

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 585 215**

51 Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

A61N 7/02 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.11.2007** **E 13159257 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.05.2016** **EP 2623061**

54 Título: **Aparato para realizar un tratamiento circunferencial no continuo a un paso interno del cuerpo**

30 Prioridad:

14.11.2006 US 599890

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

04.10.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

DEMARAIS, DENISE;
GIFFORD, HANSON;
ZADNO, NICOLAS;
DEEM, MARK;
CLARK, BENJAMIN J.;
WU, ANDREW y
MICHLITSCH, KENNETH, J.

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 585 215 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

Aparato para realizar un tratamiento circunferencial no continuo a un paso interno del cuerpo

Campo técnico

5 Se describen un aparato y sistemas según las reivindicaciones adjuntas. La presente invención está relacionada con unos métodos y un aparato para realizar un tratamiento circunferencial no continuo dentro de un paso interno del cuerpo. Estos métodos y aparato se refieren a tratamientos circunferenciales del paso interno del cuerpo, que aplican energía en una o más zonas discretas de tratamiento para formar una o más lesiones que no son contiguas ni continuas alrededor de alguna circunferencia completa de una sección transversal normal a un eje longitudinal del paso interno del cuerpo.

10 Antecedentes

Los solicitantes han descrito unos métodos y un aparato para tratar diversas enfermedades renales y cardio-renales, tal como insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, insuficiencia renal, hipertensión, nefropatía por contraste, fibrilación atrial e infarto de miocardio, mediante la modulación de fibras neurales que contribuyen a la función renal, por ejemplo, denervación de tejido que contiene las fibras neurales que contribuyen a la función renal. Se espera que esto reduzca la actividad nerviosa simpática renal, lo que aumenta la eliminación de agua y sodio del cuerpo, y devuelva la secreción de renina a niveles más normales. La secreción normalizada de renina hace que los vasos sanguíneos que suministran a los riñones asuman un nivel de estado constante de dilatación/constricción, lo que proporciona un riego sanguíneo renal adecuado. Véase, por ejemplo, las solicitudes de patente de los EE.UU., en tramitación con la presente, de los solicitantes con n^{os}: (a) 10/408.665, presentada el 8 de abril de 2003, publicada como US2003/0216792 A1; (b) 11/129.765, presentada en el 13 de mayo de 2005, publicada como US2005/0288730 A1; (c) 11/189.563, presentada el 25 de julio de 2005, publicada como US2006/0041277 A1; (d) 11/363.867, presentada el 27 de febrero de 2006, publicada como US2007/0203549 A1; (e) 11/504.117, presentada el 14 de agosto de 2006, publicada como US2009/0221939 A1; así como la patente de EE.UU. n^o 6.978.174.

25 Los solicitantes también han descrito anteriormente unos métodos y un aparato para la neuromodulación inducida intravascularmente o la denervación de un vaso sanguíneo inervado en un paciente o cualesquiera fibras neurales de destino en las proximidades de un vaso sanguíneo, por ejemplo, para tratar algún desorden neurológico u otra situación médica. Los nervios en las proximidades de un vaso sanguíneo pueden inervar un órgano efector o tejido. La neuromodulación inducida intravascularmente o la denervación pueden utilizarse para tratar un anfitrión de trastornos neurológicos u otras situaciones médicas, que incluyen, pero no se limitan a, las susodichas situaciones que incluyen insuficiencia cardíaca e hipertensión, así como dolor y enfermedad oclusiva arterial periférica (p. ej., a través de mitigación de dolor). Los métodos y el aparato pueden utilizarse para modular las señales eferentes o aferentes de nervio, así como combinaciones de señales eferentes y aferentes de nervio. Véase, por ejemplo, la solicitud de patente de EE.UU., en tramitación con la presente, del solicitantes n^o 11/599.649, presentada el 14 de noviembre de 2006, publicada como US2007/129760 A1, titulada Methods and Apparatus for Intravascularly-Induced Neuromodulation or Denervation (n^o de expediente de apoderado 57856.8018.US).

Aunque los métodos precedentes son útiles por sí mismos, un desafío de neuromodulación y/o denervación intravasculares afecta lo suficientemente al tejido neural dentro del vaso. Por ejemplo, la neuromodulación intravascular debe evitar aumentar el riesgo de estenosis aguda y/o tardía. Por lo tanto, sería deseable proporcionar unos métodos y un aparato que aborden aún más estos desafíos.

40 Breve descripción de los dibujos

Varias realizaciones de la presente invención serán evidentes al considerar la siguiente descripción detallada, tomada junto con los dibujos acompañantes, en los que los números de referencia semejantes se refieren a piezas semejantes en todo momento, y en los que:

45 La Figura 1 es una vista isométrica esquemática de detalle que muestra una ubicación común de fibras neurales próximas a una arteria.

