizar los parámetros recibidos y mostrar los parámetros en las unidades apropiadas en el dispositivo 120 de salida. El procesador 114 puede causar que el sistema haga sonar una alarma si los parámetros recibidos superan los umbrales preestablecidos y señalar cualquier alarma usando el dispositivo 120 de salida y/o el panel 122 de control. El procesador 114 puede analizar y procesar también los datos de medición de parámetros, para un único parámetro o múltiples parámetros en combinación, y puede comparar los datos con datos almacenados, no empíricos, para identificar cualquier patrón que pueda justificar una mayor atención. El procesador 114 puede almacenar también los parámetros recibidos y los patrones de datos en una base de datos para su posterior recuperación. Además, el procesador 114 puede modular la salida de energía del generador 110 de campo en base a los parámetros recibidos y/o la entrada recibida desde el operador a través del dispositivo 118 de entrada, tal como se describe más detalladamente a continuación con referencia a las Figuras 16-19.

En la Figura 3B, la sonda 104 se ha avanzado a través de un sitio **P** de acceso percutáneo a las proximidades de la arteria **RA** renal. La sonda 104 perfora la fascia **F** de Gerota del paciente 101, y los electrodos 108 se hacen avanzar a su posición a través de la sonda 104 y a lo largo del espacio anular entre la arteria y la fascia. Una vez posicionadas apropiadamente, las fibras nerviosas objetivo pueden ser calentadas a través de un campo eléctrico pulsado o continuo suministrado a través del electrodo o los electrodos 108. En la Figura 3B, por ejemplo, el electrodo o los electrodos 108 comprenden un par de electrodos bipolares que pueden generar un campo 109 de energía térmica. Dicho calentamiento puede provocar la ablación o alteración térmica no ablativa a las fibras nerviosas objetivo para desnervar al menos parcialmente el riñón inervado por las fibras nerviosas objetivo. El campo de energía puede inducir también una electroporación reversible o irreversible en las fibras nerviosas objetivo que puede complementar la alteración térmica inducida en las fibras nerviosas. Después del tratamiento, la sonda 104 puede ser retirada desde el paciente para concluir el procedimiento.

Las Figuras 5A-9, 14 y 15 ilustran diversas realizaciones de sistemas intravasculares y procedimientos asociados para la neuromodulación renal inducida térmicamente. Se apreciará que el electrodo o los electrodos en cada una de las realizaciones siguientes pueden estar conectados a un generador (por ejemplo, el generador 110 de campo) incluso si el generador no se muestra o se describe explícitamente a continuación.

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

Opcionalmente, el elemento 304 de posicionamiento puede posicionar o sino accionar los electrodos 306a-b en contacto con la pared del lumen. Por ejemplo, cuando el elemento 304 de posicionamiento es un globo inflable tal como se muestra en la Figura 5A, el globo puede servir como un elemento de centrado y/o un elemento de expansión para el elemento o los elementos 306a-b de electrodo expansibles, y como un aislante eléctrico alterador de impedancia para dirigir un campo de energía suministrado a través de los electrodos 306a-b a o a través de la pared del vaso para la modulación de las fibras nerviosas objetivo. El aislamiento eléctrico proporcionado por el elemento 304 de posicionamiento puede reducir la magnitud de la energía aplicada u otros parámetros del campo de energía necesarios para conseguir la modulación deseada de las fibras objetivo, que puede incluir la desnervación parcial o total del tejido que contiene las fibras objetivo. Los presentes solicitantes han descrito anteriormente el uso de un elemento alterador de impedancia adecuado en la solicitud de patente US N° 11/266.993, presentada el 4 de Noviembre de 2005, pendiente de resolución, que se incorpora a la presente memoria, por referencia, en su totalidad.

Además, opcionalmente, el elemento 304 de posicionamiento puede ser utilizado como un elemento de enfriamiento y/o un elemento de calentamiento. Por ejemplo, el elemento 304 de posicionamiento puede ser inflado con un fluido frío que sirve como un disipador de calor para eliminar el calor del tejido que hace contacto con el

elemento. Por el contrario, opcionalmente, el elemento 304 de posicionamiento puede ser un elemento de calentamiento inflándolo con un fluido calentado que calienta el tejido en contacto con el elemento. Opcionalmente, el fluido térmico puede hacerse circular y/o puede intercambiarse en el elemento 304 de posicionamiento para facilitar una transferencia de calor por conducción y/o por convección más eficiente. Pueden usarse también fluidos térmicos para conseguir la neuromodulación térmica por medio de mecanismos de enfriamiento o calentamiento térmico, tal como se describe más detalladamente en la presente memoria a continuación.

El elemento 304 de posicionamiento (o cualquier otra parte del aparato 300) puede comprender, de manera adicional o alternativa, uno o más sensores para supervisar el procedimiento. En una realización, el elemento 304 de posicionamiento tiene un termopar 310 de contacto de pared (Figura 5A) para supervisar la temperatura u otros parámetros del tejido objetivo, el tejido no objetivo, los electrodos, el elemento de posicionamiento y/o cualquier otra parte del aparato 300. De manera alternativa, los electrodos 306a y/o 306b pueden tener uno o más termopares incorporados en los mismos.

Los electrodos 306a-b de la realización intravascular mostrada en las Figuras 5A y 5B pueden ser electrodos individuales (es decir, contactos independientes), un electrodo segmentado con contactos conectados normalmente o un único electrodo continuo. Además, los electrodos 306a-b pueden estar configurados también para proporcionar una señal bipolar, o los electrodos 306a-b pueden ser usados juntos o individualmente en conjunción con una almohadilla de conexión a tierra separada en el paciente para uso monopolar. Los electrodos 306a-b pueden estar fijados al elemento 304 de posicionamiento de manera que entren en contacto con la pared de la arteria tras la expansión de los elementos 304 de posicionamiento. Los electrodos 306a-b, por ejemplo, pueden estar fijados a la superficie interior, superficie exterior o al menos pueden estar incluidos parcialmente dentro de la pared del elemento 304 de posicionamiento. La Figura 5C, descrita más adelante, ilustra un ejemplo de electrodos de contacto de pared, mientras que las Figuras 6-9 ilustran electrodos de contacto de pared alternativos.

Tal como se muestra en la Figura 5A, el catéter 302 puede ser suministrado a un sitio de tratamiento dentro de la arteria **RA** renal tal como se muestra, o puede ser suministrado a una vena renal o a cualquier otro vaso en las proximidades del tejido nervioso que contribuye a la función renal, en una configuración de suministro de bajo perfil a través de un catéter guía u otro dispositivo. De manera alternativa, los catéteres pueden ser posicionados en múltiples vasos para la neuromodulación renal térmica, por ejemplo, en el interior de la arteria renal y la vena renal. Las técnicas para la neuromodulación renal con campo eléctrico pulsante en múltiples vasos se han descrito anteriormente, por ejemplo, en la solicitud de patente US N° 11/451.728, presentada el 12 de Julio de 2006, pendiente de resolución, que se incorpora a la presente memoria por referencia en su totalidad.

Una vez que el elemento 304 de posicionamiento está en una ubicación deseada dentro de la vasculatura renal, puede ser expandido en contacto con una pared interior del vaso. A continuación, puede suministrarse un campo de energía térmica a través de los electrodos 306a-b a través de la pared de la arteria. El campo modula térmicamente la actividad a lo largo de las fibras nerviosas que contribuyen a la función renal por medio del calentamiento. En varias realizaciones, la modulación térmica desnerva al menos parcialmente el riñón inervado por las fibras nerviosas por medio del calentamiento. Esto puede conseguirse, por ejemplo, mediante ablación térmica o alteración no ablativa de las fibras nerviosas objetivo.

En la realización mostrada en la Figura 5A, el elemento 304 de posicionamiento es un globo inflable que preferiblemente puede dirigir el campo de energía tal como se ha descrito anteriormente. En la realización ilustrada en la Figura 5B, el elemento 304 de posicionamiento comprende una canasta de alambre expandible que centra sustancialmente los electrodos 306a-b dentro del vaso sin bloquear el flujo sanguíneo a través del vaso. Durante el suministro del campo de energía térmica (o de otra energía térmica), la sangre puede actuar como un disipador de calor para la transferencia de calor por conducción y/o convección para eliminar el exceso de energía térmica desde el tejido no objetivo. Esto protege el tejido no objetivo de los efectos térmicos no deseados. Este efecto puede ser mejorado cuando el flujo sanguíneo no es bloqueado durante el suministro de energía, tal como en la realización mostrada en la Figura 5B.

Se espera que el uso de la sangre del paciente como un disipador de calor facilite el suministro de tratamientos térmicos más largos o de mayor magnitud con menor riesgo de efectos no deseados en el tejido no objetivo, que puede mejorar la eficacia del tratamiento en las fibras nerviosas objetivo. Aunque la realización mostrada en la Figura 5B incluye un elemento 304 de posicionamiento para centrar los electrodos 306a-b sin bloquear el flujo, debería entenderse que el elemento 304 de posicionamiento puede ser retirado y/o que los electrodos 306a-b pueden ser fijados al elemento 304 de posicionamiento de manera que no estén centrados en el vaso tras la expansión del elemento de centrado. En dichas realizaciones, la sangre del paciente todavía puede mitigar el exceso de calentamiento o enfriamiento térmico para proteger los tejidos no objetivo.

Una desventaja del uso de una terapia de energía térmica suministrada por vía intravascular continua en presencia

de flujo sanguíneo para conseguir la neuromodulación inducida por vía intravascular deseada es que la magnitud térmica factible (por ejemplo, la energía) y/o la duración de la terapia pueden ser limitadas o insuficientes. Esto puede ocurrir debido a que la capacidad de la sangre para eliminar el calor es limitada y, de esta manera, la sangre que fluye a través del vaso sanguíneo puede no eliminar suficiente exceso de energía térmica desde la pared del vaso para mitigar o evitar el efecto no deseado en el tejido no objetivo. El uso de una terapia de energía térmica pulsada, tal como un campo eléctrico de RF térmico pulsado, puede facilitar una mayor magnitud térmica (por ejemplo, mayor energía), una mayor duración total y/o una terapia de neuromodulación renal intravascular mejor controlada en comparación con una terapia de energía térmica continua. Por ejemplo, los efectos de la terapia sobre el tejido objetivo o no objetivo pueden ser supervisados durante los intervalos entre los pulsos. Opcionalmente, estos datos de supervisión pueden ser usados en un bucle de retroalimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si se debe continuar o detener el tratamiento, y puede facilitar el suministro controlado de una terapia de mayor energía o de mayor duración.

Además, los intervalos de tiempo de reposo o de baja energía entre los pulsos de energía térmica pueden facilitar un enfriamiento por convección adicional u otro enfriamiento del tejido no objetivo de la pared del vaso en comparación con el uso de una terapia térmica continua de magnitud o duración equivalentes. Esto puede ocurrir debido a que el flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo puede enfriar (calentar) por convección el tejido no objetivo de la pared del vaso más rápidamente que las fibras nerviosas objetivo posicionadas fuera de la pared del vaso.

Cuando se proporciona una terapia térmica pulsada, la diferencia en las velocidades de transferencia de calor entre el tejido de la pared del vaso sanguíneo y las fibras nerviosas objetivo relativamente remotas puede ser utilizada para la ablación, necrosis o sino para modular las fibras nerviosas objetivo sin producir efectos no deseados en el tejido no objetivo. Como resultado, la terapia de energía térmica pulsada puede ser aplicada con mayor magnitud térmica y/o mayor duración total (es decir, la duración acumulada de todos los pulsos de energía térmica) en comparación con una terapia térmica continua. La mayor velocidad de transferencia de calor en la pared del vaso durante los intervalos entre los pulsos de energía térmica facilita el suministro de mayor magnitud/duración más larga.

Además, o como una alternativa a la utilización de la sangre del paciente como un disipador de calor para crear una diferencia en la velocidad de transferencia de calor, se puede inyectar, infundir o sino suministrar un fluido térmico (caliente o frío) al vaso para eliminar el exceso de energía térmica y proteger los tejidos no objetivo. El fluido térmico puede comprender, por ejemplo, solución salina u otro fluido biocompatible que está caliente, frío o a temperatura ambiente. Por ejemplo, el fluido térmico puede ser inyectado a través del dispositivo o a través de un catéter guía en una ubicación aguas arriba de un elemento de suministro de energía, o en otras ubicaciones con relación al tejido para el que se busca protección. El fluido térmico puede ser inyectado en presencia de flujo sanguíneo o con el flujo sanguíneo temporalmente ocluido.

En varias realizaciones, la oclusión del flujo sanguíneo en combinación con el suministro de fluido térmico puede facilitar un buen control sobre la cinética de la transferencia de calor. Por ejemplo, la variabilidad normal en la velocidad de flujo sanguíneo entre los pacientes, que variaría la capacidad de transferencia de calor del flujo sanguíneo, puede ser controlada mediante la transferencia de energía térmica entre la pared del vaso y un fluido térmico que es suministrado a una velocidad controlada. Además, este procedimiento de uso de un fluido térmico inyectado para eliminar el exceso de energía térmica desde los tejidos no objetivo con el fin de proteger los tejidos no objetivo durante el tratamiento terapéutico de los tejidos objetivo puede ser utilizado en lúmenes corporales distintos de los vasos sanguíneos.

Pueden usarse uno o más sensores, tales como el termopar 310 de la Figura 5A, para supervisar la temperatura o temperaturas u otro parámetro o parámetros en los electrodos 306a-b, la pared del vaso y/o en otras ubicaciones deseadas a lo largo del aparato o la anatomía del paciente. La neuromodulación térmica puede ser controlada usando el parámetro o los parámetros medidos como retroalimentación. Esta retroalimentación puede ser usada, por ejemplo, para mantener el parámetro o los parámetros por debajo de un umbral deseado. Por ejemplo, el parámetro o los parámetros pueden mantenerse por debajo de un umbral que puede causar efectos no deseados en los tejidos no objetivo. Con la sangre fluyendo a través del vaso, puede extraerse más energía térmica, lo que puede permitir tratamientos de energía más alta que cuando el flujo sanguíneo está bloqueado en el vaso.

Tal como se ha indicado anteriormente, cuando se utiliza un aparato intravascular para conseguir la neuromodulación térmica, además o como una alternativa al posicionamiento central del electrodo o electrodos dentro de un vaso sanguíneo, el electrodo o los electrodos pueden estar configurados opcionalmente para contactar con una pared interna del vaso sanguíneo. El electrodo o los electrodos de contacto de pared pueden facilitar una transferencia más eficiente de un campo de energía térmica a través de la pared del vaso a las fibras nerviosas objetivo, en comparación con el electrodo o los electrodos posicionados centralmente. En algunas realizaciones, el electrodo o los electrodos de contacto de pared pueden ser suministrados al sitio de tratamiento

de vaso en una configuración de perfil reducido, a continuación, pueden expandirse *in vivo* a una configuración desplegada en la que el electrodo o los electrodos contactan con la pared del vaso. En algunas realizaciones, la expansión del electrodo o los electrodos es al menos parcialmente reversible para facilitar la recuperación del electrodo o los electrodos desde el vaso del paciente.

5 La Figura 5C, por ejemplo, es una vista lateral esquemática que ilustra una realización de un aparato 400 que tiene uno o más electrodos 306c de contacto de pared. Uno o más puntales del elemento 304 de posicionamiento de cesta expansible pueden incluir un material conductor que está aislado en regiones distintas a los segmentos que contactan con la pared del vaso y forman el electrodo o los electrodos 306c. El electrodo o los electrodos 306c pueden ser usados en una configuración bipolar o monopolar. Además, el electrodo o los electrodos 306c pueden
10 incluir uno o más sensores (no mostrados) para supervisar y/o controlar los efectos del suministro de energía térmica. Los sensores pueden ser, por ejemplo, termopares, sensores de impedancia, sensores de temperatura, etc.

Las Figuras 6A y 6B son vistas laterales esquemáticas que ilustran otra realización de un aparato 500 intravascular que tiene electrodos configurados para contactar con la pared interior de un vaso. El aparato 500 de las Figuras 6A y 6B difiere del aparato 300 de las Figuras 5A y 5B en que el electrodo 306a proximal de las Figuras 5A y 5B ha sido sustituido con un electrodo 306a' de contacto de pared. El electrodo 306a' de contacto de pared incluye un conector 312a proximal que conecta el electrodo 306a' al eje del catéter 302 y está acoplado eléctricamente al generador de campo (no mostrado). El aparato 500 tiene también una pluralidad de extensiones 314a que se extienden desde el conector 312a proximal y se extienden al menos parcialmente sobre una superficie del elemento
15 304 de posicionamiento. Opcionalmente, las extensiones 314a pueden ser aisladas selectivamente de manera que sólo una parte selectiva de las extensiones 314a (por ejemplo, las puntas distales de las extensiones) sea eléctricamente activa. Opcionalmente, el electrodo 306a' y/o el conector 312a pueden fabricarse a partir de un tubo ranurado, tal como un tubo ranurado de acero inoxidable o con memoria de forma (por ejemplo, NiTi). Además, la totalidad o una parte del electrodo pueden estar chapadas en oro para mejorar la radiopacidad y/o la
20 conductividad.

Tal como se muestra en la Figura 6A, el catéter 302 puede ser suministrado sobre un cable G guía a un sitio de tratamiento dentro del vaso del paciente con el electrodo 306a' posicionado en una configuración de perfil reducido. Opcionalmente, el catéter 302 puede ser suministrado a través de un catéter 303 guía para facilitar dicho suministro de perfil reducido del electrodo 306a' de contacto de pared. Cuando se posiciona según se desea en un
25 sitio de tratamiento, el electrodo 306a' puede ser expandido en contacto con la pared del vaso mediante la expansión del elemento 304 de posicionamiento (tal como se muestra en la Figura 6B). A continuación, puede suministrarse un campo eléctrico bipolar térmico a través de la pared del vaso y entre los electrodos 306a' y 306b para inducir la neuromodulación térmica, tal como se ha descrito anteriormente. De manera alternativa, 306a' o 306b podrían comprender un electrodo monopolar, en el que el electrodo de retorno (no mostrado) está colocado
30 sobre una superficie externa del paciente. El elemento 304 de posicionamiento opcional puede alterar la impedancia dentro del vaso sanguíneo y puede dirigir más eficientemente la energía eléctrica a través de la pared del vaso a las fibras nerviosas objetivo.

Después de terminar el campo eléctrico, el electrodo 306a' puede ser devuelto a un perfil reducido y el aparato 500 puede ser retirado del paciente o puede ser reposicionado en el vaso. Por ejemplo, el elemento 304 de
35 posicionamiento puede ser colapsado (por ejemplo, desinflado), y el electrodo 306a' puede ser contraído retirando el catéter 302 en el interior del catéter 303 guía. De manera alternativa, el electrodo 306a' puede estar fabricado en un material con memoria de forma desviado a la configuración plegada, de manera que el electrodo auto-colapsa tras el colapso del elemento 304 de posicionamiento.

Aunque el electrodo 306a' mostrado en las Figuras 6A y 6B está expandido en contacto con la pared del vaso, debería entenderse que, de manera alternativa, el electrodo 306a' puede ser fabricado a partir de un material auto-expansible desviado de manera que el electrodo 306a' se auto-expanda en contacto con la pared del vaso tras el posicionamiento del electrodo 306a' distal del catéter 303 guía. Una realización auto-expansible del electrodo 306a' puede obviar la necesidad del elemento 304 de posicionamiento y/o puede facilitar el mantenimiento del flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo durante el suministro de un campo eléctrico a través del electrodo.
40 Después del suministro del campo eléctrico, el electrodo 306a' auto-expansible puede ser devuelto a un perfil reducido para facilitar la retirada del aparato 300 desde el paciente mediante la retirada del catéter 302 del interior del catéter 303 guía.

Las Figuras 7A y 7B son vistas laterales esquemáticas que ilustran todavía otra realización de un aparato 600 para suministrar un campo usando un electrodo 306a'' de contacto de pared. La Figura 7A muestra el electrodo 306a'' en una configuración de perfil reducido, y la Figura 7B muestra el electrodo 306a'' en una configuración expandida en la que las partes conductoras del electrodo 306a'' contactan con la pared del vaso. Como una alternativa al conector 312a proximal del electrodo 306a' de las Figuras 6A y 6B, el electrodo 306a'' de las Figuras 7A y 7B
45

5 incluye un conector 316a distal para acoplar el electrodo 306a" al eje del catéter 302 en el lado distal del elemento 304 de posicionamiento. El conector 316a distal permite que el electrodo 306a" se extienda sobre la totalidad del elemento 304 de posicionamiento y puede facilitar la contracción del electrodo 306a" después de la neuromodulación térmica. Por ejemplo, el electrodo 306a" puede ser contraído retrayendo proximalmente el catéter 303 guía con relación al catéter 302 durante o después de la contracción del elemento 304 de posicionamiento. De manera alternativa, los cables en el extremo proximal del aparato pueden ser retraídos proximalmente para contraer el electrodo 306a".

10 Las Figuras 8A y 8B son vistas laterales esquemáticas que ilustran todavía otra realización de un aparato 700 para la neuromodulación inducida térmicamente. El aparato 700 de las Figuras 8A y 8B incluye el electrodo 306a' proximal de las Figuras 6A y 6B, y un electrodo 306b' de contacto de pared. El aparato 700 incluye también elementos 304a y 304b de posicionamiento proximal y distal, respectivamente, para expandir los electrodos 306a' y 306b' de contacto de pared, proximal y distal, respectivamente, en contacto con la pared del vaso. La realización mostrada en la Figura 8B incluye sólo un único elemento 304 de posicionamiento, pero el electrodo 306b' distal de contacto de pared está orientado proximalmente y posicionado sobre la parte distal del elemento 304 de posicionamiento para facilitar la expansión del electrodo 306b' distal. En la realización ilustrada en la Figura 8B, las extensiones de los electrodos 306a' proximal y 306b' distal opcionalmente pueden estar conectadas a lo largo de los conectores 318 no conductores para facilitar el colapso y la recuperación de los electrodos tras el tratamiento.

20 Un campo eléctrico bipolar puede ser suministrado entre los electrodos 306a' y 306b' de contacto de pared, proximal y distal, o un campo eléctrico monopolar puede ser suministrado entre el electrodo 306a' proximal y/o el electrodo 306b' distal y una tierra externa. El tener los electrodos 306a' y 306b' proximal y distal en contacto con la pared del vaso puede facilitar una transferencia de energía más eficiente a través de la pared durante el suministro de un campo de energía térmica, en comparación con cuando se tiene uno o ambos de los electrodos 306a' y 306b' proximal y distal centrados dentro del vaso.

25 Las Figuras 9A-9N son vistas laterales esquemáticas que ilustran realizaciones adicionales de los sistemas intravasculares que incluyen uno o más electrodos de contacto de pared, características de oclusión de flujo sanguíneo y/o funciones de inyección de fluido térmico. Las realizaciones descritas a continuación con referencia a las Figuras 9A-9N se describen como dispositivos monopolares, pero debería entenderse que cualquiera (o todas) las realizaciones pueden ser configuradas o pueden hacerse funcionar como dispositivos bipolares. Además, aunque la oclusión del flujo sanguíneo y la inyección de fluido térmico se describen en combinación con el electrodo o los electrodos de contacto de pared, debería entenderse que dichas características de oclusión y de inyección pueden proporcionarse en combinación con el electrodo o los electrodos que no contactan con la pared del vaso.

30 Tal como se ha indicado anteriormente, además de o como una alternativa a la utilización de la sangre del paciente como un disipador de calor para crear diferentes velocidades de transferencia de calor entre las fibras nerviosas objetivo y el tejido no objetivo de la pared del vaso dentro del cual se suministra energía térmica, se puede inyectar, infundir o suministrar un fluido térmico (caliente o frío) al vaso. El fluido térmico puede eliminar además el exceso de energía térmica y puede proteger los tejidos no objetivo. Cuando la terapia térmica se suministra mediante calentamiento, el fluido térmico puede comprender, por ejemplo, solución salina refrigerada o a temperatura ambiente (por ejemplo, solución salina a una temperatura inferior a la temperatura de la pared del vaso durante el suministro de la terapia). El fluido térmico puede ser inyectado a través del catéter de un dispositivo o a través de un catéter guía en una ubicación aguas arriba de un elemento de suministro de energía, o en otras ubicaciones con relación al tejido para el que se desea la protección. El fluido térmico puede ser inyectado en presencia de flujo sanguíneo o con el flujo sanguíneo temporalmente ocluido. La oclusión del flujo sanguíneo en combinación con el suministro de fluido térmico puede facilitar un buen control sobre la cinética de transferencia de calor a lo largo de los tejidos no objetivo, así como la inyección de fluido desde una ubicación aguas abajo.

35 Las Figuras 9A y 9B ilustran un aparato 800 que incluye un catéter 802 que tiene un elemento 804 de posicionamiento que puede ser usado para posicionar el aparato dentro del vaso y/o para ocluir el flujo sanguíneo. El elemento 804 de posicionamiento, por ejemplo, puede ser un globo inflable. El aparato 800 puede incluir además uno o más electrodos 810 monopolares activos situados proximalmente desde el elemento 804 de posicionamiento de manera que el inflado del elemento 804 de posicionamiento bloquea el flujo sanguíneo aguas abajo del conjunto 806 de electrodo. El conjunto 806 de electrodo incluye múltiples extensiones 814, y debería entenderse que puede proporcionarse cualquier número deseado de extensiones, incluyendo una única extensión. El electrodo o los electrodos 810 monopolares se utilizan en combinación con un electrodo remoto, tal como una almohadilla de conexión a tierra, situada fuera del paciente. El aparato 800 puede incluir también un puerto 805 de infusión entre el elemento 804 de posicionamiento y el conjunto 806 de electrodo.

50 Tal como se muestra en la Figura 9A, el catéter 802 puede hacerse avanzar dentro de la arteria **RA** renal en una configuración de suministro de perfil reducido. Con referencia a la Figura 9B, una vez posicionado apropiadamente

en el sitio de tratamiento, el conjunto 806 de electrodo puede ser expandido activamente, o puede auto-expandirse mediante la retirada de una vaina, el catéter 803 guía u otro tipo de restricción del electrodo o los electrodos 810. El conjunto 806 de electrodo expandido contacta con la pared del vaso. El elemento 804 de posicionamiento puede ser expandido (antes, durante o después de la expansión del conjunto 806 de electrodo) para posicionar apropiadamente el conjunto 806 de electrodo dentro del vaso y/o para ocluir el flujo sanguíneo dentro de la arteria **RA** renal aguas abajo del conjunto 806 de electrodo. Un campo eléctrico monopolar puede ser suministrado entre el electrodo o los electrodos 810 activos y la tierra externa. De manera alternativa, puede generarse un campo eléctrico biopolar entre dos electrodos 810 cualesquiera. El campo eléctrico puede comprender, por ejemplo, un campo eléctrico de RF pulsado o continuo que induce neuromodulación térmicamente (por ejemplo, necrosis o ablación) en las fibras nerviosas objetivo. La terapia térmica puede ser supervisada y controlada, por ejemplo, a través de los datos recogidos con termopares, sensores de impedancia u otros sensores, que pueden estar incorporados en el electrodo o los electrodos 810.

Para aumentar la energía que puede ser suministrada o la duración del tratamiento térmico sin afectar de manera no deseada al tejido no objetivo, puede inyectarse un líquido I de infusión de fluido térmico a través del puerto 805 de inyección del catéter 802 para enfriar el tejido no objetivo. Se espera que esto mitigue los efectos no deseados en el tejido no objetivo. El líquido I de infusión, por ejemplo, puede incluir solución salina refrigerada que elimina el exceso de energía térmica de la pared del vaso durante la terapia térmica.

La transferencia por convección u otra transferencia de calor entre el tejido no objetivo de la pared del vaso y el líquido I de infusión puede facilitar el enfriamiento (o calentamiento) de la pared del vaso a una velocidad más rápida que la velocidad a la que se produce el enfriamiento (o calentamiento) en las fibras nerviosas objetivo. Esta diferencia en las velocidades de transferencia de calor entre la pared del vaso y las fibras nerviosas objetivo puede ser utilizada para modular las fibras nerviosas. Además, cuando se utiliza una terapia térmica pulsada, la transferencia de calor acelerada en la pared con relación a las fibras nerviosas puede permitir terapias de energía relativamente más alta o de duración más larga (en comparación con las terapias térmicas continuas). Además, el intervalo entre impulsos puede ser usado para supervisar y/o controlar los efectos de la terapia.

La Figura 9C es una vista lateral esquemática que ilustra otra realización de un aparato 820 que incluye electrodos 810 de contacto de pared, oclusión de flujo e inyección de fluido térmico. En la realización mostrada en la Figura 9C, un elemento 804 de oclusión está acoplado al cable **G** guía, que puede comprender un lumen de inflado, y el líquido I de infusión es suministrado a través de una salida distal del catéter 802. De manera alternativa, el elemento 804 de oclusión puede estar acoplado a un catéter separado o vaina (no mostrada) en lugar de al cable **G** guía. Además, el líquido I de infusión puede ser suministrado, por ejemplo, a través del lumen de cable guía o a través de un lumen o anillo adicional del catéter 802. La Figura 9D ilustra otra realización de un aparato 830 en la que el elemento 804 de oclusión está posicionado proximal o aguas arriba del conjunto 806 de electrodo, y el líquido I de infusión es suministrado en una posición distal del elemento 804 de oclusión pero proximal del conjunto 806 de electrodo.

La Figura 9E es una vista lateral esquemática que ilustra todavía otra realización de un aparato 840 con elementos 804 de oclusión (se muestran dos como elementos 804a y 804b de oclusión) posicionado proximal y distal del conjunto 806 de electrodo. Además de tener un primer puerto 805a de inyección, el catéter 803 incluye un puerto 805b de aspiración. Los lúmenes separados pueden extenderse a través del catéter para inyección y aspiración del líquido I de infusión a través de los puertos 805a y 805b de inyección. La provisión de la inyección y aspiración del líquido I de infusión facilita un buen control sobre la dinámica de flujo del líquido de infusión y, de esta manera, la cinética de transferencia de calor del líquido I de infusión. Por ejemplo, la provisión de la aspiración y la inyección a la misma velocidad puede proporcionar una cinética de transferencia de calor consistente entre el vaso y el electrodo o los electrodos 806.

La Figura 9F ilustra todavía otra realización de un aparato 850 que tiene un catéter 852 que incluye un electrodo 856 de contacto de pared que puede ser movido para contactar con la pared del vaso por medio de un miembro 857 alargado. En esta realización, el miembro 857 alargado está conectado distalmente al catéter 852 en las proximidades del electrodo 856. El miembro 857 alargado puede estar configurado para la auto-expansión o expansión mecánica, o puede extenderse a través de un puerto 805 del catéter 852 y a través de un lumen del catéter a una ubicación proximal para la manipulación por un médico. La sección proximal del miembro 857 alargado puede ser avanzada con relación al catéter 852 por el médico de manera que el miembro asuma el perfil curvado ilustrado.

Tras la expansión del miembro alargado, el catéter 852 es desviado de manera que el electrodo 856 acoplado al eje del catéter contacte con de la pared del vaso. Opcionalmente, el elemento 804 de posicionamiento puede ser expandido para facilitar el posicionamiento del electrodo 856 por medio del miembro 857 alargado y/o para bloquear el flujo a través del vaso. El elemento 804 de posicionamiento puede estar acoplado al catéter 803 guía o de suministro. Opcionalmente, el líquido I de infusión puede ser suministrado a través del catéter 852, tal como se

muestra.

Las Figuras 9G-9N son vistas laterales parcialmente esquemáticas que ilustran una realización de una sonda o catéter 900 que incluye un electrodo conformado o auto-expansible o mecánicamente activado adecuado para su uso en el sistema 100 de las Figuras 3A y 3B. La Figura 9G, por ejemplo, ilustra la sonda o el catéter 900 en una configuración de perfil reducido para el suministro al sitio de tratamiento, y la Figura 9H ilustra una parte de la sonda 900 en un estado expandido o no comprimido. Con referencia a las Figuras 9G y 9H juntas, la sonda 900 puede incluir un eje 904, un electrodo 906, una parte intermedia o sección 908 entre el eje 904 y el electrodo 906, y un catéter guía o vaina 910 (por ejemplo, un catéter guía 5 French) que cubre y transporta de manera liberable el eje 904 y la parte 908 intermedia. La parte 908 intermedia puede descansar dentro de la vaina 910 en un estado comprimido (es decir, la región curvada o conformada es sustancialmente aplanada o sino es enderezada por la pared interna de la vaina 910) durante el suministro al sitio de tratamiento (Figura 9G). Cuando la vaina 910 es retraída, la parte 908 intermedia se expandirá a su forma arqueada o curvada no restringida (Figura 9H). El perfil curvado o conformado de la parte 908 intermedia facilita el contacto entre el electrodo 906 y la pared del vaso correspondiente. Este procedimiento se describe más detalladamente a continuación con referencia a la Figura 9J.

Tal como se ve mejor en la configuración de perfil reducido de la Figura 9G, el eje 904 y la parte 908 intermedia pueden tener opcionalmente un espacio 912 interior (no mostrado), y la sonda 900 puede incluir además cables 112 (identificados individualmente como 112a y 112b) acoplados a la parte 908 intermedia. Los cables 112a-b acoplan eléctricamente el electrodo 906 al generador 110 de campo y pueden estar compuestos de cables de termopar. Tal como se describe más detalladamente a continuación, el electrodo 906 puede suministrar un campo eléctrico suministrado por el generador 110 de campo a través de los cables 112 a la pared del lumen corporal correspondiente.

Con referencia de nuevo a las Figuras 9G y 9H juntas, el eje 904 puede ser un tubo generalmente cilíndrico construido a partir de uno o más materiales biocompatibles (por ejemplo, plástico, metales, aleaciones y cerámica). El eje 904 puede incluir también una región o sección 904a más flexible en una parte distal del eje 904 y configurada para permitir que la sonda 900 se flexione o se doble durante el uso. Por ejemplo, la región 904a flexible puede permitir que la sonda 900 realice el giro relativamente brusco desde la aorta a la arteria renal durante el suministro del electrodo 906 al sitio de tratamiento. En una realización, la región 904a flexible puede incluir un eje trenzado sin el soporte de un hipotubo u otra estructura de soporte que puede ser incorporada al eje 904. Tal como se muestra en la Figura 9H, la región 904a flexible tiene una longitud L_1 de aproximadamente 7 cm. En otras realizaciones, sin embargo, la región 904a flexible puede tener una longitud L_1 de aproximadamente 2 cm a aproximadamente 140 cm (toda la longitud de trabajo del eje 904 podría ser generalmente flexible). En todavía otras realizaciones, el eje 904 y/o la región 904a flexible pueden tener una disposición y/o una configuración diferentes.

La sonda 900 puede tener una longitud L_2 de trabajo o efectiva de aproximadamente 55 cm a 140 cm. Tal como se usa en la presente memoria, "longitud de trabajo" y "longitud efectiva" se definen como la longitud de la sonda 900 (por ejemplo, el eje 904, la parte 908 intermedia y el electrodo 906) que encajará dentro del cuerpo de un paciente. En las configuraciones en las que se usa un catéter guía de 55 cm para facilitar el suministro de la sonda 900, la longitud de trabajo o efectiva puede ser de aproximadamente 60 cm a aproximadamente 80 cm. En las configuraciones en las que se usa un catéter guía de 90 cm para facilitar el suministro de la sonda 900, la longitud de trabajo o efectiva puede ser de aproximadamente 95 cm a aproximadamente 120 cm. En la realización ilustrada, por ejemplo, la sonda 900 tiene una longitud L_2 de trabajo o efectiva de aproximadamente 108 cm y está configurada para su uso con una vaina 910 que tiene una longitud de aproximadamente 90 cm. En otras realizaciones, sin embargo, la sonda 900 puede tener una longitud L_2 de trabajo diferente y/o puede estar configurada para su uso con una vaina que tiene una dimensión y/o una configuración diferentes.

El electrodo 906 incluye una banda 914 construida a partir de un primer metal (por ejemplo, platino o iridio) y un segundo metal 916 dispuesto en el interior de la banda 914. La banda 914 puede ser generalmente cilíndrica o puede tener otra forma adecuada. El segundo metal 916 puede ser el mismo que el primer metal, o el segundo metal 916 puede ser un metal o aleación metálica diferente. Los cables están acoplados eléctricamente entre sí. Por ejemplo, los cables pueden estar conectados eléctricamente directamente o conectados a través del primer y/o el segundo metal. De esta manera, el electrodo 906 puede suministrar un campo eléctrico suministrado desde el generador 110 de campo a través de los cables 112a-b a la pared del lumen corporal. En una realización alternativa, se usa un único cable en lugar de un par de cables.

El electrodo 906 puede medir también la temperatura (a través de un termopar o termistor, u otros elementos de detección de temperatura), la impedancia u otro parámetro mientras suministra el campo eléctrico al tejido. Por ejemplo, puede medirse la tensión y la corriente del campo eléctrico suministrado, y pueden calcularse una resistencia o una impedancia según la ley de Ohm.

Una ventaja esperada de una realización en la que sólo se mide la impedancia es que sólo se necesita un cable para la sonda 900. Si la sonda 900 incluye un sensor de temperatura conectado eléctricamente al electrodo, entonces al menos debe usarse un cable más. En este caso, pueden usarse un total de dos cables para suministrar energía, medir la impedancia y medir la temperatura. Si la sonda 900 incluye un sensor de temperatura eléctricamente independiente del electrodo entonces debe usarse al menos un cable más. Además, pueden usarse más de un sensor de temperatura para realizar las mediciones de temperatura adicionales. Los cables adicionales pueden añadirse al tamaño y a la complejidad de la sonda 900 y aumentar la posibilidad de un mal funcionamiento.

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

La Figura 9I es una vista en despiece de una parte de la sonda 900 tomada de la zona 9I de la Figura 9H. La parte 908 intermedia puede estar compuesta de un cable sólido, cinta, tubo cilíndrico o bobina construidos en acero inoxidable, nitinol, plástico u otro material adecuado (o combinaciones de los mismos) que pueden doblarse o sino flexionarse o ser dirigidos activamente para facilitar el contacto entre el electrodo 906 y la pared del vaso correspondiente. En la realización ilustrada, la parte 908 intermedia se flexiona o dobla para ubicar el electrodo 906 en una dimensión Y desde un eje S longitudinal del eje 904. La dimensión Y puede variar de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 20 mm. En algunas configuraciones, la dimensión Y puede ser de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 20 mm. En la realización ilustrada, por ejemplo, la dimensión Y es de aproximadamente 16 mm. A modo de ejemplo, el diámetro medio de una arteria renal humana es de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 8 mm. Por consiguiente, si el eje 904 se posiciona contiguo a una pared de una arteria que tiene un diámetro de 8 mm, la sección 908 intermedia tendría suficiente flexión o arco para que el electrodo 906 contacte con la pared opuesta de la arteria. En otras realizaciones, sin embargo, la dimensión Y puede tener un valor diferente y puede estar sobredimensionada para facilitar el contacto en un vaso recto o curvo.

La parte 908 intermedia está configurada también para ubicar el electrodo 906 en una dimensión X desde una parte 904b distal del eje 904. La dimensión X puede variar en base, al menos en parte, al material del que está compuesta la parte 908 intermedia (por ejemplo, acero inoxidable o nitinol) y la longitud de trabajo o efectiva deseada para la sonda 900. Por ejemplo, la dimensión X de la parte 908 intermedia debería ser configurada y dimensionada para proporcionar suficiente presión de contacto con la pared de manera que el electrodo 906 pueda crear el efecto de tratamiento deseado.