Las Figuras 2A-2J son unas vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran un ejemplo de métodos y un aparato para un tratamiento circunferencial no continuo de un paso interno del cuerpo.

La Figura 3 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra una realización alternativa de los métodos y el aparato de las Figuras 2.

50 La Figura 4 es una vista lateral esquemática, parcialmente en sección, que ilustra aún más unos métodos y un aparato alternativos para tratamientos circunferenciales no continuos.

Las Figuras 5A y 5B son unas vistas laterales esquemáticas, parcialmente en sección, que ilustran todavía aún más unos métodos y un aparato alternativos para tratamientos circunferenciales no continuos.

Descripción detallada

Visión general

Los solicitantes han descubierto que puede ser deseable realizar un tratamiento circunferencial de un paso interno del cuerpo para afectar positivamente a una situación médica mediante la aplicación de energía a unas zonas discretas que no son continuas a lo largo de la circunferencia completa de una sección transversal radial generalmente normal a la pared del paso interno. Por ejemplo, en el tratamiento de fibrilación atrial, puede lograrse un tratamiento circunferencial formando una lesión circunferencial continua que es completamente continua alrededor de una sección transversal radial de la vena pulmonar para interrumpir las señales eléctricas aberrantes. En el tratamiento de insuficiencia cardíaca, puede lograrse un tratamiento circunferencial formando una lesión circunferencial continua similar que es completamente continua alrededor de una sección transversal radial de una arteria renal para reducir la actividad neural simpática renal. Sin embargo, las lesiones circunferenciales continuas que se extienden continuamente alrededor de los 360° de la circunferencia de una sección transversal radial normal al paso interno del cuerpo o del tejido en las proximidades del paso interno del cuerpo pueden aumentar un riesgo de formación de estenosis aguda y/o tardía dentro del vaso sanguíneo. Por lo tanto, muchas de las realizaciones descritas más adelante se dirigen a formar lesiones discretas no continuas dentro de un paso interno sin afectar adversamente al vaso.

Tales tratamientos no continuos pueden, por ejemplo, realizarse desde una posición intravascular o intraluminal, que puede incluir el tratamiento utilizando unos elementos que se pasan desde una ubicación intravascular a una ubicación extravascular, es decir, un tratamiento intra-a-extravascular. Sin embargo, debe entenderse que también puede proporcionarse un aparato de tratamiento extravascular y los métodos según la presente invención.

Los tratamientos pueden aplicarse con respecto a nervios, incluido el tejido nervioso en el cerebro, o a otras estructuras de destino dentro o en las proximidades de un vaso sanguíneo u otro paso interno del cuerpo que discurre generalmente por lo menos paralelo o a lo largo de una dimensión longitudinal del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo). Las estructuras de destino pueden comprender como alternativa o adicionalmente una orientación rotatoria con respecto al vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo). Varias realizaciones descritas de tratamientos circunferenciales no continuos pueden reducir el riesgo de formación de estenosis aguda y/o tardía por el tratamiento de la materia neural a lo largo de unas partes de múltiples planos radiales o unas secciones transversales que están espaciados a lo largo de la dimensión longitudinal del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo).

La zona de tratamiento en cada plano radial o sección transversal define una zona de tratamiento que no es completamente continua a lo largo de una circunferencia, es decir, define una zona de tratamiento sin una lesión circunferencial continua. Sin embargo, la sobreposición de las múltiples zonas de tratamiento a lo largo de los múltiples planos radiales o secciones transversales define una zona de tratamiento circunferencial superpuesta no continua a lo largo de un segmento longitudinal del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo). En algunas realizaciones, esta zona de tratamiento superpuesta puede proporcionar un tratamiento circunferencial no continuo, pero substancialmente completo, sin formación de una lesión circunferencial continua. En otras realizaciones, la zona de tratamiento superpuesta puede proporcionar un tratamiento circunferencial parcial no continuo.

De esta manera, se realiza un tratamiento circunferencial discontinuo sobre un segmento longitudinal del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo), en comparación con un tratamiento circunferencial continuo en un único plano longitudinal en sección transversal o radial. Las estructuras de destino que discurren substancialmente a lo largo de la dimensión longitudinal del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo) de este modo se ven afectadas circunferencialmente de una manera discontinua sin formación de la lesión circunferencial continua a lo largo de cualquier sección transversal o plano radial del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo). Esto puede reducir el riesgo de formación de estenosis aguda o tardía dentro del vaso sanguíneo (paso interno del cuerpo). Un tratamiento circunferencial discontinuo puede de este modo comprender un tratamiento realizado en múltiples posiciones alrededor de la dimensión longitudinal de un paso interno del cuerpo, en donde la zona de tratamiento en cualquier posición longitudinal no comprende una lesión circunferencial continua completamente alrededor de un plano radial, pero en donde una sobreposición de las zonas de tratamiento en todas o en algunas de las posiciones longitudinales pueden definir una zona de tratamiento circunferencial superpuesta.

El tratamiento circunferencial discontinuo puede lograrse opcionalmente a través de aparato colocado dentro de un paso interno del cuerpo en las proximidades de las fibras neurales de destino para la aplicación de energía a las fibras neurales de destino. El tratamiento puede ser inducido, por ejemplo, mediante aplicación de energía eléctrica y/o magnética, mediante aplicación de energía térmica (ya sea calentando o refrigerando), mediante aplicación de energía mecánica, mediante aplicación de energía química, mediante aplicación de energía nuclear o de radiación, mediante aplicación de energía de fluido, etc. Tal tratamiento puede lograrse, por ejemplo, mediante un campo eléctrico térmico o no térmico, mediante un campo eléctrico continuo o a impulsos, mediante un campo eléctrico de estimulación, mediante administración localizada de fármacos, mediante ultrasonidos enfocados de alta intensidad, mediante técnicas térmicas, mediante técnicas atérmicas, combinaciones de las mismas, etc. Tal tratamiento puede, por ejemplo, efectuar electroporación o electrofusión irreversibles, necrosis y/o inducción de apoptosis, alteración de expresión genética, bloqueo o atenuación potenciales de acciones, cambios en la supra-regulación de citocina, ablación y otras situaciones en las fibras neurales de destino. Todo o una parte del aparato pueden pasarse opcionalmente a través de una pared del paso interno del cuerpo a una ubicación extraluminal para facilitar el

tratamiento. El paso interno del cuerpo puede, por ejemplo, comprender un vaso sanguíneo, y el aparato puede ser colocado dentro del vaso sanguíneo mediante técnicas percutáneas muy conocidas.

5 El tratamiento puede lograrse mediante alteración dirigida de las estructuras de destino (p. ej., estructuras neurales de destino) o por lo menos en parte mediante modificación de las estructuras vasculares u otras que soportan las estructuras de destino o que rodean el tejido, tal como arterias, arteriolas, capilares, venas o vénulas. En algunas realizaciones, el tratamiento puede lograrse mediante aplicación directa de energía a las estructuras de destino o de soporte. En otras realizaciones, el tratamiento puede lograrse mediante generación y/o aplicación indirectas de la energía, tal como por aplicación de un campo eléctrico o ultrasonidos enfocados de alta intensidad que provocan el calentamiento resistivo en las estructuras secundarias o de destino. También pueden utilizarse técnicas térmicas alternativas.

10 En algunas realizaciones, pueden proporcionarse unos métodos y un aparato para la monitorización en tiempo real del tratamiento y sus efectos en las estructuras de destino o de soporte, y/o en el tejido que no es de destino. Similarmente, puede proporcionarse monitorización en tiempo real del aparato de administración de energía. Adicionalmente o como alternativa, puede monitorizarse la potencia o la energía total administrada, la impedancia y/o la temperatura, del tejido de destino o que no es de destino o del aparato.

15 Cuando se utiliza un campo eléctrico para lograr el tratamiento circunferencial deseado, los parámetros de campo eléctrico pueden ser alterados y combinados en cualquier combinación, como se desee. Tales parámetros pueden incluir, pero no se limitan a, voltaje, potencia, intensidad de campo, anchura de impulso, duración de impulso, la forma del impulso, el número de impulsos y/o el intervalo entre impulsos (p. ej., ciclo de trabajo), etc. Por ejemplo, 20 unas intensidades adecuadas de campo pueden ser de hasta aproximadamente 10000 V/CM, y pueden ser continuas o a impulsos. Unas formas adecuadas de la forma de onda eléctrica son, por ejemplo, formas de ondas de CA, ondas sinusoidales, ondas de coseno, combinaciones de ondas de seno y coseno, formas de ondas de CC, formas de ondas de CA desplazadas por CC, formas de ondas de RF, ondas cuadradas, ondas trapezoidales, ondas que decaen exponencialmente, o combinaciones de las mismas.