En realizaciones alternativas, puede usarse un cable de tracción o de empuje para flexionar activamente la parte intermedia para facilitar la colocación del electrodo. Por ejemplo, tal como se ilustra en las Figuras 9L a 9N, una punta 985 de electrodo de una sonda 980 puede ser desviada o conducida usando un cable 982 de accionamiento. Se puede tirar del cable 982 de accionamiento desde una primera posición o posición 986 de no desviación, tal como se muestra en la Figura 9L, a una segunda posición de ligera desviación 987, tal como se muestra en la Figura 9M, a una tercera posición de desviación 988 sustancial, tal como se muestra en la Figura 9N. La desviación variable de la sonda 980 puede ser particularmente útil, por ejemplo, cuando se intenta conseguir un contacto de pared en un vaso curvo.

Con referencia de nuevo a la Figura 9I, el eje 904 tiene un diámetro D exterior de aproximadamente 0,036 cm (0,014 pulgadas) a aproximadamente 0,216 cm (0,085 pulgadas). El diámetro D exterior del eje 904 puede variar dependiendo, al menos en parte, del diámetro exterior del electrodo 906. En la realización ilustrada, por ejemplo, el eje 904 tiene un diámetro D exterior de aproximadamente 0,102 cm (0,040 pulgadas), que corresponde a una configuración particular del electrodo 906.

El electrodo 906 tiene un diámetro E exterior de aproximadamente 0,051 cm (0,020 pulgadas) a aproximadamente 0,216 cm (0,085 pulgadas). En la realización ilustrada, por ejemplo, el electrodo 906 tiene un diámetro E exterior de aproximadamente 0,124 cm (0,049 pulgadas). Estas dimensiones pueden variar, sin embargo, desde un punto de vista práctico, el diámetro E exterior del electrodo 906 puede ser no mayor que el diámetro interior de la vaina o catéter guía (por ejemplo, la vaina 910) a través de los cuales se suministra el electrodo 906. En un ejemplo particular, un catéter guía de 8 French (que tiene un diámetro interior de 0,231 cm (0,091 pulgadas)) sería probablemente el catéter más grande usado para acceder a la arteria renal. De esta manera, un electrodo usado en esta situación tendría un diámetro E exterior de al menos aproximadamente menos de 0,216 cm (0,085 pulgadas).

En una realización alternativa, el catéter puede estar configurado de manera que la vaina no cubra todo el electrodo, sino que se usa solo para enderezar sustancialmente la parte intermedia del catéter para facilitar su

suministro al lugar de tratamiento. En dichas configuraciones, el extremo distal de la vaina hará tope contra el extremo proximal del electrodo. Por consiguiente, no sería necesario que el tamaño del electrodo estuviera limitado por el diámetro interior de la vaina.

5 La Figura 9J es una vista lateral esquemática de una realización de un aparato 950 intravascular que incluye la sonda 900 con el electrodo 906 conformado o autoexpansible. El electrodo 906 puede ser suministrado a un sitio de tratamiento dentro de la vaina 910 y, a continuación, puede pasar a una forma preseleccionada después de ser retirado desde el lumen de la vaina 910. Por ejemplo, el electrodo 906 puede ser retirado desde la vaina 910 haciendo avanzar el eje 904 y/o retrayendo el eje 904. El electrodo 906 contacta con la pared del vaso para suministrar la terapia. Opcionalmente, el eje 904 puede ser girado para hacer girar el electrodo 906 con relación a la pared del vaso y reposicionar angularmente el electrodo 906. La terapia puede ser suministrada en una posición angular singular o en múltiples posiciones angulares. Opcionalmente, el líquido I de infusión puede ser suministrado a través de la vaina 910, tal como se muestra.

15 Debería entenderse que, en cualquiera de las realizaciones descritas en la presente memoria, opcionalmente puede emplearse un cable guía para facilitar el suministro y/o la retirada de la sonda. En dichas realizaciones, la sonda puede estar configurada además con mejoras estructurales (por ejemplo, lumen de cable guía) para facilitar el uso de un cable guía.

20 De manera adicional o alternativa, el aparato 950 puede incluir múltiples electrodos 906 espaciados angularmente posicionados dentro de la vasculatura, tal como se muestra en la Figura 9K. Además de separados angularmente, los electrodos 906 pueden estar separados longitudinalmente para facilitar el tratamiento sobre un segmento longitudinal del vaso (por ejemplo, para conseguir un tratamiento circunferencial a lo largo del segmento longitudinal en lugar de a lo largo de una sección transversal).

25 Además de los sistemas extravasculares e intravasculares para la neuromodulación renal inducida térmicamente, pueden proporcionarse sistemas intra-a-extravasculares. Los sistemas intra-a-extravasculares pueden tener, por ejemplo, un electrodo o unos electrodos que son suministrados a una posición intravascular y, a continuación, son pasados, al menos parcialmente, a lo largo de/a través de la pared del vaso a una posición extravascular antes del suministro de un campo de energía térmica. El posicionamiento intra-a-extravascular del electrodo o los electrodos puede colocar el electrodo o los electrodos en una proximidad más cercana a las fibras nerviosas objetivo para el suministro de un campo de energía térmica, en comparación con un posicionamiento totalmente intravascular del electrodo o los electrodos. Los presentes solicitantes han descrito anteriormente sistemas de campo eléctrico pulsado intra-a-extravasculares, por ejemplo, en la solicitud de patente US N° 11/324.188, presentada el 29 de Diciembre de 2005, pendiente de resolución, que se incorpora a la presente memoria, por referencia, en su totalidad.

35 La Figura 10 es una vista lateral esquemática que ilustra una realización de un sistema 900 intra-a extravascular ("ITEV") para la neuromodulación renal inducida térmicamente. El sistema 900 ITEV incluye un catéter 922 que tiene (a) una pluralidad de lúmenes de electrodo proximales que terminan en los puertos 924 laterales proximales, (b) una pluralidad de lúmenes de electrodo distales que terminan en los puertos 926 laterales distales, y (c) un lumen 923 de cable guía. Preferiblemente, el catéter 922 incluye un número igual de lúmenes de electrodos proximales y distales y puertos secundarios. El sistema 900 ITEV incluye también electrodos 928 de aguja proximales que pueden hacerse avanzar a través de los lúmenes de electrodo proximales y los puertos 924 laterales proximales, así como electrodos 929 de aguja distales que se pueden hacer avanzar a través de los lúmenes de electrodo distales y los puertos 926 laterales distales. De manera alternativa, la realización ilustrada en la Figura 10 puede estar configurada con un único electrodo de aguja configurado para el suministro de energía monopolar.

45 El catéter 922 incluye un elemento 930 de posicionamiento expansible opcional. El elemento 930 de posicionamiento puede incluir, por ejemplo, un globo inflable o una cesta o jaula expandible. Durante el uso, el elemento 930 de posicionamiento puede ser expandido antes del despliegue de los electrodos 928 y 929 de aguja para posicionar o centrar el catéter 922 dentro del vaso del paciente (por ejemplo, dentro de la arteria **RA** renal). Se espera que el centrado del catéter 922 facilite el suministro de todos los electrodos 928 y 929 de aguja a las profundidades deseadas en el interior/exterior del vaso del paciente (por ejemplo, para suministrar todos los electrodos 928 y 929 de aguja a aproximadamente la misma profundidad). En la realización ilustrada en la Figura 10, el elemento 930 de posicionamiento está entre los puertos 924 laterales proximales y los puertos 926 laterales distales y, por consiguiente, el elemento 930 de posicionamiento está entre las posiciones de suministro de los electrodos proximales y distales. Sin embargo, debería entenderse que, de manera adicional o alternativa, el elemento 930 de posicionamiento puede ser posicionado en una ubicación diferente o en múltiples ubicaciones a lo largo de la longitud del catéter 922 (por ejemplo, en una ubicación proximal de los puertos 924 laterales y/o en una ubicación distal de los puertos 926 laterales).

Tal como se muestra en la Figura 10, el catéter 922 puede hacerse avanzar a un sitio de tratamiento dentro de la vasculatura del paciente sobre un cable guía (no mostrado) a través del lumen 923. Durante el suministro intravascular, los electrodos 928 y 929 de aguja pueden estar posicionados de manera que sus regiones distales no aisladas y afiladas sean posicionadas dentro de los lúmenes proximales y distales, respectivamente. Una vez en un sitio de tratamiento, un médico puede hacer avanzar los electrodos 928 y 929 a través de sus regiones proximales que están situadas en el exterior del paciente. Dicho avance hace que las regiones distales de los electrodos 928 y 929 salgan de los puertos 924 y 926 laterales, respectivamente, y perforen la pared de la vasculatura del paciente de manera que los electrodos sean posicionados extravascularmente mediante un enfoque ITEV.

Los electrodos 928 proximales pueden ser conectados a un generador de campo (no mostrado) como electrodos activos, y los electrodos 929 distales pueden servir como electrodos de retorno. De esta manera, los electrodos 928 y 929 proximales y distales forman pares de electrodos bipolares que alinean el campo de energía térmica con un eje o una dirección longitudinal de la vasculatura del paciente. De manera alternativa, los electrodos 929 distales pueden comprender los electrodos activos y los electrodos 928 proximales pueden comprender los electrodos de retorno. Además, tanto los electrodos 928 proximales como los electrodos 929 distales pueden comprender electrodos activos y de retorno. Además, los electrodos 928 proximales y/o los electrodos 929 distales pueden ser utilizados en combinación con una conexión a tierra externa para suministrar un campo de energía térmica monopolar. Puede utilizarse cualquier combinación de electrodos activos y distales.

Cuando los electrodos 928 y 929 están conectados a un generador de campo y posicionados extravascularmente (y opcionalmente con el elemento 930 de posicionamiento expandido) el suministro del campo de energía térmica puede proporcionar la neuromodulación renal deseada mediante calentamiento. Después de conseguir la neuromodulación renal inducida térmicamente deseada, los electrodos 928 y 929 pueden ser retraídos al interior de los lúmenes proximales y distales, y el elemento 930 de posicionamiento puede ser colapsado para su recuperación. A continuación, el sistema 900 ITEV puede ser retirado del paciente para completar el procedimiento. De manera adicional o alternativa, el sistema 900, o cualquier sistema descrito en la presente memoria, puede ser reposicionado para proporcionar terapia en otro sitio de tratamiento, tal como para proporcionar una neuromodulación renal bilateral.

Pueden utilizarse elementos de enfriamiento, tales como elementos de enfriamiento por convección, para proteger los tejidos no objetivo, tales como células de músculo liso, de la alteración térmica durante la neuromodulación renal inducida térmicamente mediante generación de calor. Los tejidos no objetivo pueden ser protegidos enfocando la energía térmica sobre las fibras nerviosas objetivo de manera que una intensidad de la energía térmica sea insuficiente para inducir una alteración térmica en los tejidos no objetivo alejados de las fibras nerviosas objetivo.

Aunque las Figuras 3A-8B y 10 ilustran sistemas bipolares, debería entenderse que, de manera alternativa, pueden utilizarse sistemas monopolares, tal como se muestra en las Figuras 9A-9N. Por ejemplo, un electrodo monopolar activo puede ser posicionado intravascularmente, extravascularmente o intra-a-extravascularmente en las proximidades de las fibras nerviosas objetivo que contribuyen a la función renal. Un electrodo de retorno puede ser fijado al exterior del paciente o posicionado en el paciente aparte de los electrodos activos. Finalmente, un campo de energía térmica puede ser suministrado entre el electrodo monopolar *in vivo* y el electrodo remoto para efectuar la neuromodulación renal inducida térmicamente deseada. Además, el aparato monopolar puede ser utilizado para la neuromodulación renal bilateral.

Las realizaciones descritas anteriormente con referencia a las Figuras 3A-10 están dirigidas en general a procedimientos y sistemas para la neuromodulación renal inducida térmicamente mediante el suministro de campos de energía térmica que modulan las fibras nerviosas objetivo. Sin embargo, debería entenderse que pueden proporcionarse procedimientos y sistemas alternativos para la neuromodulación renal inducida térmicamente (mediante calentamiento y enfriamiento). Por ejemplo, pueden usarse campos eléctricos para enfriar y modular las fibras nerviosas con elementos termoelectrónicos o Peltier. Además, opcionalmente, la neuromodulación renal inducida térmicamente puede conseguirse mediante calentamiento resistivo, mediante el suministro de un fluido calentado o refrigerado (véanse las Figuras 11 y 13), mediante un elemento Peltier (véase la Figura 12), etc. De manera adicional o alternativa, la neuromodulación renal inducida térmicamente puede conseguirse mediante la aplicación de ultrasonido enfocado de alta intensidad a las fibras nerviosas objetivo (véanse las Figuras 14A, 14B y 15). Pueden usarse procedimientos y sistemas adicionales y alternativos para la neuromodulación renal inducida térmicamente según la presente descripción.

La Figura 11, por ejemplo, es una vista lateral esquemática de una realización alternativa de un aparato 1000 para la neuromodulación inducida térmicamente mediante la aplicación de energía térmica. En esta realización, los electrodos 328 y 329 de la Figura 10 han sido reemplazados con agujas 1028 y 1029 de infusión, respectivamente. Un fluido F térmico puede ser suministrado a través de las agujas 1028 y 1029 de infusión a las fibras nerviosas

objetivo. El fluido F térmico puede ser calentado con el propósito de elevar la temperatura de las fibras nerviosas objetivo por encima de un umbral deseado. Por ejemplo, la temperatura de las fibras nerviosas puede ser elevada por encima de una temperatura corporal de aproximadamente 37°C, o por encima de una temperatura de aproximadamente 45°C. De manera alternativa, el fluido F térmico puede ser enfriado para reducir la temperatura de las fibras nerviosas objetivo por debajo de un umbral deseado. Por ejemplo, las fibras nerviosas pueden enfriarse por debajo de la temperatura corporal de aproximadamente 37°C, o pueden enfriarse adicionalmente por debajo de aproximadamente 20°C, o pueden enfriarse adicionalmente por debajo de una temperatura de congelación de aproximadamente 0°C. Como será evidente, además del suministro-intra-a-extravascular de un fluido térmico, el fluido F térmico puede ser suministrado por vía intravascular (por ejemplo, puede inflarse y/o puede hacerse circular a través de un miembro de globo), por vía extravascular (por ejemplo, puede hacerse circular a través de un manguito vascular) o una combinación de los mismos.

De manera adicional o alternativa a la inyección de un fluido térmico a las fibras nerviosas objetivo a través de las agujas 1028 y 1029 de infusión, un agente neuromodulador alternativo, tal como un fármaco o medicamento, puede ser inyectado para modular, necrosar o sino bloquear o reducir la transmisión a lo largo de las fibras nerviosas objetivo. Los ejemplos de agentes neuromoduladores alternativos incluyen, pero no se limitan a, fenol y neurotoxinas, tales como toxina botulínica. Los agentes neuromoduladores adicionales, conocidos de por sí, serán evidentes para las personas con conocimientos en la materia.

La Figura 12 es una vista lateral esquemática que ilustra todavía otra realización de un aparato 1100 para la neuromodulación renal térmica mediante la aplicación de energía térmica a las fibras nerviosas objetivo. El aparato 1100 incluye un manguito 1102 de arteria renal que tiene uno o más elementos termoelectricos integrados que están acoplados eléctricamente a una fuente 1104 de alimentación interna o externa. El elemento o los elementos termoelectricos utilizan el efecto Peltier bien conocido (es decir, el establecimiento de un gradiente térmico inducido por una tensión eléctrica) para conseguir la neuromodulación renal térmica.

Se hace pasar una corriente eléctrica desde la fuente 1104 de alimentación al elemento termoelectrico del manguito 1102. El elemento termoelectrico puede incluir dos metales diferentes (por ejemplo, un semiconductor de tipo p y un semiconductor de tipo n) que están conectados entre sí en dos uniones. La corriente induce un gradiente térmico entre las dos uniones, de manera que una unión se enfría mientras que la otra se calienta. La inversión de la polaridad de la tensión aplicada a través de las dos uniones invierte la dirección del gradiente térmico. El lado caliente o el lado frío del elemento termoelectrico se orienta radialmente hacia el interior con el propósito de calentar o enfriar, respectivamente, las fibras nerviosas objetivo que viajan a lo largo de la arteria renal para conseguir la neuromodulación renal térmica. Opcionalmente, la superficie orientada radialmente hacia fuera del elemento termoelectrico puede estar aislada para reducir un riesgo de alteración térmica a los tejidos no objetivo. El manguito 1102 puede incluir uno o más sensores de temperatura, tales como termopares, para supervisar la temperatura de las fibras nerviosas objetivo y/o de los tejidos no objetivo, en el que los datos supervisados pueden ser usados como retroalimentación para controlar el suministro de la terapia.

La Figura 13 ilustra todavía otra realización de un aparato 1200 que utiliza el efecto Peltier. El aparato 1200 incluye una bomba 1202 implantada o externa conectada a un manguito 1204 de arteria renal a través de un conducto 1206a de fluido de entrada y de un conducto 1206b de fluido de salida. El conducto 1206a de fluido de entrada transfiere el fluido desde la bomba 1202 al manguito 1204, mientras que el conducto 1206b de fluido de salida transfiere el fluido desde el manguito 1204 a la bomba 1202 para hacer circular el fluido a través del manguito 1204. Un depósito de fluido puede estar situado en el manguito 1204, la bomba 1202 y/o en los conductos 1206a y 1206b de fluido.

La bomba 1202 puede incluir además uno o más elementos térmicos u otros elementos termoelectricos en contacto de intercambio de calor con el depósito de fluido para enfriar o calentar el fluido que es transferido al manguito 1204 para modular térmicamente las fibras nerviosas objetivo. Opcionalmente, el aparato 1200 puede tener controles para el control automático o manual del calentamiento o enfriamiento del fluido, así como la circulación del fluido dentro del manguito 1204. Además, el aparato 1200 puede incluir una supervisión o control de realimentación de la temperatura y/o la actividad nerviosa renal simpática. Aunque el aparato 1200 de la Figura 13 se muestra tratando unilateralmente las fibras nerviosas que inervan un único riñón, debería entenderse que, de manera alternativa, puede proporcionarse un tratamiento bilateral de las fibras nerviosas que inervan ambos riñones.

De manera alternativa, la neuromodulación renal térmica puede conseguirse mediante ultrasonido enfocado de alta intensidad, pulsado o continuo. Además, el ultrasonido puede ser suministrado sobre una extensión de 360° (por ejemplo, cuando es suministrado por vía intravascular) o sobre un segmento radial de menos de 360° (por ejemplo, cuando es suministrado por vía intravascular, extravascular, intra-a-extravascular, o una combinación de los mismos).

Las Figuras 14A y 14B, por ejemplo, son vistas laterales esquemáticas que ilustran una realización de un aparato 1300 ultrasónico que incluye un catéter 1302, uno o más transductores 1304 de ultrasonido posicionados a lo largo del eje del catéter 1302 y un globo 1306 inflable alrededor de los transductores 1304. La Figura 14A ilustra el aparato 1300 en una configuración de suministro y recuperación reducida, y la Figura 14B ilustra el aparato 1300 en una configuración desplegada expandida. Los transductores 1304 de ultrasonido están acoplados a un generador de señal de ultrasonidos (no mostrado) a través de los conductores 1307. El globo 1306 puede tener una parte 1308 acústicamente reflectante para reflejar una onda de ultrasonidos y una parte 1309 acústicamente transmisora a través de la cual puede pasar la energía ultrasónica. De esta manera, la onda puede ser enfocada, tal como se muestra, en un punto focal o radio P posicionado a una distancia focal deseada desde el eje del catéter. En una realización alternativa, los transductores 1304 pueden estar fijados directamente al globo 1306.

La distancia focal puede ser específica o dinámicamente variable de manera que la onda ultrasónica sea enfocada a una profundidad deseada en las fibras nerviosas objetivo fuera del vaso. Por ejemplo, puede proporcionarse una familia de tamaños de catéter para permitir un rango especificado de distancias focales. Por ejemplo, puede conseguirse una distancia focal variable dinámica mediante la expansión calibrada del globo 1306.

El enfoque de la onda de ultrasonidos puede producir un gradiente térmico inverso que protege los tejidos no objetivo y afecta selectivamente a las fibras nerviosas objetivo para conseguir la neuromodulación renal térmica mediante calentamiento. Como resultado, la temperatura en la pared del vaso puede ser menor que la temperatura en el tejido objetivo.