25 Al utilizar un campo eléctrico a impulsos, unas anchuras adecuadas de impulso pueden estar en cualquier intervalo deseado, por ejemplo, hasta aproximadamente 1 segundo. El campo incluye por lo menos un impulso, y en muchas aplicaciones el campo incluye una pluralidad de impulsos o se aplica continuamente, p. ej., hasta durante varios minutos. Unos intervalos de impulsos adecuados son, por ejemplo, intervalos inferiores a aproximadamente 10 segundos. Estos parámetros se proporcionan como ejemplos adecuados y de ninguna manera deben ser considerados limitativos.

30 Al utilizar mecanismos térmicos para lograr el tratamiento deseado, opcionalmente pueden proporcionarse unos elementos protectores para proteger el tejido que no es de destino, tal como las células de músculo liso, del daño térmico durante el tratamiento circunferencial discontinuo inducido térmicamente. Por ejemplo, al calentar nervios o estructuras de soporte de destino, pueden proporcionarse unos elementos protectores de refrigeración, tal como 35 elementos de refrigeración convectiva, para proteger el tejido que no es de destino. Similarmente, al refrigerar nervios de destino o estructuras de soporte, pueden utilizarse unos elementos protectores de calentamiento, tal como unos elementos calentadores por convección, para proteger el tejido que no es de destino. La energía térmica puede aplicarse directa o indirectamente durante un periodo de tiempo breve o sostenido para lograr, por ejemplo, la neuromodulación o la denervación deseadas. Opcionalmente puede utilizarse retroinformación, tal como la 40 temperatura sentida por el tejido de destino o que no es de destino o por el aparato, para controlar y monitorizar la administración de la energía térmica.

45 El tejido que no es de destino puede ser protegido opcionalmente durante, p. ej., la neuromodulación o la denervación, utilizando riego sanguíneo como un disipador térmico conductivo y/o convectivo que absorbe el exceso de energía térmica (calor o frío). Por ejemplo, cuando no se bloquea el riego sanguíneo, la sangre circulante puede proporcionar un medio de temperatura relativamente constante para eliminar el exceso de energía térmica del tejido que no es de destino durante el procedimiento. El tejido que no es de destino puede ser protegido como alternativa o adicionalmente mediante el enfoque de la energía térmica (u otro) sobre las estructuras de destino o de soporte, de tal manera que una intensidad de la energía sea insuficiente para inducir daño térmico en el tejido que no es de destino distante de las estructuras de destino o soporte.

50 Pueden utilizarse unos métodos y un aparato adicionales y alternativos para lograr un tratamiento circunferencial discontinuo sin formación de una lesión circunferencial continua, como se describe más adelante. Para entender mejor las estructuras de los dispositivos de la presente invención y los métodos para utilizar tales dispositivos para el tratamiento circunferencial discontinuo, es instructivo examinar una anatomía neurovascular común en humanos.

Compendio de la anatomía neurovascular

55 La Figura 1 ilustra una disposición anatómica común de las estructuras neurales con respecto a unos pasos internos del cuerpo o estructuras vasculares, típicamente arterias. Las fibras neurales N generalmente pueden extenderse longitudinalmente a lo largo de la dimensión longitudinal L de una arteria A alrededor de un intervalo relativamente pequeño de posiciones a lo largo de la dimensión radial r, a menudo dentro de la adventicia de la arteria. La arteria A

tiene células de músculo liso SMC que rodean la circunferencia arterial y generalmente espiral alrededor de la dimensión angular θ de la arteria, también dentro de un intervalo relativamente pequeño de posiciones a lo largo de la dimensión radial r . Las células de músculo liso de la arteria tienen por consiguiente una dimensión longitudinal o más larga que se extiende generalmente transversa (es decir, no paralela) a la dimensión longitudinal del vaso sanguíneo. La desalineación de las dimensiones longitudinales de las fibras neurales y de las células de músculo liso se define como "desalineación celular".

La desalineación celular de los nervios N y de las células de músculo liso SMC puede explotarse para afectar selectivamente a las neuronas con un reducido efecto en las células de músculo liso. Más específicamente, un tratamiento circunferencial discontinuo puede lograrse sobreponiendo tratamientos emprendidos a lo largo de múltiples planos radiales o en sección transversal de la arteria A que están separados a lo largo de la dimensión longitudinal L de la arteria, en lugar de realizar un tratamiento circunferencial continuo a lo largo de un único plano radial o sección transversal de la arteria. De esta manera, debido a la desalineación celular, las fibras neurales orientadas longitudinalmente pueden experimentar un completo tratamiento circunferencial discontinuo, mientras las células de músculo liso orientadas angularmente pueden experimentar sólo un tratamiento circunferencial parcial. Opcionalmente puede utilizarse la monitorización de elementos para valorar la magnitud del tratamiento inducido en los nervios y/o en las células de músculo liso, así como para ajustar los parámetros de tratamiento para lograr un efecto deseado.