La Figura 15 ilustra todavía otra realización de un aparato 1400 ultrasónico que tiene un catéter 1402, un conductor 1403 y transductores 1404 de ultrasonidos cóncavos. Los transductores 1404 de ultrasonidos cóncavos dirigen la energía a un punto P focal específico. De esta manera, los transductores 1404 cóncavos son auto-enfocables y eliminan la necesidad de partes reflectantes sobre el globo 1406 (por ejemplo, el globo puede ser acústicamente transmisor en todos los puntos).

Opcionalmente, los sistemas descritos anteriormente con respecto a las Figuras 3A-15 pueden ser usados para cuantificar la eficacia, la extensión o la selectividad celular de la neuromodulación renal inducida térmicamente con el propósito de supervisar y/o controlar la neuromodulación. Tal como se ha indicado anteriormente, los sistemas pueden incluir además uno o más sensores, tales como termopares o transductores de imagen, para medir y supervisar uno o más parámetros de (a) el sistema, (b) las fibras nerviosas objetivo y/o (c) los tejidos no objetivo. Por ejemplo, se espera que un aumento o una caída de la temperatura por encima o por debajo de ciertos umbrales lleve a cabo una ablación térmica, una alteración no ablativa, congelación o sino una alteración de las fibras nerviosas objetivo para modular de esta manera las fibras nerviosas objetivo.

Debería entenderse que cualquiera de los procedimientos, aparatos y sistemas descritos en la presente memoria pueden ser modificados o configurados para tratamientos de enfriamiento o congelación que modulan las fibras nerviosas. Por ejemplo, cualquiera de las sondas descritas en la presente memoria puede ser modificada para suministrar crioterapia a las fibras nerviosas objetivo, con un enfoque intravascular, extravascular o ITEV.

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

Con los tratamientos descritos en la presente memoria para el suministro de terapia al tejido objetivo, puede ser beneficioso que la energía sea suministrada a las estructuras nerviosas objetivo de una manera controlada. El suministro controlado de energía permitirá que la zona de tratamiento térmico se extienda a la fascia renal minimizando al mismo tiempo el suministro de energía o los efectos térmicos no deseados a la pared del vaso. Un suministro controlado de energía puede resultar también en un tratamiento general más consistente, predecible y eficiente. Por consiguiente, puede ser beneficioso incorporar un controlador o un sistema informático que tenga instrucciones programadas para el suministro de energía al tejido en el sistema de suministro de energía. Además, estas instrucciones programadas pueden comprender un algoritmo para automatizar el suministro controlado de energía. De manera alternativa, el suministro de energía al tejido objetivo puede ser controlado manualmente por un operador o el médico que administra el tratamiento.

En una realización, por ejemplo, un controlador puede controlar un generador de energía (por ejemplo, el generador 110 de campo de las Figuras 3A y 3B) según un algoritmo que comprende diversos perfiles de administración de energía. La Figura 16, por ejemplo, es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento 1600 de control de dichos procedimientos de suministro de energía. El procedimiento 1600 puede ser implementado como un programa de ordenador convencional para su ejecución por el procesador 114 de la Figura 3A u otro dispositivo adecuado (por ejemplo, el generador 110 de campo). El procedimiento 1600 puede ser implementado también manualmente por un operador.

Tal como se ilustra en la Figura 16, después de iniciado el tratamiento, la primera etapa 1602 del procedimiento 1600 incluye la supervisión de determinados parámetros de funcionamiento (por ejemplo, temperatura, tiempo,

impedancia, energía, etc.). Aunque se prefiere que estos parámetros de funcionamiento sean supervisados continuamente, de manera alternativa, pueden ser supervisados periódicamente. En la etapa 1604, el procedimiento 1600 incluye la comparación de los parámetros supervisados con perfiles de parámetros predeterminados para determinar si los parámetros, de manera individual o en combinación, están dentro de los rangos establecidos por los perfiles de parámetros predeterminados. Por ejemplo, la temperatura puede ser controlada y comparada con un valor de temperatura predeterminado. De manera alternativa, tanto la temperatura como la impedancia pueden ser supervisadas y comparadas con un perfil de parámetros predeterminados de temperatura e impedancia. Si los parámetros supervisados están dentro de los rangos establecidos por los perfiles de parámetros predeterminados, entonces el tratamiento continúa con los mismos ajustes y los parámetros de funcionamiento siguen siendo supervisados.

Cuando se determina que uno o más parámetros o múltiples parámetros en combinación están fuera de un perfil de parámetros predeterminados, entonces el procedimiento 1600 solicita un ajuste de la salida de energía del sistema en la etapa 1606. La dirección (es decir, aumento o disminución) y el grado de ajuste de la salida de energía pueden determinarse mediante una rutina que utiliza los parámetros supervisados y su comparación con otros perfiles de parámetros predeterminados. Por ejemplo, si se supervisan la temperatura y el tiempo y se determina que la temperatura y el tiempo supervisados exceden un perfil de parámetros predeterminados de temperatura y tiempo, entonces puede reducirse el suministro de energía. De manera alternativa, si uno o más parámetros supervisados o múltiples parámetros supervisados en combinación están por debajo de un perfil de parámetros predeterminados, entonces puede aumentarse el suministro de energía. Tal como se muestra en la Figura 16, el tratamiento continuará hasta que el suministro de energía se haya ajustado a un nivel de cero (etapa 1608).

Los parámetros de funcionamiento supervisados según el algoritmo pueden incluir la temperatura, el tiempo, la impedancia y la energía. Pueden usarse valores discretos de temperatura para desencadenar cambios en el suministro de energía. Por ejemplo, los valores altos de temperatura (por ejemplo, 85°C) podría indicar desecación del tejido, en cuyo caso el algoritmo puede disminuir o detener el suministro de energía para prevenir efectos térmicos no deseados al tejido objetivo o no objetivo. También puede usarse el tiempo para prevenir una alteración térmica no deseada al tejido no objetivo. Para cada tratamiento, se comprueba un tiempo determinado (por ejemplo, 2 minutos) para prevenir el suministro indefinido de energía. Puede usarse la impedancia para medir cambios en el tejido. La impedancia indica la propiedad eléctrica del sitio de tratamiento. Si se aplica un campo eléctrico térmico inductivo al sitio de tratamiento, la impedancia disminuirá conforme las células del tejido se hacen menos resistentes al flujo de corriente. Si se aplica demasiada energía, puede producirse una desecación o coagulación de tejido cerca del electrodo, lo que aumentaría la impedancia conforme las células pierden la retención de agua y/o disminuye el área superficial del electrodo (por ejemplo, mediante la acumulación de coágulos). De esta manera, un aumento en la impedancia del tejido puede ser indicativo o predictivo de una alteración térmica no deseada al tejido objetivo o al tejido no objetivo. Además, la energía es un parámetro eficaz a supervisar en el control del suministro de la terapia. La energía es una función de la tensión y la corriente. El algoritmo puede adaptar la tensión y/o la corriente para conseguir una energía deseada. Las derivadas de los parámetros indicados anteriormente (por ejemplo, las velocidades de cambio) pueden ser usadas también para desencadenar un cambio en el suministro de energía. Por ejemplo, la velocidad de cambio en la temperatura podría ser supervisada de manera que la salida de energía sea reducida en el caso de que se detecte un aumento repentino de la temperatura.

Para implementar el algoritmo de control indicado anteriormente, el sistema puede incluir uno o más módulos de hardware y/o software del sistema de computación. De manera alternativa, el hardware y el software pueden ser utilizados para facilitar cualquier procedimiento o sistema de suministro de energía. La Figura 17, por ejemplo, ilustra un diagrama funcional que muestra los módulos 1620 de software adecuados para su uso en el procesador 114 de la Figura 3A u otro dispositivo adecuado (por ejemplo, el generador 110 de campo) para realizar los procedimientos para modular los nervios renales. Cada componente puede ser un programa de ordenador, un procedimiento o un procedimiento escrito como código fuente en un lenguaje de programación convencional, tal como lenguaje de programación C++, y puede ser presentado para su ejecución por la CPU del procesador 114. Las diversas implementaciones del código fuente y los códigos objeto y de bytes pueden ser almacenados en un medio de almacenamiento legible por ordenador o pueden ser incorporados en un medio de transmisión en una onda portadora. Los módulos del procesador 114 pueden incluir un módulo 1622 de entrada, un módulo 1624 de base de datos, un módulo 1626 de procesamiento, un módulo 1628 de salida y un módulo 1630 de visualización. En otra realización, los módulos 1620 de software pueden ser presentados para su ejecución por la CPU de un servidor de red en un esquema de computación distribuida.

Durante el funcionamiento, el módulo 1622 de entrada acepta la entrada del operador, tal como selecciones de consigna y de control de procedimientos, y comunica la información aceptada o las selecciones a otros componentes para su posterior procesamiento. El módulo 1624 de base de datos organiza los registros, incluyendo

5 un parámetro 1634 de funcionamiento, una actividad 1636 del operador y una o más alarmas 1638, y el módulo 1624 de base de datos facilita el almacenamiento y la recuperación de estos registros hacia y desde una base 1632 de datos. Puede utilizarse cualquier tipo de organización de base de datos, incluyendo un sistema de archivos simples, una base de datos jerárquica, una base de datos relacional o una base de datos distribuida, tal como los proporcionados por Oracle Corporation de Redwood Shores, California.

10 El módulo 1626 de procesamiento puede procesar las lecturas 1640 del sensor (por ejemplo, de los sensores 310 en la Figura 5A), verificar las alarmas y enclavamientos y generar variables de control para controlar un procedimiento de suministro de energía del generador 110 de campo (Figura 3A) en base a las lecturas 1640 del sensor. El módulo 1628 de salida puede generar señales 1642 de salida en base a las variables de control. Por ejemplo, el módulo 1628 de salida puede convertir las variables de control generadas desde el módulo 1626 de procesamiento en señales 1642 de salida adecuadas para un modulador de salida de energía. El módulo 1630 de visualización puede visualizar, imprimir o descargar las lecturas 1640 de los sensores y las señales 1642 de salida a través de dispositivos tales como el dispositivo 120 de salida (Figura 3A) o una pantalla de visualización sobre la cara del generador 110 de campo. Un módulo 1630 de visualización adecuado puede ser un controlador de vídeo que permite al procesador 114 mostrar las lecturas 1640 del sensor en el dispositivo 120 de salida.

20 La Figura 18 es un diagrama de bloques que muestra una realización del módulo 1626 de procesamiento de la Figura 17. El módulo 1626 de procesamiento puede incluir además un módulo 1650 de detección, un módulo 1652 de cálculo, un módulo 1654 de alarma, un módulo 1656 de salida de energía y un módulo 1658 de enclavamiento interconectados entre sí. Cada módulo puede ser un programa, un procedimiento o una rutina de ordenador escritos como código fuente en un lenguaje de programación convencional, o uno o más módulos pueden ser módulos de hardware.

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

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

30

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

en la que T_i es una temperatura medida, T_{med} es la temperatura media y N es el número de registros de temperatura. Pueden usarse también otras técnicas de cálculo de media, tales como una media móvil exponencial. El módulo 466 de cálculo puede derivar también una velocidad de cambio para la temperatura medida según la fórmula siguiente:

35

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

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

El módulo 1654 de alarma puede generar alarmas en base a la salida desde el módulo 1652 de cálculo y/o el módulo 1650 de detección. Por ejemplo, el módulo 1654 de alarma puede comparar la temperatura media o instantánea calculada en el módulo 1652 de cálculo con un valor umbral predeterminado (es decir, el perfil de parámetro predeterminado). Si la temperatura media o instantánea supera el valor umbral, el módulo 1654 de alarma puede emitir una alarma activando un indicador de alarma u otro tipo de respuesta. En respuesta al indicador de alarma, el dispositivo 120 de salida (Figura 3A) puede emitir una notificación visualizando un mensaje parpadeante, haciendo sonar una bocina, encendiendo una luz de advertencia y/o proporcionando otro indicador. En ciertas realizaciones, el módulo 1654 de alarma puede incluir también rutinas para la implementación de una histéresis. Por ejemplo, el módulo 1654 de alarma puede activar el indicador de alarma cuando la temperatura media o instantánea supera el umbral y puede desactivar la alarma sólo cuando la temperatura media o instantánea cae por debajo del umbral en una cierta cantidad.

El módulo 1656 de salida de energía puede generar las señales 1642 de salida al generador 110 de campo (Figura 3A y 3B) para modular la salida de energía del generador 110 de campo. En una realización, el módulo 1656 de salida de energía puede generar las señales 1642 de salida según un perfil de suministro de energía predefinido. Por ejemplo, el perfil de suministro de energía puede incluir un nivel máximo de energía, un nivel mínimo de energía y una velocidad de aumento durante un cierto período de tiempo para aumentar linealmente desde el nivel mínimo de energía al nivel máximo de energía. En otras realizaciones, el módulo 1656 de salida de energía puede generar las señales 1642 de salida en base a los datos de parámetros de funcionamiento supervisados u otra salida desde el módulo 1650 de detección y/o el módulo 1652 de cálculo. Por ejemplo, el módulo 1656 de salida de energía puede modificar la velocidad de incremento en base a la temperatura media calculada en el módulo 1652 de cálculo, o la temperatura instantánea desde el módulo 1650 de detección, tal como se describe a continuación.

El módulo 1658 de enclavamiento supervisa continuamente los parámetros operativos recibidos desde el módulo 1650 de detección y/o el módulo 1652 de cálculo, y el módulo 1658 de enclavamiento puede controlar el funcionamiento del módulo 1656 de salida de energía cuando los parámetros operativos supervisados superan ciertos valores de umbral de enclavamiento. Dependiendo de la condición de enclavamiento, el módulo 1656 de salida de energía puede establecer una consigna de energía por encima o por debajo de la consigna actual (es decir, aumento o disminución de energía) o puede establecer una consigna de energía de cero (es decir, fin del suministro de energía). Por ejemplo, el módulo 1658 de enclavamiento puede provocar que el módulo 1656 de salida de energía reduzca la salida de energía cuando la temperatura media desde el módulo 1652 de cálculo supera un valor preestablecido. De manera adicional o alternativa, el módulo de enclavamiento puede provocar que el módulo 1656 de salida de energía termine su operación (es decir, que tenga un valor de salida cero) cuando la temperatura instantánea desde el módulo 1650 de detección supera otro valor preestablecido. En varias realizaciones, opcionalmente, el módulo 1658 de enclavamiento puede estar configurado para generar directamente señales 1642 de salida a los otros componentes del sistema.

En ciertas realizaciones, el módulo 1626 de procesamiento puede incluir módulos adicionales. Por ejemplo, el módulo 1626 de procesamiento puede incluir un módulo de configuración para la configuración de uno cualquiera de entre el módulo 1650 de detección, el módulo 1652 de cálculo, el módulo 1654 de alarma, el módulo 1656 de salida de energía y/o el módulo 1658 de enclavamiento.

El módulo 1626 de procesamiento puede incluir también módulos de control para controlar los parámetros de procedimiento seleccionados. Por ejemplo, el módulo 1626 de procesamiento puede incluir módulos proporcional-integral-derivativos (PID) para mantener un parámetro de procedimiento (por ejemplo, la temperatura medida) a un valor deseado. El módulo 1626 de procesamiento puede incluir también uno o más módulos PID que intentan mantener un parámetro de procedimiento (por ejemplo, temperatura), a menos que esté limitado por otros parámetros de procedimiento (por ejemplo, valores de impedancia o energía máxima). El módulo 1626 de procesamiento puede incluir también módulos de alimentación directa además de los módulos PID para un control mejorado. Por ejemplo, los módulos de alimentación directa pueden calcular un nivel de energía esperado en base a la temperatura medida, la conductancia de calor y/u otros parámetros de la pared del lumen corporal. A continuación, el nivel de energía esperado puede ser combinado con la salida de los módulos PID para compensar cualquier respuesta retardada.

Para entender mejor los procedimientos descritos anteriormente con referencia a la Figura 16, puede ser útil describir el procedimiento 1600 en vista de un perfil de suministro de energía. La Figura 19, por ejemplo, es un gráfico de la energía en función del tiempo que muestra una respuesta típica de llevar a cabo una realización del procedimiento 1600. Con referencia a las Figuras 16-19 juntas, una realización del procedimiento 1600 incluye una función en la que el módulo 1658 de enclavamiento comprueba las condiciones de enclavamiento (es decir, los parámetros de funcionamiento supervisados vs. los perfiles de parámetros predeterminados), que corresponden a las etapas 1602 y 1604 de la Figura 16. Si existe cualquier condición de enclavamiento, entonces en la etapa 1606 el módulo 1658 de enclavamiento ajusta la salida o suministro de energía (por ejemplo, aumenta/disminuye el nivel de energía o la salida de fuerza a cero). Si se determina que el nivel de energía se ajusta a cero en la etapa 1608, la terapia se termina. Las condiciones de enclavamiento pueden incluir aquellas que indican un estado de funcionamiento no seguro o no deseado, o aquellas que indican un suministro de energía incompleto. Por ejemplo, la siguiente es una lista no exhaustiva de los eventos que pueden representar las condiciones de enclavamiento:

(1) La temperatura medida supera un umbral de temperatura máxima (por ejemplo, de aproximadamente 70° a aproximadamente 85°C).

(2) La temperatura media derivada de la temperatura medida supera un umbral de temperatura media (por ejemplo, aproximadamente 65°C).

(3) La velocidad de cambio de la temperatura medida supera un umbral de velocidad de cambio.

(4) El aumento de temperatura durante un período de tiempo está por debajo de un umbral mínimo de cambio de temperatura, mientras que el generador 110 de campo (Figura 3A) tiene una salida distinta de cero. Un mal contacto entre el electrodo 108 y la pared puede causar dicha una condición.

(5) Una impedancia medida supera un umbral de impedancia (por ejemplo, < 20 Ohmios, o > 500 Ohmios).

5 (6) Una impedancia medida supera un umbral relativo (por ejemplo, la impedancia disminuye desde un valor de partida o línea de base y a continuación aumenta por encima de este valor de línea base).

Tal como se ilustra en la Figura 19, la primera condición de enclavamiento se produce en el tiempo 0 (es decir, el momento en el que el operador ha iniciado el tratamiento y el temporizador comienza a contar desde cero). En este caso, el procedimiento 1600 continúa en la etapa 1606 con el módulo 1656 de salida de energía ordenando al generador 110 de campo que ajuste gradualmente su salida de energía a un primer nivel P_1 de energía (por ejemplo, 5 vatios) durante un primer periodo de tiempo ($0-t_1$) (por ejemplo, 15 segundos). El módulo 470 de salida de energía puede generar y transmitir un valor de consigna de energía al generador 110 de campo como las señales 1642 de salida. En una realización, tal como se ilustra en la Figura 19, el aumento de energía durante el primer periodo de tiempo es generalmente lineal. Como resultado, el generador 110 de campo aumenta su salida de energía a una velocidad generalmente constante de P_1/t_1 . En otras realizaciones, el aumento de energía puede ser no lineal (por ejemplo, exponencial o parabólico) con una velocidad de incremento variable.

Una vez expirado el primer periodo de tiempo (o una vez conseguido el nivel de energía en P_1), el módulo 1656 de energía puede ordenar al generador 110 de campo que mantenga su nivel de energía de salida actual en P_1 , es decir, hacer una pausa durante un segundo periodo de tiempo (t_1-t_2). Un operador o rutina preprogramada puede ajustar el periodo de tiempo (t_1-t_2) en base a las características fisiológicas del paciente. Por ejemplo, si las respuestas del lumen corporal del paciente a los cambios de temperatura son lentas, entonces el operador o la rutina preprogramada pueden aumentar el período de tiempo (t_1-t_2) para compensar el retardo de respuesta adicional. En otras realizaciones, el módulo 1656 de salida de energía puede provocar que el generador 110 de campo reduzca el nivel de salida a menos de P_1 o terminar momentáneamente su nivel de salida durante el segundo periodo de tiempo (t_1-t_2) o cualquier otro período de tiempo (por ejemplo, el primer período de tiempo o los periodos de tiempo posteriores).