Realizaciones de aparato y métodos para el tratamiento circunferencial no continuo de un paso interno del cuerpo

Las Figuras 2-5 ilustran unos ejemplos de sistemas intravasculares y métodos para realizar tratamientos circunferenciales no continuos. Los solicitantes han descrito unos sistemas intravasculares e intra-a-extravasculares para la neuromodulación o la denervación, por ejemplo, en las solicitudes de patente de EE.UU., en tramitación con la presente, 11/129.765, presentada el 13 de mayo de 2005; y 11/363.867, presentada el 27 de febrero de 2006. Los solicitantes también han descrito unos sistemas extravasculares para la neuromodulación o la denervación (véase, por ejemplo, la solicitud de patente de EE.UU. nº. 11/189.563, presentada el 25 de julio de 2005, y debe entenderse que los tratamientos circunferenciales discontinuos pueden realizarse utilizando sistemas extravasculares (o extraluminales), además de sistemas intravasculares (intraluminales) o intra-a-extravasculares (intra-to-extraluminales). Los solicitantes también han descrito anteriormente unos sistemas térmicos para la neuromodulación o la denervación, por ejemplo, en la solicitud de patente de EE.UU., en tramitación con la presente, nº 11/504.117, presentada el 14 de agosto de 2006.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 2A-2J, la realización de un aparato 300 comprende un catéter 302 que tiene un elemento opcional de colocación 304 (p. ej., un globo, una cesta expansible de alambre, otros expansores mecánicos, etc.) y un elemento expansible de electrodo 306 colocado a lo largo del tronco del catéter y ubicado ilustrativamente sobre el elemento de colocación. El elemento de electrodo 306 puede tener uno o más electrodos 307 acoplados eléctricamente a un generador de campo 50 para la administración de un campo eléctrico a las fibras neurales de destino. En una realización alternativa, uno o más de los electrodos 307 del elemento de electrodo 306 pueden comprender electrodos Peltier para el calentamiento o la refrigeración de las fibras neurales de destino para modular las fibras. Opcionalmente, los electrodos 307 pueden ser asignables individualmente y pueden ser utilizados de una manera bipolar, y/o pueden ser utilizados de una manera monopolar con una plaquita externa de conexión a tierra conectada al exterior del paciente.

El generador de campo 50, así como cualquiera de las realizaciones de electrodo descritas en esta memoria, puede utilizarse con cualquier realización de la presente invención para la administración de un campo eléctrico con unos parámetros deseados de campo. El generador de campo 50 puede ser externo al paciente. Debe entenderse que los electrodos de las realizaciones descritas más adelante en esta memoria pueden conectarse eléctricamente al generador, incluso si el generador no se muestra explícitamente ni se describe en cada realización. Además, el generador de campo puede colocarse opcionalmente interno al paciente, y opcionalmente los electrodos y/o el generador de campo pueden ser implantados temporal o permanentemente dentro del paciente.

El elemento de colocación 304 opcionalmente puede colocar o conducir de otro modo los electrodos 307 hasta el contacto con la pared de vaso. El elemento de colocación 304 también puede comprender un elemento de alteración de impedancia que altera la impedancia dentro del vaso durante la terapia para dirigir el campo eléctrico a través de la pared de vaso. Esto puede reducir la energía necesaria para lograr la neuromodulación o la denervación deseadas y puede reducir el riesgo de herir el tejido que no es de destino. Los solicitantes han descrito anteriormente el uso de un elemento de alteración de impedancia, por ejemplo, en la solicitud de patente de EE.UU., en tramitación con la presente, número de serie 11/266.993, presentada el 4 de noviembre de 2005, que se incorpora a esta memoria como referencia en su totalidad. Cuando el elemento de colocación 304 comprende un globo inflable, como en las Figuras 2A-J, el globo puede servir como elemento centrador y/o de expansión para el elemento expansible de electrodo 306, y como un aislante eléctrico de alteración de impedancia para dirigir un campo eléctrico administrado a través de los electrodos 307 adentro o a través de la pared de vaso para la modulación de las fibras neurales de destino. El aislamiento eléctrico proporcionado por el elemento 304 puede reducir la magnitud de la energía aplicada u otros parámetros del campo eléctrico necesarios para lograr la

modulación deseada de las fibras de destino, hasta e incluyendo la plena denervación de tejido que contiene las fibras de destino.