Tras expirar el segundo periodo de tiempo, el módulo 1652 de cálculo puede derivar una temperatura media al final del segundo período de tiempo, es decir, t_2 , en base a la temperatura desde el módulo 1650 de detección. El procedimiento 1600 puede continuar con un ensayo para determinar si la temperatura media calculada en t_2 supera un umbral preestablecido (por ejemplo, 65°C). Si la temperatura media supera el umbral predeterminado, entonces el módulo 1656 de salida de energía puede ordenar al generador 110 de campo que mantenga su nivel de energía de salida actual durante un tiempo de tratamiento total deseado.

Si la temperatura media no supera el umbral predeterminado, entonces el procedimiento 1600 puede continuar en la etapa 1606 con el nivel P_1 de energía incrementado en una cantidad ΔP a partir de P_1 . En una realización, ΔP puede ser una cantidad fija predeterminada (por ejemplo, 0,5 vatios). En otras realizaciones, ΔP puede ser una cantidad variable. Por ejemplo, la diferencia entre la temperatura media y un umbral máximo de temperatura puede determinar ΔP según la fórmula siguiente:

$$\Delta P = k \times (T_{max} - T_{med})$$

40 en la que k es una constante predeterminada o seleccionada por el usuario, T_{max} es el umbral máximo de temperatura y T_{med} es la temperatura media.

El procedimiento 1600 puede continuar con otro ensayo para determinar si el nivel ($P_1+\Delta P$) de energía aumentado supera un nivel máximo de energía (por ejemplo, 10 vatios) para el generador 110 de campo. Un operador o rutina preprogramada puede seleccionar el nivel de energía máxima para representar un modo de funcionamiento seguro o preferido y ajustar el nivel de energía seleccionado en base a las condiciones de tratamiento. Si se supera el nivel máximo de energía, entonces el módulo 1656 de salida de energía ordena al generador 110 de campo que mantenga su nivel de energía de salida actual hasta que se alcanza un tiempo de tratamiento total deseado. Si no se supera el nivel máximo de energía, entonces el procedimiento vuelve a detenerse, y se repiten las etapas posteriores. Aunque el ejemplo específico del procedimiento 1600 descrito anteriormente usa la temperatura medida como un parámetro del procedimiento, otros parámetros fisiológicos (por ejemplo, impedancia, resistividad y/o capacitancia) y parámetros no fisiológicos (por ejemplo, tiempo, energía, etc.) pueden ser usados en lugar de o además de la temperatura medida.

Opcionalmente, el módulo 1652 de cálculo puede calcular el número de ciclos antes de que se alcance el nivel

máximo de energía. Por ejemplo, cuando se usa un ΔP fijo, el módulo 1652 de cálculo puede calcular el número de ciclos según la fórmula siguiente:

$$n = \frac{P_{max} - P_1}{\Delta P}$$

5 en la que P_{max} es el nivel máximo de energía, y n es el número de ciclos.

Una vez terminado el procedimiento de aumento lineal, el módulo 1656 de salida de energía todavía puede ordenar al generador 110 de campo que modifique su nivel de salida de energía en base a la temperatura media calculada, la velocidad de cambio de la temperatura medida, la velocidad de cambio en la impedancia y/u otros parámetros. Por ejemplo, tal como se describe a continuación, el módulo 1656 de salida de energía puede ordenar al generador 110 de campo que disminuya, de manera discreta o continua, su nivel de salida de energía cuando la temperatura medida está aumentando a una velocidad superior a un umbral de velocidad de cambio o cuando la temperatura instantánea medida supera otro umbral preestablecido.

Opcionalmente, el procedimiento 1600 puede incluir también un procedimiento de cambio lineal que permite que el nivel de energía sea incrementado a una velocidad más rápida. Por ejemplo, el procedimiento 1600 puede incluir un ensayo para comprobar la temperatura media y determinar si está por debajo de un umbral preseleccionado (por ejemplo, 50 C). Si la temperatura media está por debajo del umbral, entonces el módulo 1656 de salida de energía puede ordenar al generador 110 de campo que aumente el nivel P_1 de energía en una cantidad igual a $\Delta P \times F$ en la que F es un factor de paso (por ejemplo, 2). El ensayo puede ser repetido al inicio de cada etapa de cambio lineal o en otros puntos seleccionados en el procedimiento de cambio lineal. Se espera que el procedimiento de cambio lineal rápido permita que el nivel de energía de salida llegue más rápidamente a su nivel de tratamiento deseado. En otra realización en la que se usa un módulo PID para controlar la salida de energía, el módulo PID puede ser ajustado para aumentar rápidamente, de manera lineal, la energía cuando la temperatura medida está muy por debajo de un nivel especificado (por ejemplo, 65 C), pero ralentizar el aumento lineal de la energía conforme la temperatura medida se acerca al nivel especificado.

Opcionalmente, el procedimiento 1600 puede incluir también un procedimiento de reducción de energía para reducir, de manera escalonada y lineal, el nivel de energía durante el tratamiento. El ejemplo descrito anteriormente adapta específicamente el procedimiento de salida de energía para reducir el riesgo de sobrecalentamiento de las paredes del lumen corporal del paciente mediante la supervisión de la temperatura. En el caso en el que se alcanza el nivel máximo de energía, la temperatura y/o la impedancia medida puede continuar aumentando más allá de un cierto umbral. En muchos casos, la superación de dichos umbrales podría ser un indicador de que podría alcanzarse un umbral de alarma en el que se terminaría la salida de energía. El procedimiento descrito a continuación, sin embargo, puede ser usado para disminuir la energía para prevenir una terminación prematura del suministro de energía debido a que la temperatura y/o la impedancia llegan a un umbral de alarma.

Durante el suministro de energía, el módulo 1658 de enclavamiento puede supervisar continuamente uno o más parámetros de funcionamiento recibidos desde el módulo 1650 de detección y/o el módulo 1652 de cálculo. Por ejemplo, este procedimiento puede incluir un ensayo para determinar si la temperatura media calculada es mayor o igual que un umbral T_t preestablecido (por ejemplo, 70°C). Si la temperatura media no supera el umbral T_t preestablecido, entonces el módulo 1658 de enclavamiento no interrumpe el funcionamiento del módulo 1656 de salida de energía y el nivel de salida de energía actual se mantiene durante el tratamiento.

Por otra parte, si la temperatura media (desde el módulo 1652 de cálculo) supera el umbral T_t preestablecido, entonces el procedimiento puede continuar con la etapa 1606 en la que se reduce el nivel de energía. Durante esta etapa de reducción de energía, el módulo 1656 de salida de energía puede ordenar al generador de campo que disminuya inmediatamente la energía en P_s (por ejemplo, 1 vatio). Tras reducir la energía, el procedimiento puede pausar el módulo 1656 de salida de energía durante un periodo de tiempo T_w (por ejemplo, 3 segundos). Una vez expirado el periodo de tiempo T_w , el módulo 1652 de cálculo puede derivar de nuevo una temperatura media en base a la temperatura desde el módulo 1650 de detección. El procedimiento puede continuar con otro ensayo para determinar si la temperatura media calculada todavía supera el umbral T_t preestablecido. En algunos casos, puede ser necesario repetir varias veces este procedimiento de reducción de energía, disminuyendo la energía en P_s cada vez, hasta que la temperatura media no supere el umbral preestablecido. Si la temperatura media no supera el umbral, el procedimiento puede continuar con una etapa de energía sostenida durante la duración del tiempo de tratamiento.

En otro aspecto de esta realización, el procedimiento puede incluir un ensayo para determinar si un aumento o velocidad de aumento de la impedancia es demasiado grande. Más específicamente, el módulo 1658 de enclavamiento puede medir la pendiente de la impedancia durante un periodo de tiempo fijo. Si la pendiente

medida no supera un umbral predeterminado, entonces el módulo 1658 de enclavamiento no ajusta el funcionamiento del módulo 1656 de salida de energía, y el procedimiento puede continuar con un nivel de energía sostenido. Sin embargo, si la pendiente medida es mayor que un umbral Z_s preestablecido (por ejemplo, 3 ohmios por segundo), entonces el procedimiento puede continuar con la reducción de energía descrita anteriormente. Tal como se ha indicado anteriormente, es posible que el procedimiento de reducción de energía tenga que ser repetido varias veces hasta que la pendiente medida no supere el umbral Z_s preestablecido. Un operador o una rutina preprogramada pueden ajustar los umbrales T_t y Z_s preestablecidos o la velocidad de reducción de energía en base a las características fisiológicas del paciente y/o uno o más parámetros de tratamiento deseados.

En todavía otro aspecto de esta realización, el módulo 1658 de enclavamiento puede supervisar continuamente la impedancia y si, en cualquier punto durante el tratamiento, la impedancia aumenta por encima de una impedancia mínima más un umbral preseleccionado, la salida de energía puede ser reducida hasta que el valor de la impedancia esté dentro del rango deseado. Si el valor de la impedancia no cambia para estar dentro del rango deseado o continúa aumentando por encima de un umbral de alarma, entonces el suministro de energía puede ser terminado.

Más detalladamente, este procedimiento puede incluir un ensayo para comparar el valor de impedancia medido con un valor de impedancia mínima preseleccionado. Si el valor de impedancia medido es menor que el valor de impedancia mínima preseleccionado, el valor mínimo se actualiza para que sea igual al valor medido. Estas etapas pueden ser repetidas cualquier número de veces según sea necesario durante el tratamiento. En efecto, el procedimiento realiza un seguimiento del valor de impedancia más bajo medido por el sistema.

Si la impedancia medida es mayor que el valor mínimo de impedancia más un valor de umbral Z_d preseleccionado (por ejemplo, 20 ohmios), entonces el procedimiento puede continuar con el procedimiento de reducción de energía tal como se ha descrito anteriormente. Tras reducir la energía, el procedimiento puede hacer una pausa en el módulo 1656 de salida de energía durante un periodo de tiempo T_{w2} (por ejemplo, 3 segundos). Una vez expirado el periodo de tiempo T_{w2} , el módulo 1658 de enclavamiento puede supervisar de nuevo la impedancia y, si el valor de impedancia medido es todavía mayor que el valor de impedancia mínima más el valor umbral, el procedimiento puede repetir el procedimiento de reducción de energía cualquier número de veces según sea necesario hasta que no se produzca la condición de impedancia y, a continuación, puede volver a la etapa de energía sostenida.

Una ventaja esperada de los procedimientos 1600 y las diversas realizaciones descritas anteriormente es el menor riesgo de efectos no deseados del tratamiento para el tejido objetivo y el tejido no objetivo (por ejemplo, daños excesivos a la pared del lumen corporal). Tal como se ha descrito anteriormente con referencia a las Figuras 3A y 3B, el generador 110 de campo puede suministrar un campo eléctrico a la sonda 104 para aplicar energía a la pared del lumen corporal y las zonas circundantes para efectuar la modulación nerviosa. Sin embargo, muchos factores pueden contribuir a una respuesta retardada del lumen corporal a la energía aplicada (según lo indicado por la temperatura y/o la impedancia medidas). Por ejemplo, el calor latente del lumen corporal, la circulación alrededor o dentro del lumen corporal, el contacto entre un sensor y la pared del lumen corporal, y otros factores pueden causar la respuesta de temperatura y/o impedancia retardada a la energía aplicada. Para compensar este retraso en la respuesta, el procedimiento 1600 puede incorporar un período de retardo en el que algunos parámetros no son supervisados durante la duración del período de retardo. Como resultado, el recalentamiento adverso del lumen corporal puede ser mitigado o incluso eliminado. Además, un procedimiento de reducción de energía ayuda además a reducir el riesgo de daños excesivos a la pared del lumen corporal, mientras previene también la terminación prematura del suministro de energía debido a que un parámetro llegue a un umbral de alarma.

Se espera que la neuromodulación renal inducida térmicamente, suministrada extravascularmente, intravascularmente, intra-a-extravascularmente o una combinación de los mismos, pueda aliviar los síntomas clínicos de ICC, hipertensión, enfermedad renal, infarto de miocardio, fibrilación auricular, nefropatía por contraste y/u otras enfermedades renales o cardio-renales durante un período de meses (potencialmente hasta seis meses o más). Este período de tiempo puede ser suficiente para permitir que el cuerpo cicatrice; por ejemplo, este período puede reducir el riesgo de aparición de ICC después de un infarto agudo de miocardio para aliviar de esta manera la necesidad posterior de tratamiento. De manera alternativa, conforme se vuelven a producir los síntomas, o a intervalos regulares, el paciente puede recibir terapia de repetición. La neuromodulación renal inducida térmicamente puede reducir también sistémicamente el tono simpático.

Aunque las terapias descritas en la presente memoria se refieren a la modulación de los nervios que contribuyen a la función renal a través de la desnervación, debería entenderse que los procedimientos, los aparatos y los sistemas descritos en la presente memoria pueden ser configurados y/o modificados para transferir la energía terapéutica con otras ubicaciones dentro del cuerpo. Por ejemplo, estas invenciones pueden ser modificadas para los propósitos de suministro de energía dentro de un lumen corporal (por ejemplo, un vaso sanguíneo periférico) para conseguir la desnervación o algún otro resultado terapéutico.

De lo anterior, se apreciará que las realizaciones específicas de la invención se han descrito en la presente memoria con propósitos ilustrativos, pero las estructuras y funciones bien conocidas no se han mostrado o descrito en detalle para evitar oscurecer innecesariamente la descripción de las realizaciones de la invención. Cuando el contexto lo permita, los términos singulares o plurales pueden incluir también el término plural o singular, respectivamente. Además, a menos que la palabra "o" se limite expresamente para que signifique solo un único artículo exclusivo de entre los otros artículos en referencia a una lista de dos o más elementos, entonces el uso de "o" en dicha lista debe ser interpretado como incluyendo (a) cualquier elemento individual en la lista, (b) todos los elementos en la lista, o (c) cualquier combinación de los elementos de la lista. Además, en la presente memoria, la expresión "que comprende" significa que incluye al menos la función o funciones indicadas de manera que no se excluya cualquier número mayor de la misma característica y/o tipos adicionales de otras características. También se apreciará que las realizaciones específicas se han descrito en la presente memoria con propósitos ilustrativos, pero que pueden realizarse diversas modificaciones sin alejarse de la invención. Por consiguiente, la invención no está limitada excepto por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para controlar la neuromodulación renal, en el que el sistema comprende:
- un aparato configurado para ser posicionado dentro de la vasculatura renal, comprendiendo el aparato un electrodo configurado para su colocación próxima a una pared de un vaso sanguíneo renal;
- 5 caracterizado por que
- un módulo de salida de energía para un aumento controlado del suministro de energía a través del electrodo a un primer nivel de energía predeterminado durante un primer período de tiempo y que controla el suministro de energía en este primer nivel de energía durante un segundo período de tiempo después de alcanzar el primer nivel de energía;
- 10 un sensor para medir una temperatura de un sitio de tratamiento o del electrodo;
- y un módulo de cálculo para derivar un valor de temperatura en base a la temperatura medida,
- en el que el sistema incluye instrucciones que causan que el suministro de energía aumente a un segundo nivel de energía desde el primer nivel de energía si el valor de temperatura es menor que un umbral predeterminado, en el que el sistema incluye además instrucciones que causan que el suministro de energía se mantenga en el primer nivel de energía predeterminado si el valor de la temperatura es mayor que el umbral de temperatura prefijado.
- 15
2. Sistema según la reivindicación 1, en el que el primer nivel de energía predeterminado es de 5 vatios.
3. Sistema según la reivindicación 1, en el que el sistema incluye además instrucciones que hacen que el suministro de energía se reduzca a un nivel de energía menor que el segundo nivel de energía si el valor de temperatura alcanza un segundo umbral de temperatura.
- 20
4. Sistema según la reivindicación 3, en el que el segundo umbral de temperatura es de 70 grados Celsius.
5. Sistema según la reivindicación 1, en el que el aumento de energía desde el primer nivel de energía predeterminado al segundo nivel de energía se produce en cantidades fijas predeterminadas.
6. Sistema según la reivindicación 1, en el que el sistema incluye además instrucciones que hacen que el suministro de energía sea terminado si se cumple una condición de enclavamiento.
- 25
7. Sistema según la reivindicación 6, en el que la condición de enclavamiento se cumple cuando el valor de temperatura alcanza un umbral máximo de temperatura.
8. Sistema según la reivindicación 7, en el que el umbral máximo de temperatura es una temperatura media o una temperatura en tiempo real entre 70 grados Celsius y 85 grados Celsius.
- 30
9. Sistema según la reivindicación 6, en el que el sistema comprende además un sensor de impedancia para medir una impedancia del sitio de tratamiento o del electrodo, y en el que la condición de enclavamiento se cumple cuando la impedancia medida alcanza un umbral de impedancia.
10. Sistema según la reivindicación 9, en el que el umbral de impedancia es una impedancia medida menor de 20 Ohmios o mayor de 500 Ohmios.
- 35
11. Sistema según la reivindicación 9, en el que el umbral de impedancia es un umbral relativo basado en un valor de impedancia de línea base almacenado.
12. Sistema según la reivindicación 1, en el que el sistema incluye además instrucciones que previenen que la energía supere un nivel máximo de energía.
- 40
13. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sistema comprende un sensor para medir una temperatura de un sitio de tratamiento.