Además, el elemento 304 puede utilizarse opcionalmente como un elemento térmico. Por ejemplo, puede ser inflado con un fluido enfriado que sirve como un disipador térmico para eliminar calor del tejido que contacta con el elemento. Opuestamente, el elemento 304 puede ser inflado con un fluido calentado que calienta el tejido en contacto con el elemento. Opcionalmente al fluido térmico dentro del elemento se le puede hacer circular y/o puede intercambiarse dentro del elemento de colocación 304 para facilitar una transferencia de calor conductiva y/o convectiva más eficaz. También pueden utilizarse fluidos térmicos para lograr la neuromodulación térmica a través de mecanismos térmicos de refrigeración o calentamiento, como se describe con detalle más adelante en esta memoria.

Los electrodos 307 pueden ser electrodos individuales (es decir, contactos independientes), un electrodo segmentado con unos contactos comúnmente conectados, o con un único electrodo continuo. Por otra parte, los electrodos 307 pueden configurarse para proporcionar una señal bipolar, o los electrodos 307 pueden utilizarse a la vez o individualmente junto con una plaquita aparte de conexión a tierra del paciente para un uso monopolar. Como una alternativa o además de la colocación de los electrodos 307 a lo largo del elemento expansible de electrodo 306, como en las Figuras 2, los electrodos 307 pueden conectarse al elemento de colocación 304 de tal manera que contacten con la pared de la arteria con la expansión del elemento de colocación. En tal variante, los electrodos pueden, por ejemplo, fijarse a la superficie interior, la superficie exterior o empotrarse por lo menos parcialmente dentro de la pared del elemento de colocación (véanse las Figuras 5A y 5B). En otra realización, los electrodos no contactan con la pared de vaso, y pueden colocarse en cualquier posición deseada dentro del vaso.

Los electrodos 307 o cualquier otra parte del aparato 300, tal como el catéter 302 o el elemento 304, pueden comprender como alternativa o adicionalmente uno o más sensores, tal como termopares 310, para monitorizar la temperatura u otros parámetros del tejido de destino, el tejido que no es de destino, los electrodos, el elemento de colocación y/o cualquier otra parte del aparato 300 o de la anatomía del paciente. El régimen de tratamiento puede ser controlado utilizando los parámetros medidos como retroinformación. Esta retroinformación puede ser utilizada, por ejemplo, para mantener los parámetros debajo de un umbral deseado, por ejemplo, un umbral que puede causar heridas a los tejidos que no son de destino. Opuestamente, la retroinformación puede utilizarse para mantener los parámetros en o encima de un umbral deseado, por ejemplo, un umbral que puede inducir un efecto deseado en los tejidos de destino, tal como la neuromodulación de fibras neurales de destino o la denervación de tejidos inervados por las fibras neurales de destino. Además, la retroinformación puede utilizarse para mantener los parámetros dentro de un intervalo que inducirá el efecto deseado en los tejidos de destino sin herir los tejidos que no son de destino. Opcionalmente pueden utilizarse múltiples parámetros (o los mismos o múltiples parámetros en múltiples ubicaciones) como retroinformación de control para asegurar los efectos deseados mientras se mitigan los efectos no deseados.

Como se ve en la Figura 2A, el catéter 302 pueden administrarse a un lugar de tratamiento dentro de la arteria A (o dentro de una vena o cualquier otro vaso en las proximidades de las fibras neurales de destino) en una configuración de administración de perfil bajo, por ejemplo, a través del catéter de guiado o funda 303. Como alternativa, los catéteres pueden ser colocados en múltiples vasos para la neuromodulación, por ejemplo, dentro de una arteria o de una vena. Unas técnicas multi-vaso para la neuromodulación de campo eléctrico han sido descritas anteriormente, por ejemplo, en la solicitud de patente de EE.UU., en tramitación con la presente, nº 11/451.728, presentada el 12 de julio de 2006.

Una vez colocado dentro del sistema vascular como se desea, el elemento opcional de colocación 304 puede expandirse para expandir el elemento de electrodo 306 y llevar los electrodos 307 hasta el contacto con una pared interior del vaso, como se ve en la Figura 2B. Entonces el generador de campo 50 puede generar un campo eléctrico, este ser transferido a través del catéter 302 al elemento de electrodo 306 y a los electrodos 307 y administrarse mediante los electrodos 307 a través de la pared de la arteria. El campo eléctrico modula la actividad a lo largo de las fibras neurales dentro de la pared de la arteria o en las proximidades a la arteria, p. ej., por lo menos denerva parcialmente el tejido o los órganos inervados por las fibras neurales. Esto puede lograrse, por ejemplo, mediante ablación o necrosis o mediante herida sin ablación u otros cambios en las fibras neurales de destino o en las estructuras secundarias. El campo eléctrico también puede inducir electroporación en las fibras neurales.

Como se ve en la vista en sección transversal de la Figura 2C tomada a lo largo del plano radial I-I de la Figura 2B, el aparato 300 comprende ilustrativamente cuatro electrodos 307 espaciados igualmente alrededor de la circunferencia del elemento de electrodo 306 y el elemento de colocación 304. Como se ve en la Figura 2D, cuando se utiliza de una manera monopolar en combinación con una conexión a tierra externa (no se muestra; per se conocida), los segmentos circunferenciales tratados por cada electrodo se superponen para formar unas zonas discretas de tratamiento TZ_i que no son continuas completamente alrededor de la circunferencia de la arteria en un plano radial normal a la pared del vaso. Como resultado, hay unas zonas discretas sin tratamiento UZ_i alrededor de la circunferencia de la arteria.

Como se ve en la Figura 2E, el elemento de electrodo 306 pueden aplastarse alrededor de la dimensión radial r de la arteria de tal manera que los electrodos 307 no contacten con la pared de vaso, por ejemplo, aplastando el elemento

de colocación 304. El elemento de electrodo 306 puede rotarse alrededor de la dimensión angular 0 de la arteria para recolocar angularmente los electrodos 307 (como se muestra mejor en la Figura 2G). Esta rotación puede lograrse, por ejemplo, rotando angularmente el catéter 302. En la Figura 2E, ilustrativamente el elemento de electrodo ha sido rotado aproximadamente 45° alrededor de la dimensión angular de la arteria. En la realización del aparato 300 mostrado en las Figuras 2A-D, los electrodos están espaciados igualmente alrededor de la circunferencia del aparato de tal manera que una rotación angular de 45° recoloca los electrodos aproximadamente a medio camino entre las posiciones iniciales de los electrodos mostrados en la Figura 2D.

Además de la recolocación angular de los electrodos, los electrodos pueden ser recolocados a lo largo de la dimensión longitudinal L de la arteria, que también se muestra en la Figura 2E como la desviación longitudinal entre los electrodos 307 y el plano radial I-I. Tal recolocación longitudinal puede ocurrir antes, después o concurrente con la recolocación angular de los electrodos. Como se ve en la Figura 2F, una vez recolocado en la dimensión longitudinal y angular, el elemento de electrodo 306 puede re-expandirse alrededor de la dimensión radial para poner en contacto los electrodos 307 con la pared de vaso. Entonces puede administrarse un campo eléctrico a través de los electrodos recolocados angular y longitudinalmente 307.

En la Figura 2G, el tratamiento a lo largo del plano radial II--II de la Figura 2F crea una zona de tratamiento TZ_{II} y una zona sin tratamiento UZ_{II}. Al igual que con la zona de tratamiento TZ_I de la Figura 2D, la zona de tratamiento TZ_{II} de la Figura 2G no es continua alrededor de la circunferencia completa de la arteria. Las Figuras 2H y 2I permiten la comparación de la zona de tratamiento TZ_I y de la zona de tratamiento TZ_{II}. El aparato 300 no se muestra en las Figuras 2H y 2I, por ejemplo, el aparato puede haber sido retirado del paciente para completar el procedimiento.

Como se muestra, las zonas sin tratamiento UZ_I y UZ_{II} a lo largo de los planos radiales I-I e II--II, respectivamente, están desviadas angularmente entre sí. Como se ve en la Figura 2J, al sobreponer las zonas de tratamiento TZ_I y TZ_{II} que están colocadas a lo largo de diferentes secciones transversales o planos radiales de la arteria A, se forma una zona de tratamiento compuesta TZ_{III}, que proporciona un tratamiento no continuo, aunque substancialmente circunferencial, sobre un segmento longitudinal de la arteria. Esta zona de tratamiento sobrepuesta beneficiosamente no crea una lesión circunferencial continua a lo largo de un plano radial o sección transversal individuales normales a la arteria, lo que puede reducir el riesgo de formación de estenosis aguda o tardía, en comparación con tratamientos circunferenciales anteriores que crean una lesión circunferencial continua.

Como se ha tratado anteriormente, el tratamiento circunferencial no continuo al colocar los electrodos en orientaciones angulares diferentes a lo largo de múltiples ubicaciones longitudinales puede afectar preferencialmente a estructuras anatómicas que se propagan substancialmente a lo largo de la dimensión longitudinal de la arteria. Tales estructuras anatómicas pueden ser fibras neurales y/o estructuras que soportan las fibras neurales. Por otra parte, tal tratamiento circunferencial discontinuo puede mitigar o reducir potencialmente los efectos indeseables inducidos en estructuras que se propagan alrededor de la dimensión angular de la arteria, tal como las células de músculo liso. La orientación angular o circunferencial de las células de músculo liso con respecto a la arteria puede explicar por lo menos parcialmente por qué las lesiones circunferenciales continuas pueden aumentar el riesgo de estenosis aguda o tardía.