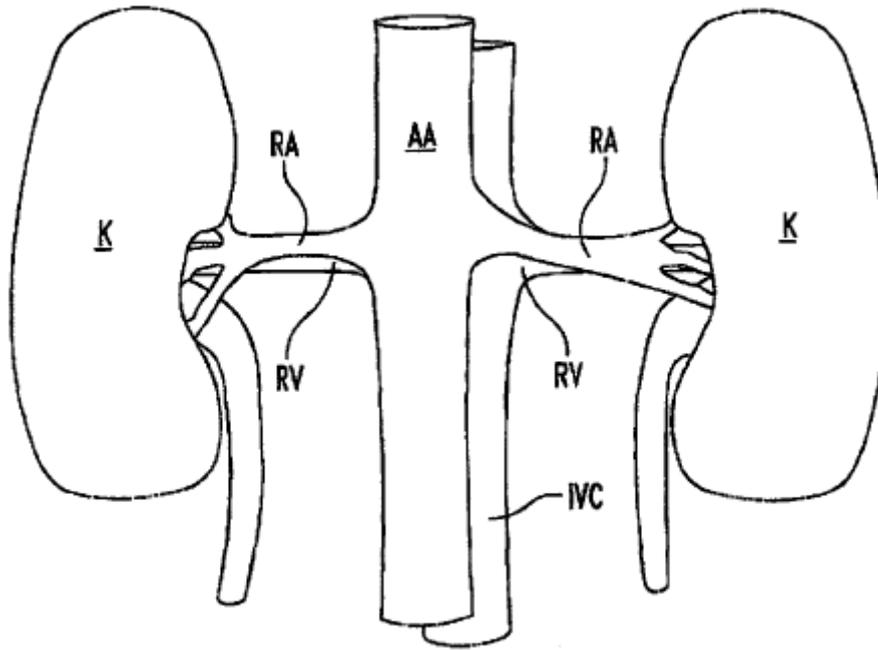


Fig. 1

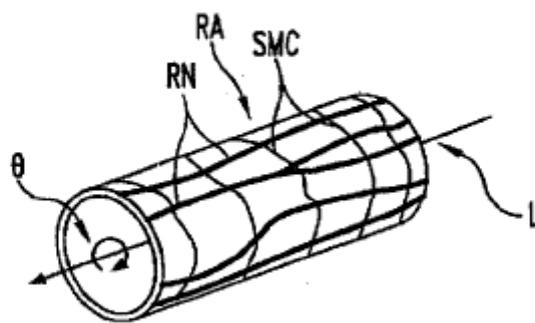


Fig. 2

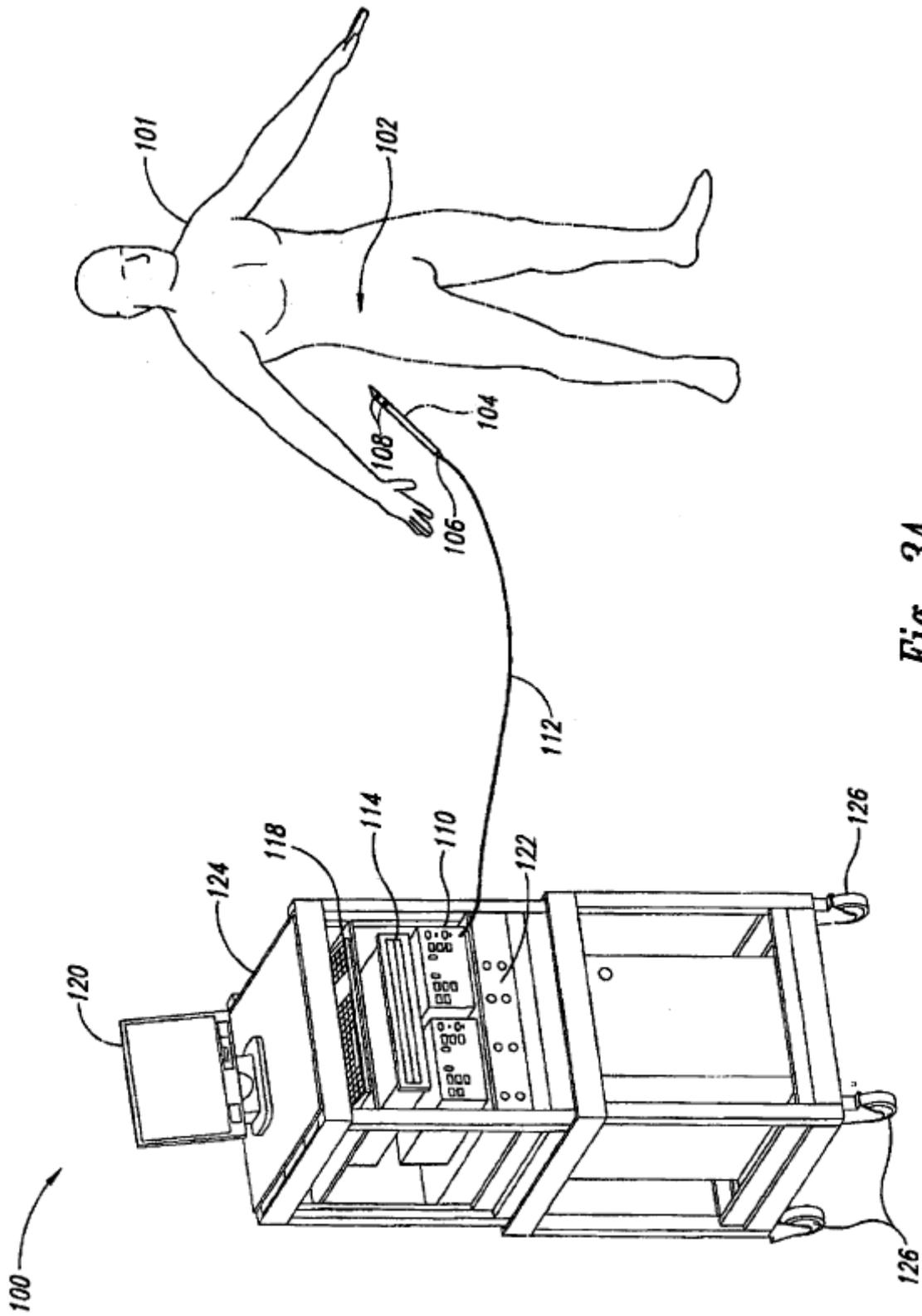


Fig. 3A

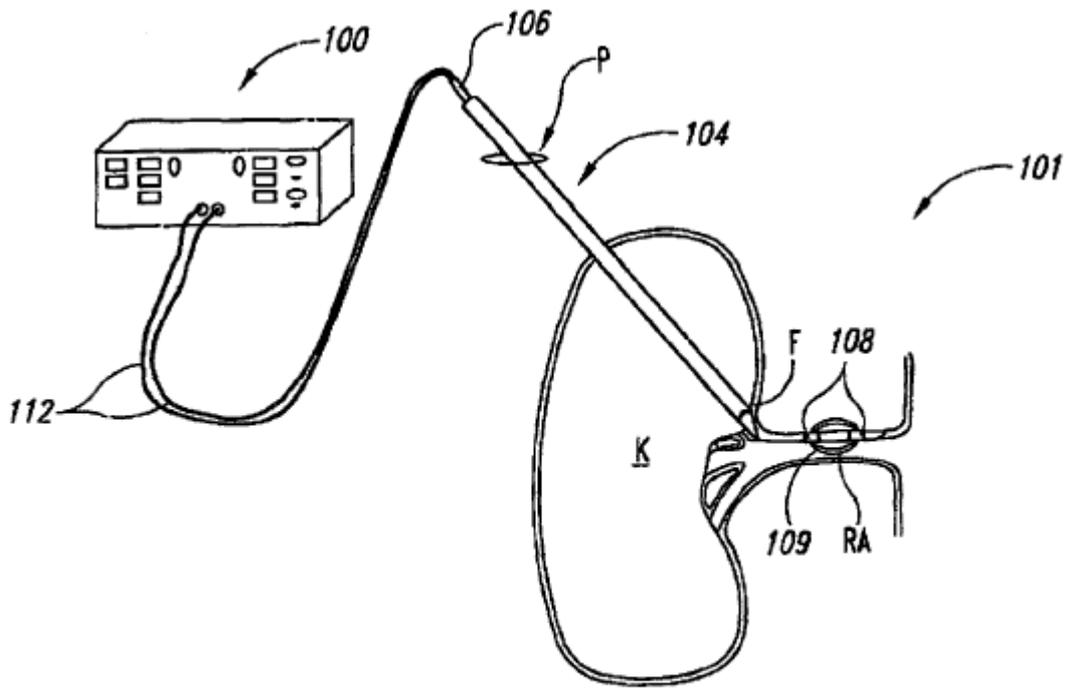


Fig. 3B

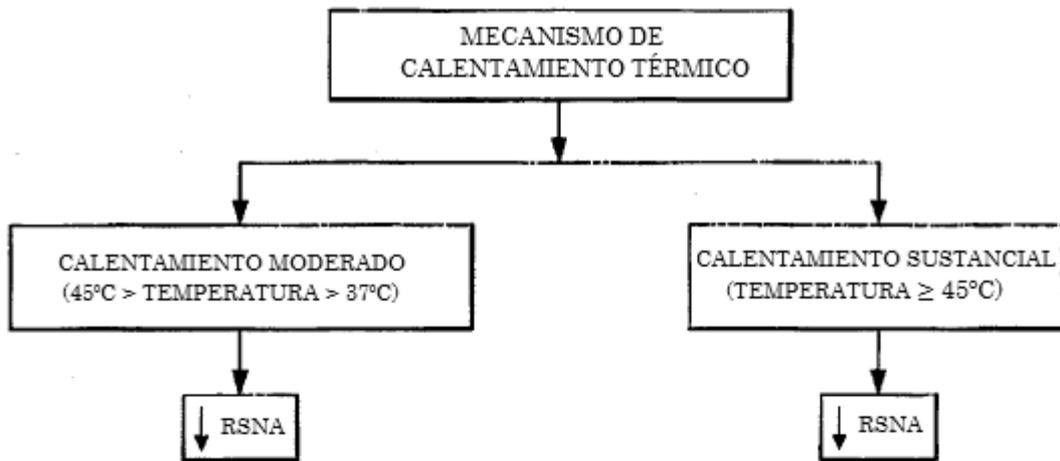


Fig. 4A

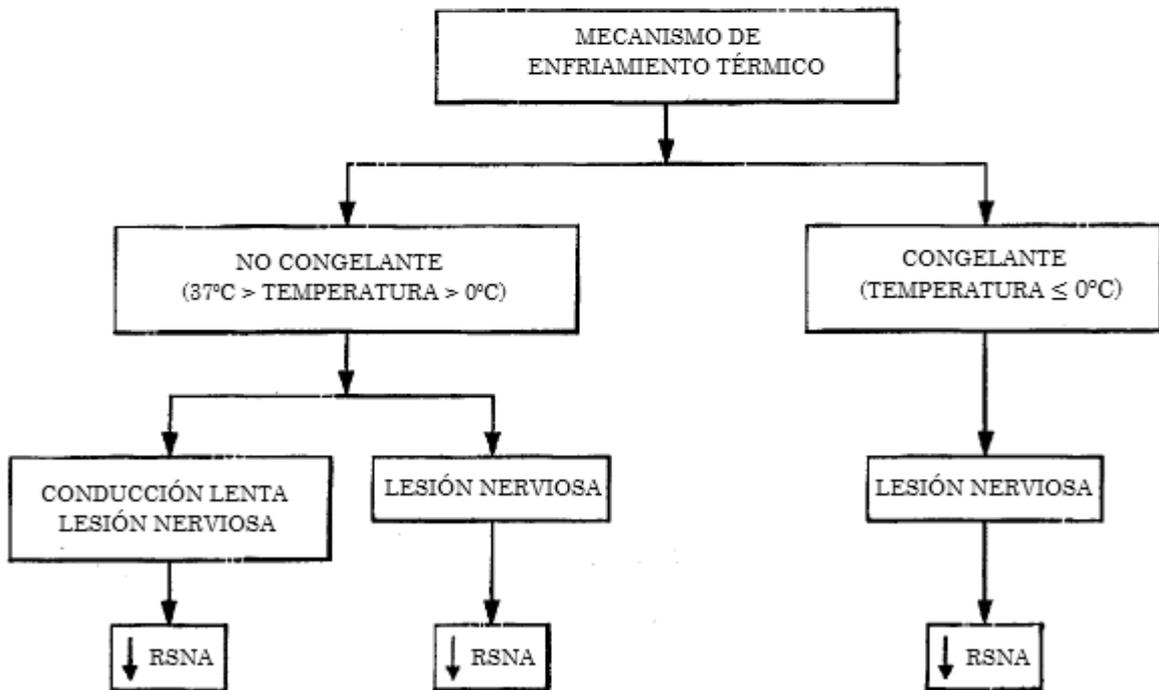


Fig. 4B

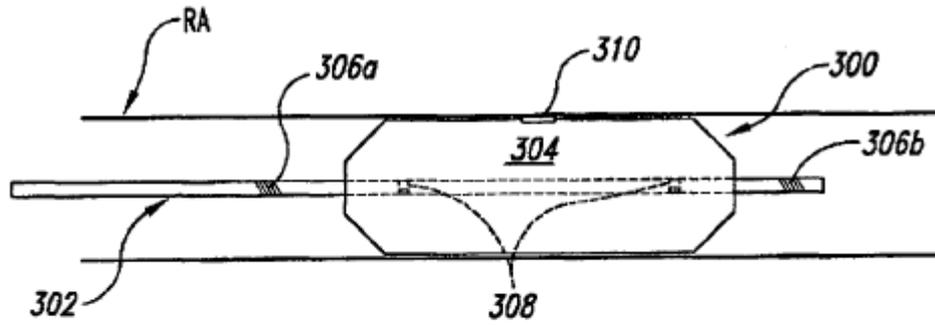


Fig. 5A

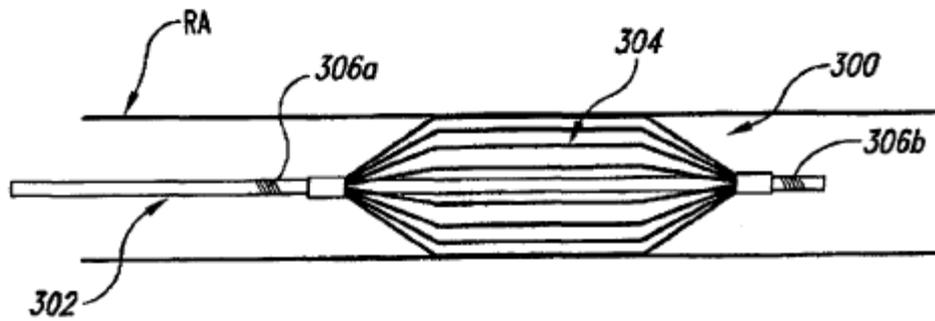


Fig. 5B

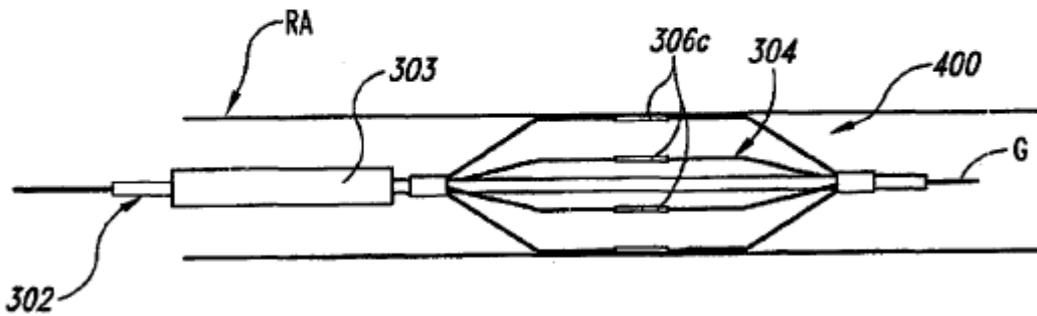


Fig. 5C

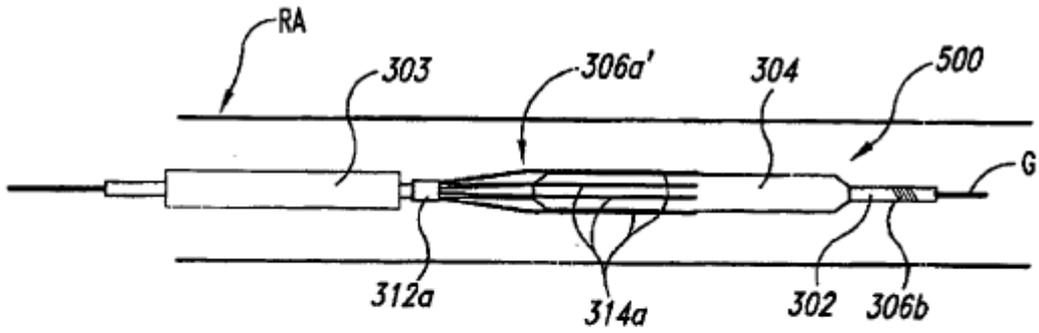


Fig. 6A

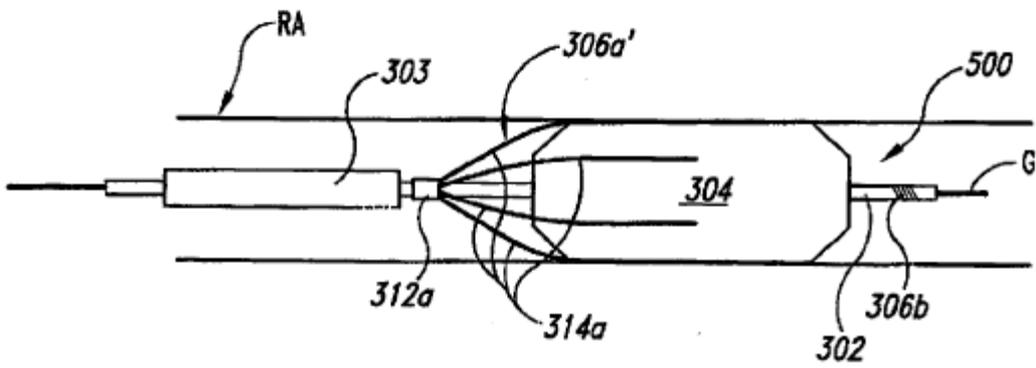


Fig. 6B

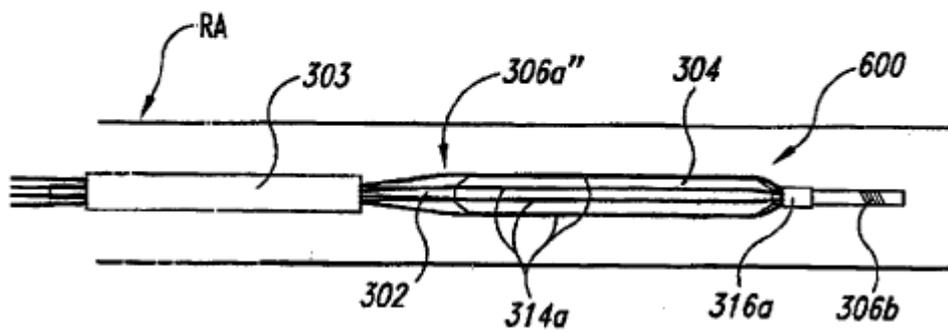


Fig. 7A

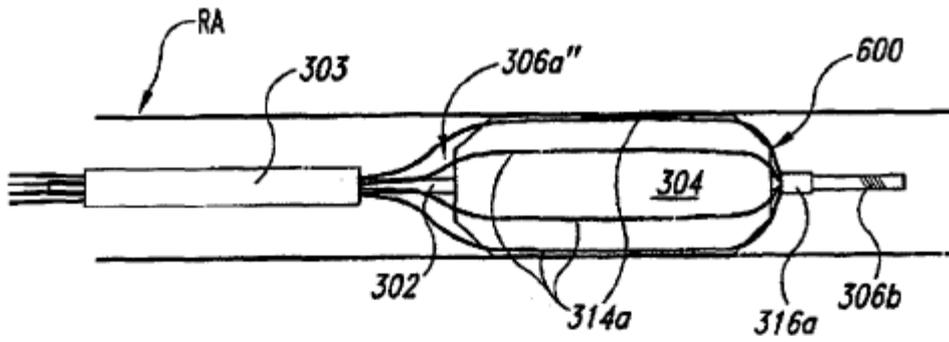


Fig. 7B

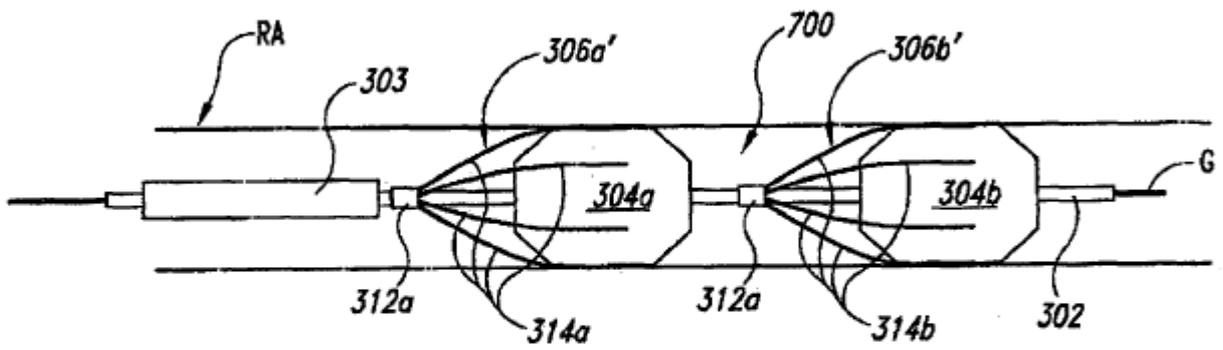


Fig. 8A

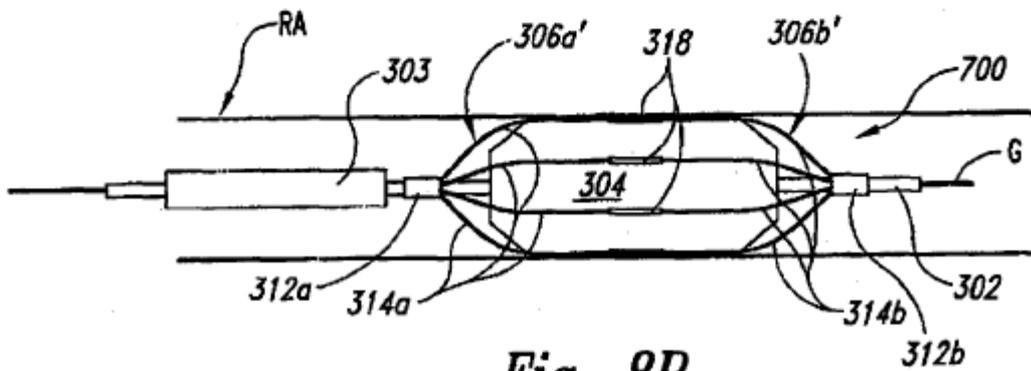


Fig. 8B

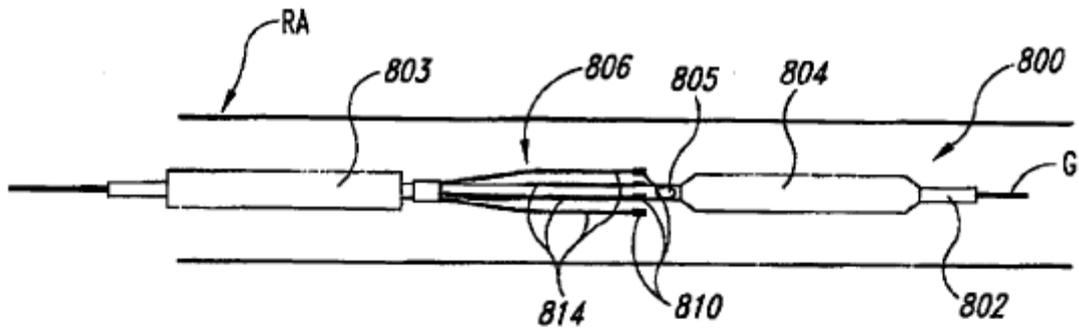


Fig. 9A

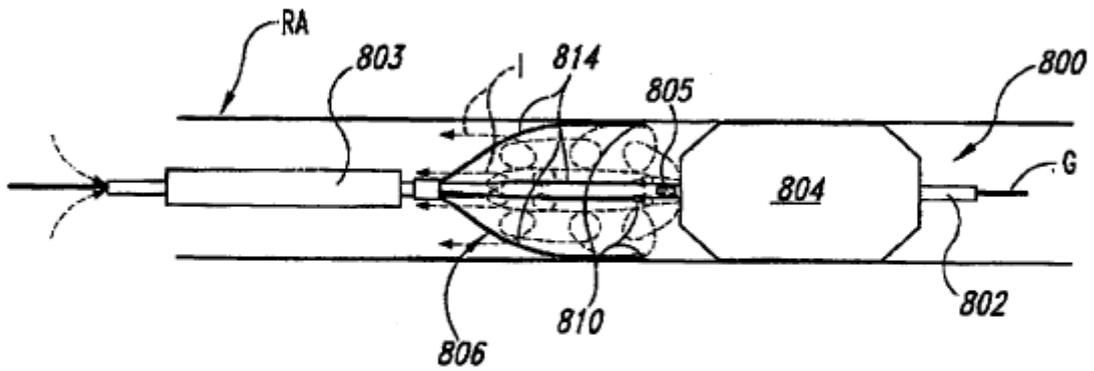


Fig. 9B

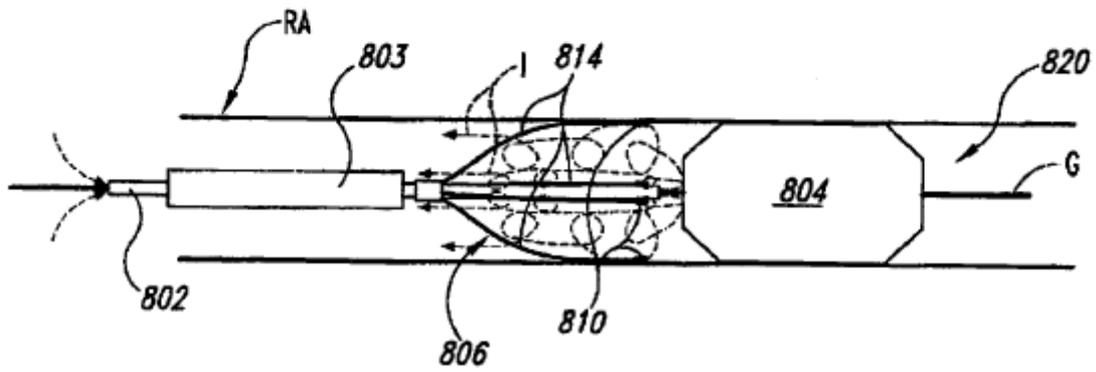


Fig. 9C

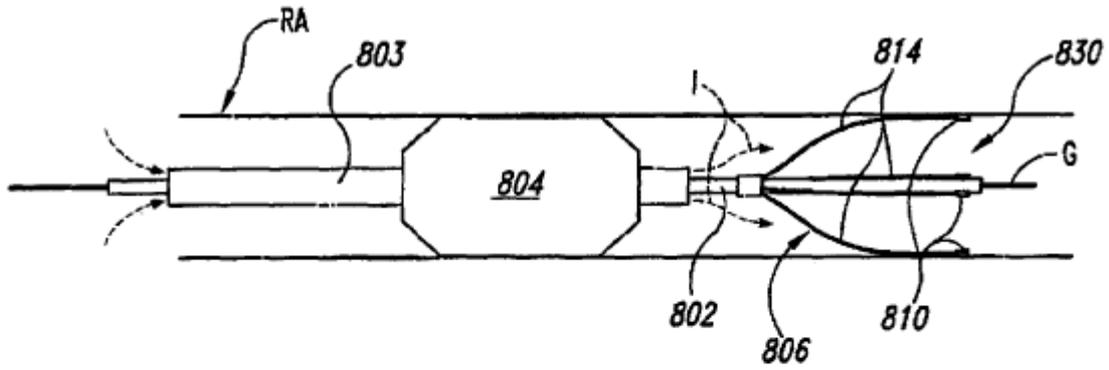


Fig. 9D

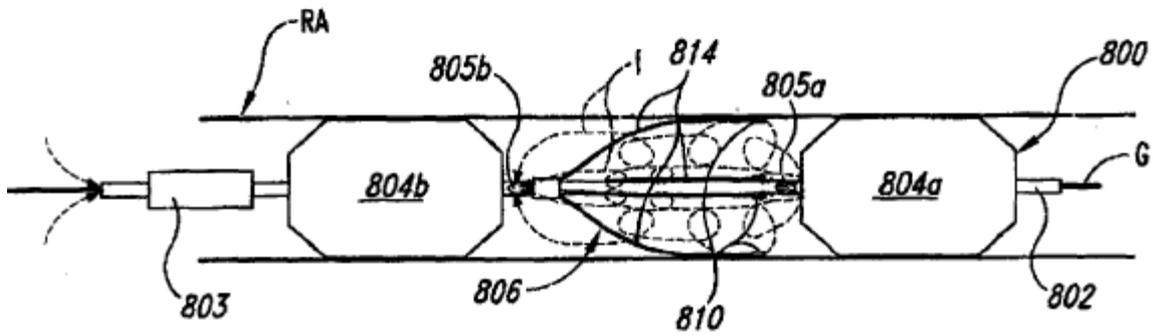


Fig. 9E

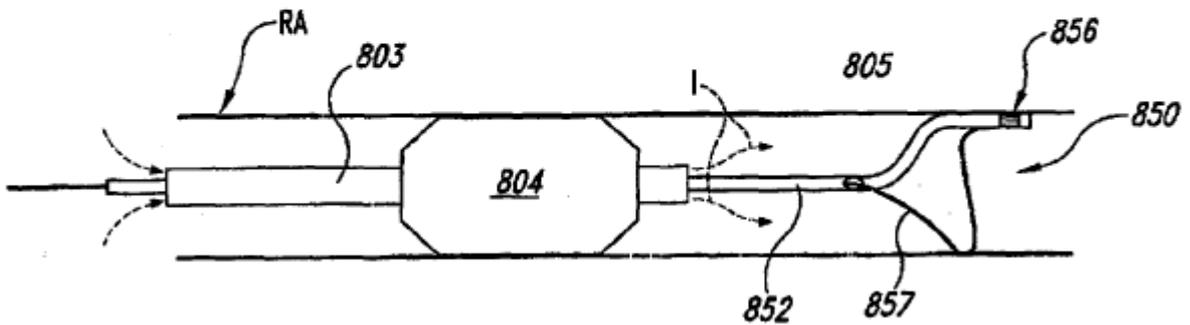


Fig. 9F

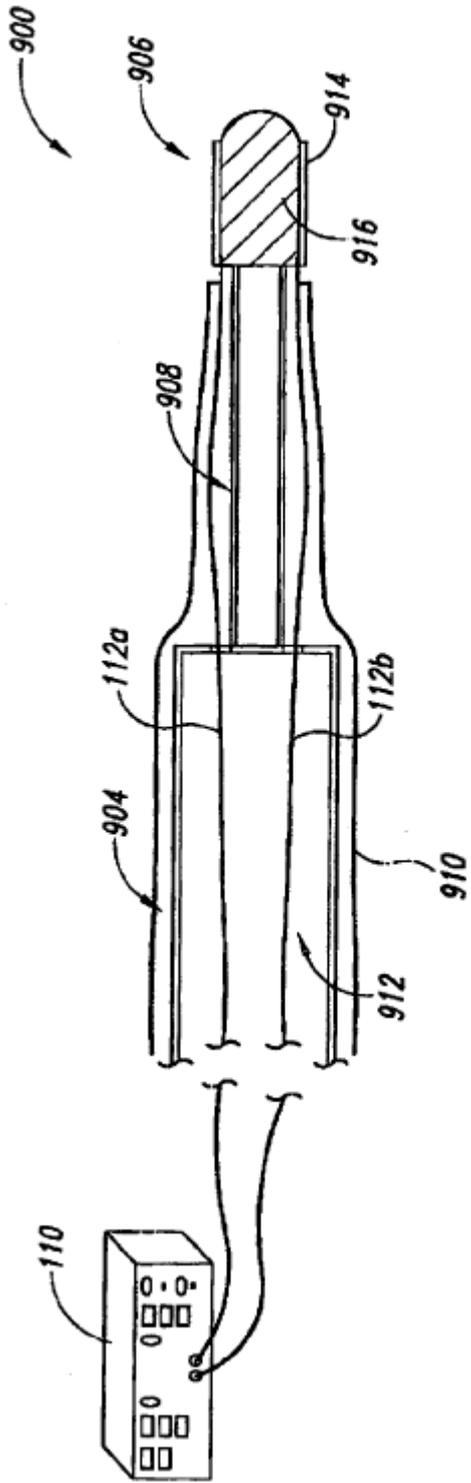


Fig. 9G

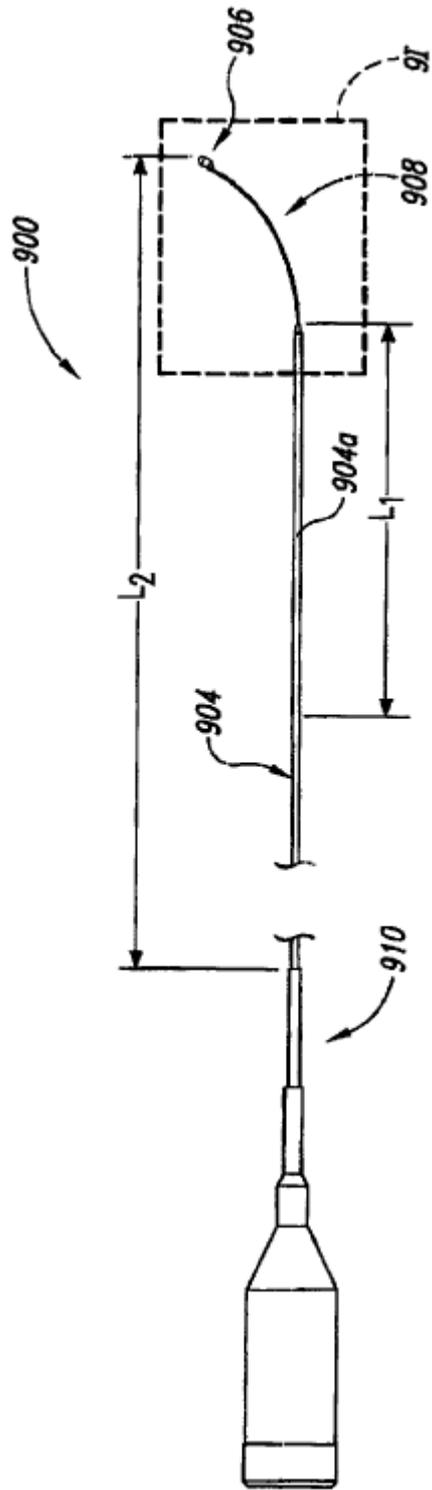
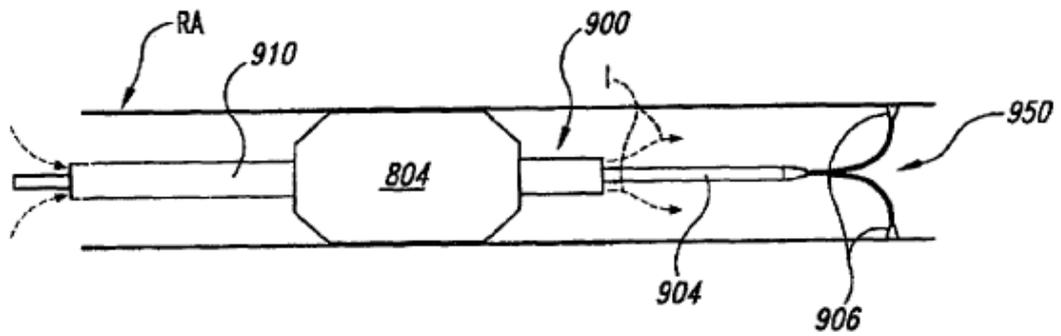
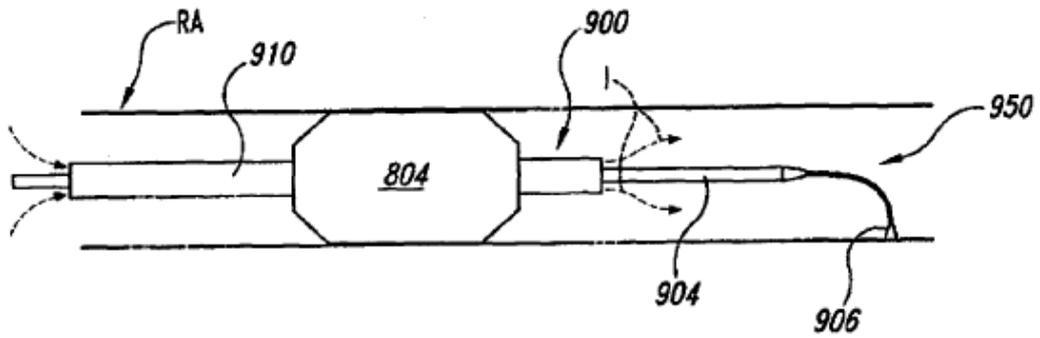
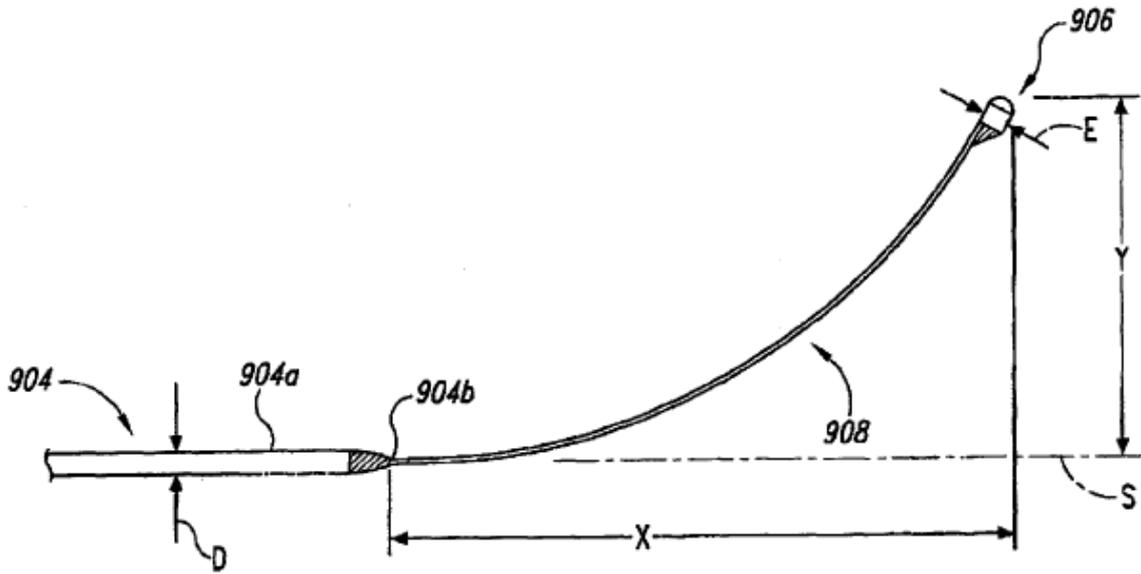


Fig. 9H



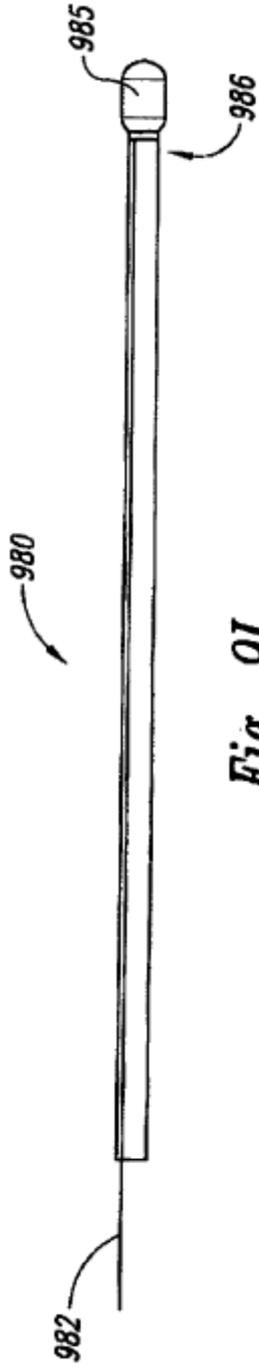


Fig. 9L

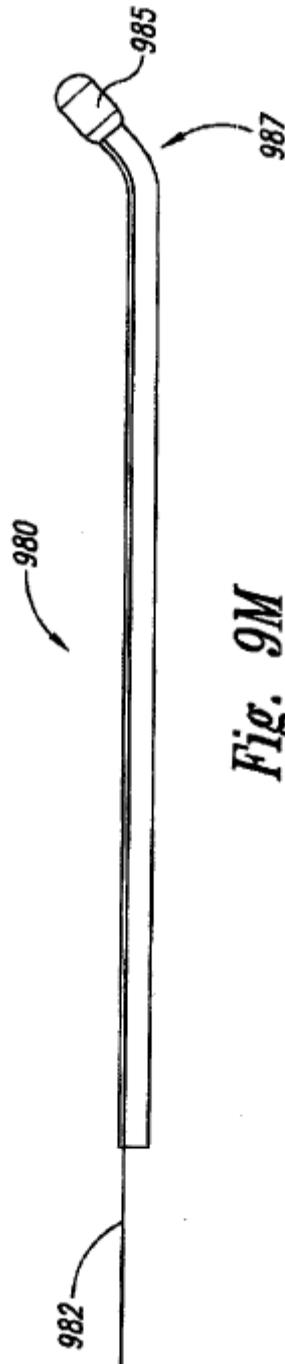


Fig. 9M

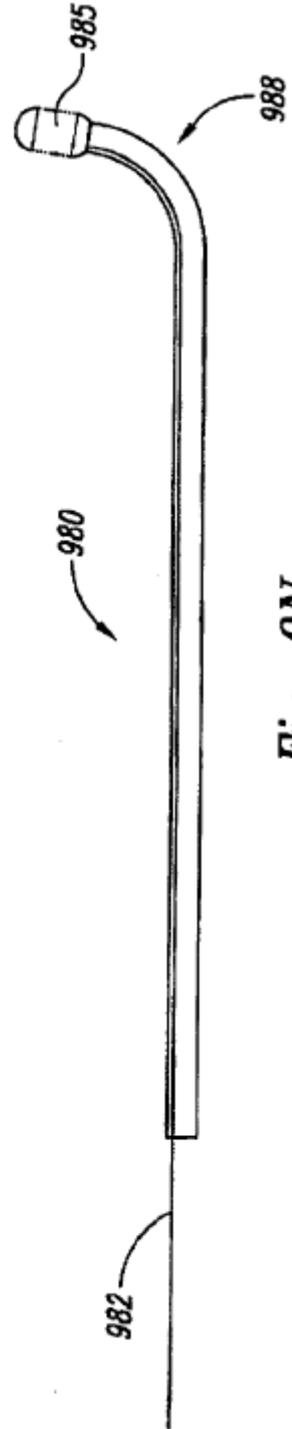


Fig. 9N

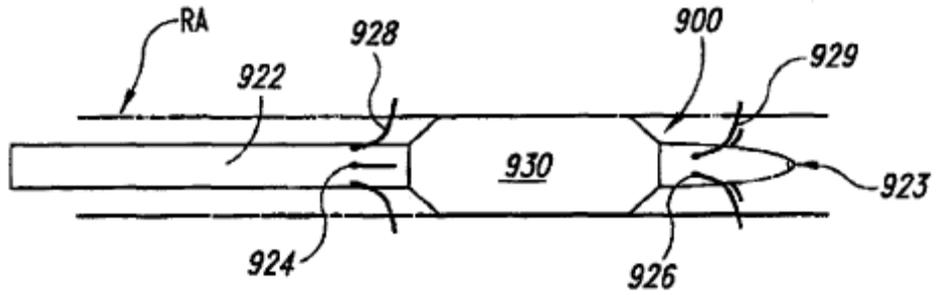


Fig. 10

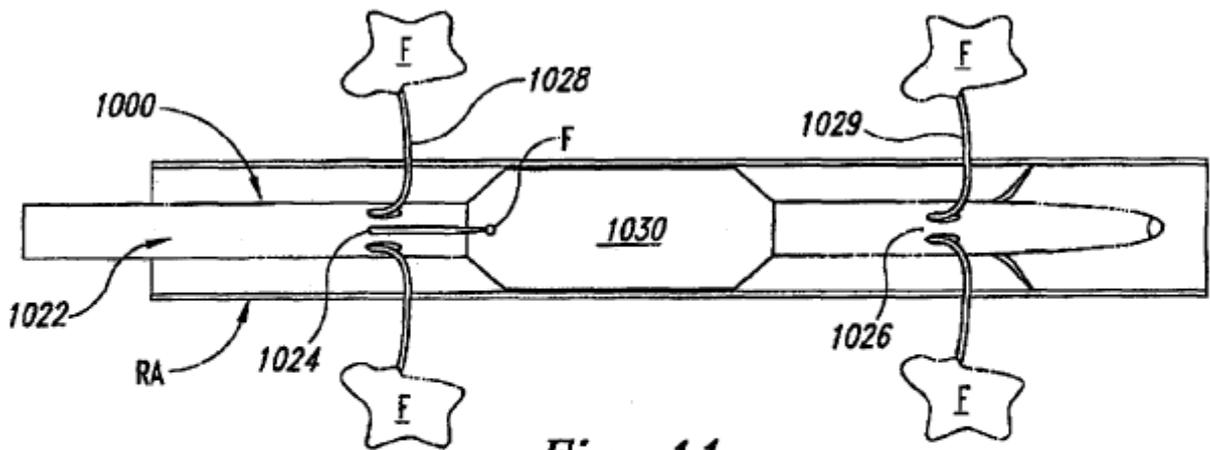


Fig. 11

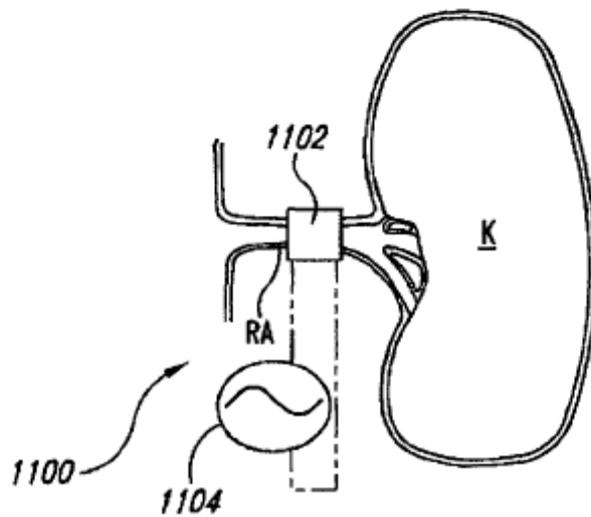
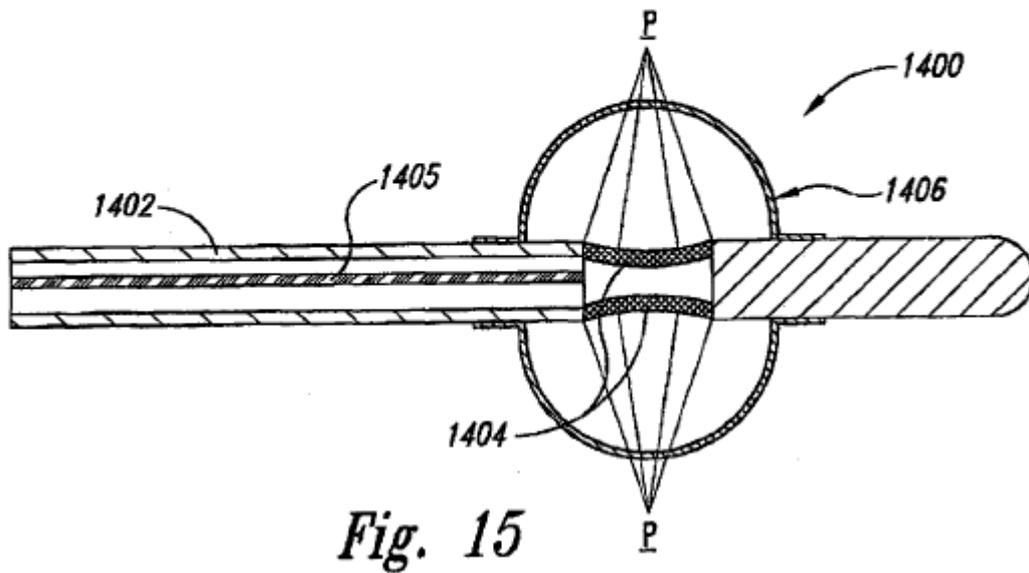
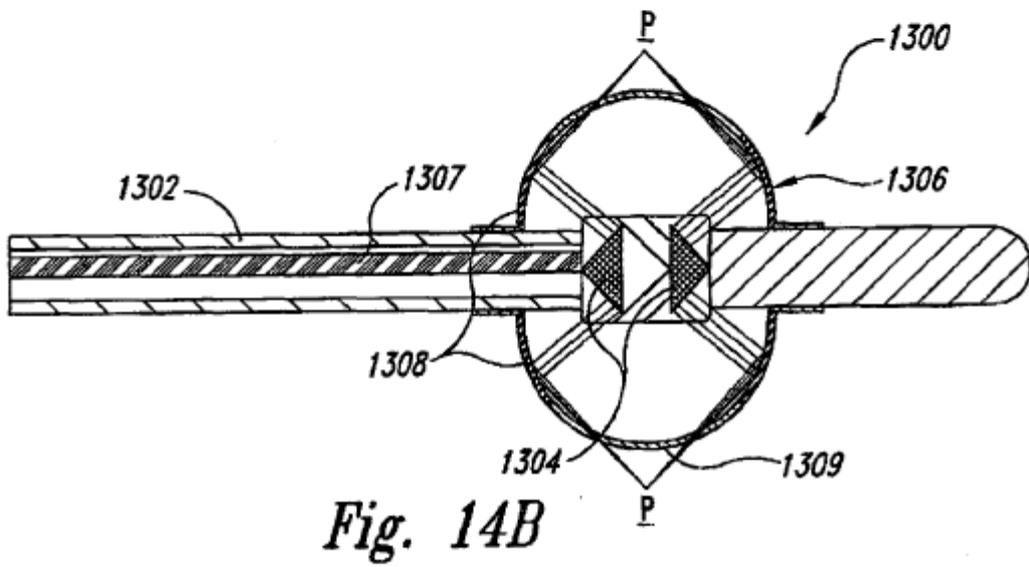
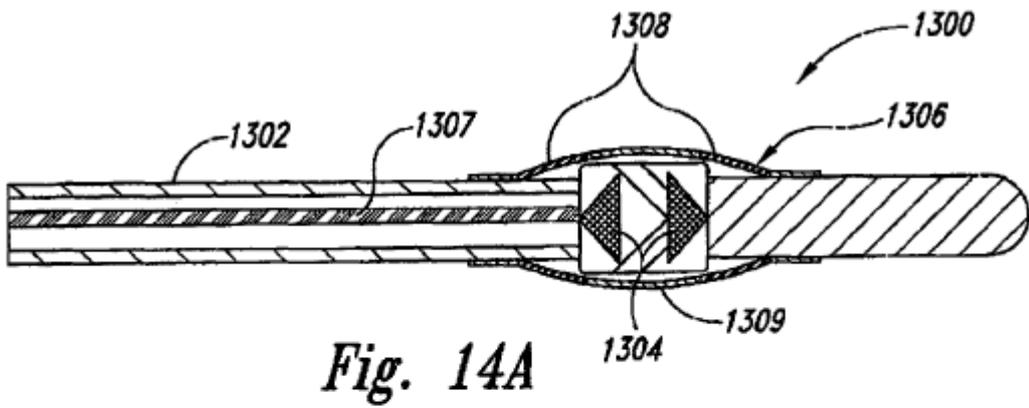


Fig. 12



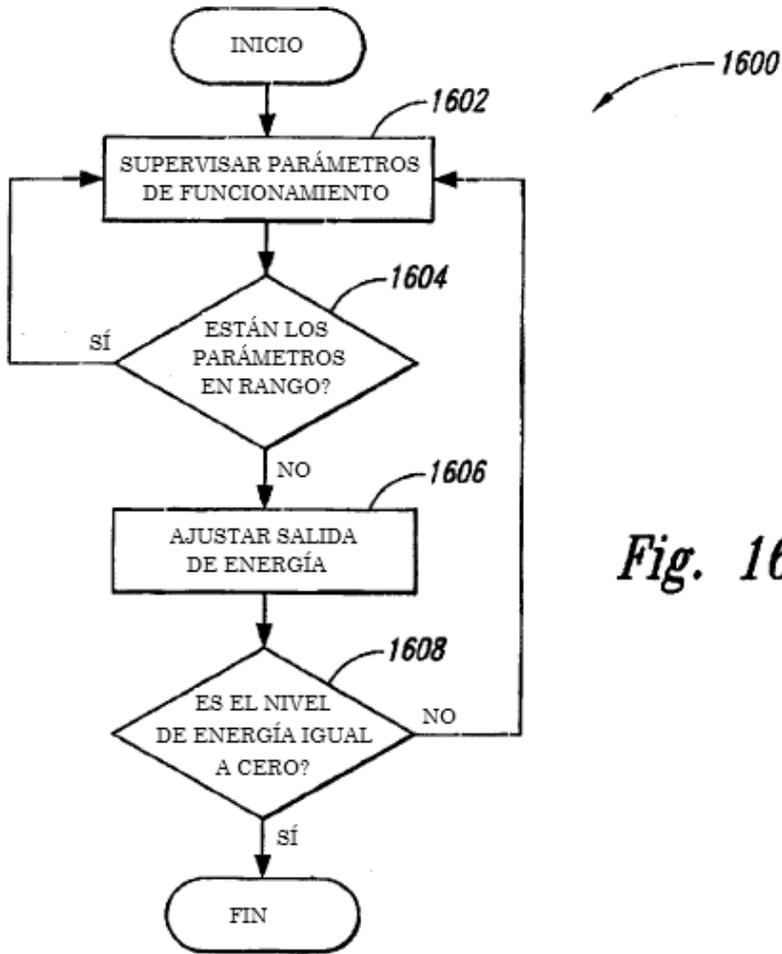


Fig. 16

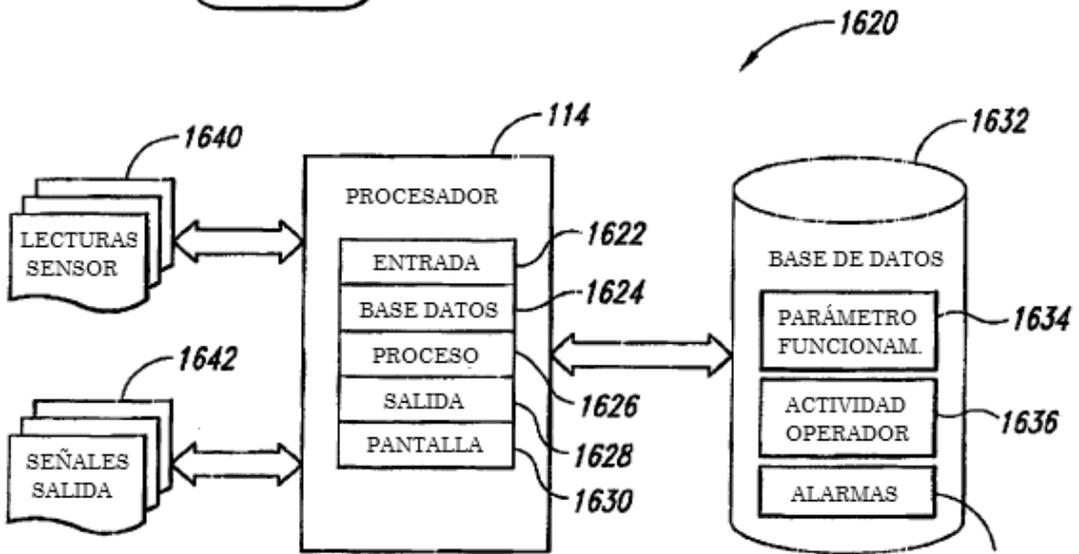


Fig. 17

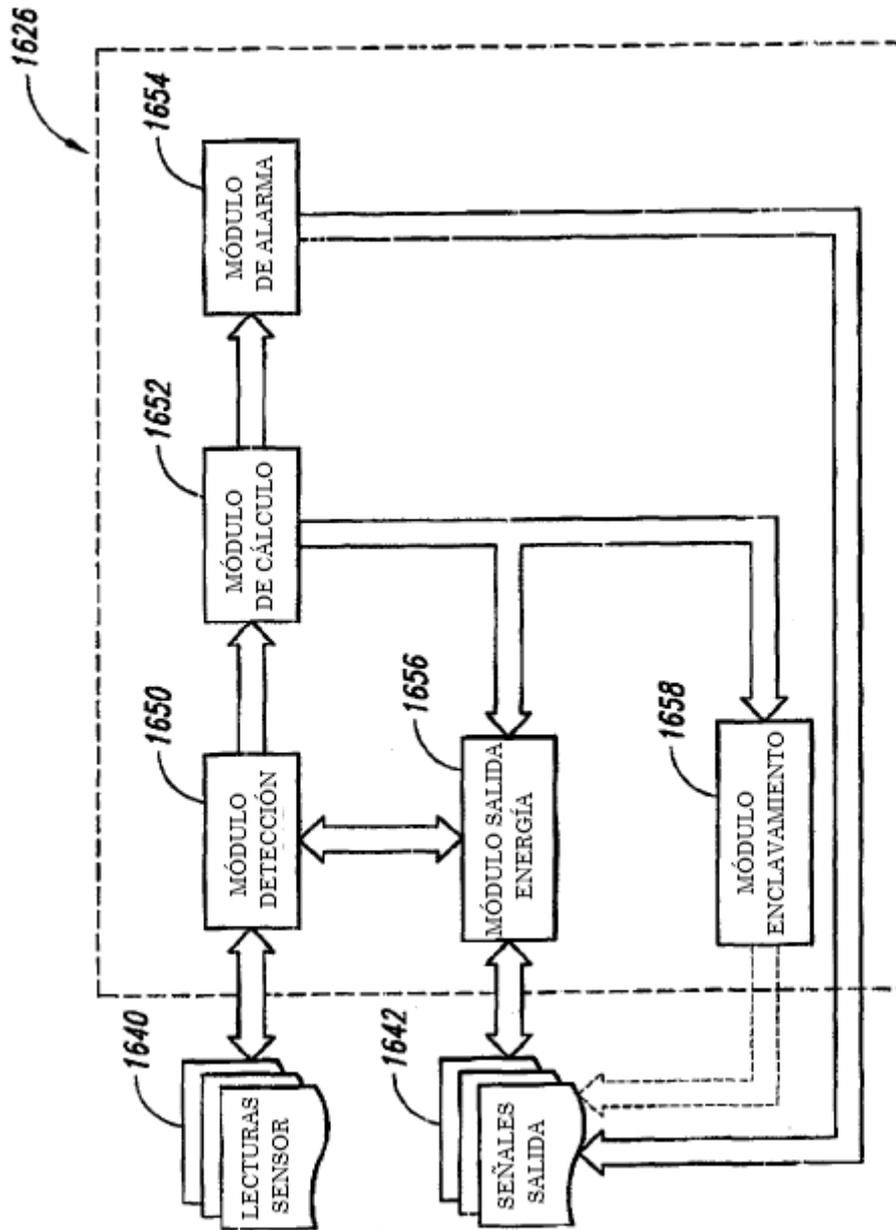


Fig. 18

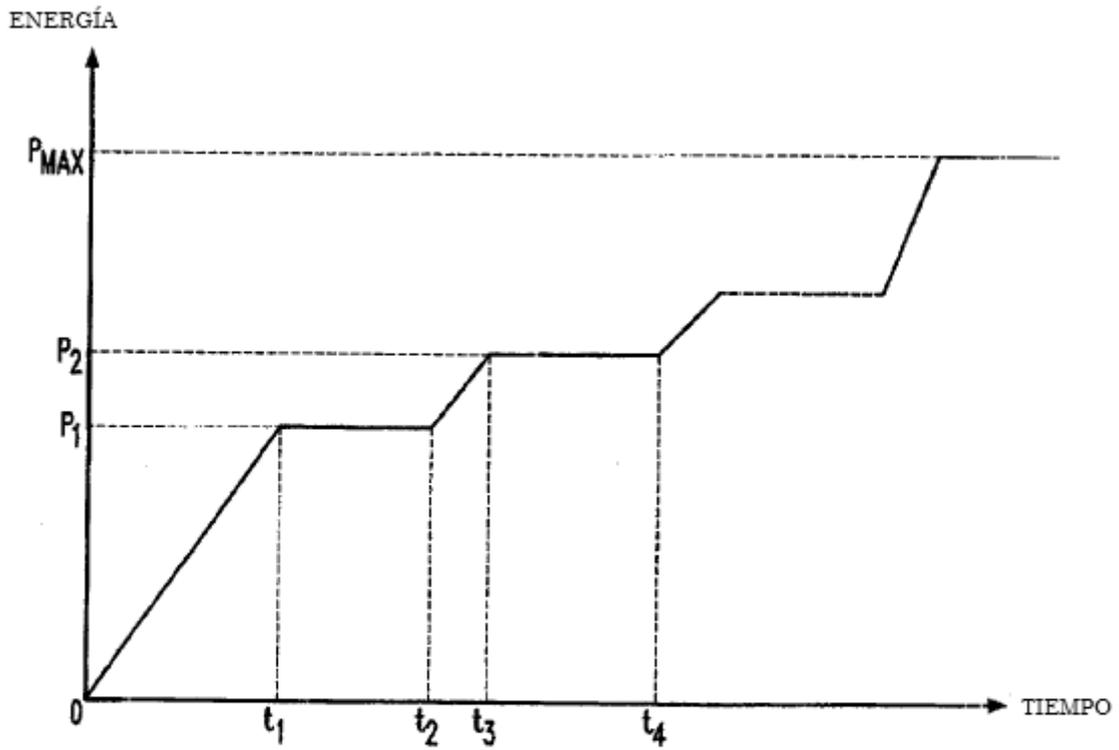


Fig. 19