Aunque en las Figuras 2A-J el elemento de electrodo 306 se expande a través del elemento de colocación 304, debe entenderse que los elementos de electrodo expansibles o electrodos según la presente invención pueden configurarse como alternativa o adicionalmente para auto-expandirse hasta el contacto con la pared de vaso. Por ejemplo, los electrodos pueden auto-expandirse después de retirar una funda o un catéter de guía 303 que constriñe los electrodos en una configuración reducida de administración. Los electrodos o elementos de electrodo pueden, por ejemplo, fabricarse de (o acoplarse a) elementos con memoria de forma que se configuran para auto-expandirse. Las realizaciones auto-expansibles pueden aplastarse opcionalmente para la recuperación desde el paciente por recolocación de una funda o catéter constrictores sobre los elementos auto-expansibles.

La Figura 3 ilustra una realización alternativa del aparato 300 que tiene un elemento de electrodo auto-expansible 306'. El elemento de colocación 304 se ha retirado del aparato. Durante el uso, se hace avanzar el aparato 300 a un lugar de tratamiento dentro de la funda o catéter de guiado 303. La funda se retira, y el elemento 306' se auto-expande para llevar los electrodos 307 hasta el contacto con la pared de vaso. Ventajosamente, la sangre continúa fluyendo a través de la arteria A durante la formación de la zona de tratamiento TZ_I. El elemento 306' puede entonces aplastarse parcial o totalmente (p. ej., dentro de la funda 303), ser rotado angularmente con respecto al vaso, recolocado lateralmente con respecto al vaso, y volver expandirse hasta el contacto con la pared de vaso a lo largo de un plano radial o sección transversal diferentes. El tratamiento puede continuar en la nueva ubicación y en la nueva orientación angular en presencia de riego sanguíneo, p. ej., para formar una zona de tratamiento superpuesta TZ_{II} que completa una zona de tratamiento circunferencial discontinuo TZ_{I,II} cuando se sobrepone con la zona de tratamiento TZ_I. El elemento 306' puede entonces volver a aplastarse, y el aparato 300 puede retirarse del paciente para completar el procedimiento.

Haciendo referencia ahora a la Figura 4, puede ser deseable lograr un tratamiento circunferencial discontinuo sin recolocación angular y/o longitudinal de los electrodos u otros elementos de administración de energía. Con este fin, en otra realización un aparato 400 comprende un catéter 402 que tiene una cesta de alambre activamente-

expansible o auto-expansible 404 que tiene unos electrodos proximales 406 y unos electrodos distales 408 espaciados longitudinalmente aparte de los electrodos proximales. Los electrodos proximales 406 y los electrodos distales 408 también están espaciados aparte radialmente alrededor de la cesta de alambre y acoplados eléctricamente al generador de campo 50 (véase la Figura a 2A). Los electrodos proximales 406 pueden ser colocados a lo largo de diferentes alambres de la cesta de alambre que los electrodos distales. Los electrodos proximales y distales por consiguiente están desviados angular y lateralmente entre sí.

Los electrodos proximales pueden accionarse independientemente de los electrodos distales, y/o los electrodos proximales y distales pueden accionarse todos en la misma polaridad, p. ej., de una manera monopolar como electrodos activos en combinación con una conexión a tierra externa. Como alternativa o adicionalmente, los electrodos proximales pueden utilizarse de una manera bipolar entre sí y/o los electrodos distales pueden utilizarse de una manera bipolar entre sí. Los electrodos proximales y distales preferiblemente no se utilizan juntos de una manera bipolar. Al tratar con los electrodos distales 408, alrededor de la arteria puede formarse la zona de tratamiento TZ_I de la Figura 2H. Al tratar con los electrodos proximales 406 se puede crear la zona de tratamiento TZ_{II} de la Figura 2I, que está desviada angularmente con respecto a la zona del tratamiento TZ_I. La sobreposición de las zonas de tratamiento TZ_I y TZ_{II} crea la zona de tratamiento circunferencial discontinuo TZ_{I-II}, sobre un segmento longitudinal de la arteria.

Los electrodos proximales y distales pueden utilizarse opcionalmente al mismo tiempo para formar al mismo tiempo las zonas de tratamiento TZ_I y TZ_{II}. Como alternativa, los electrodos pueden accionarse secuencialmente en cualquier orden deseado para formar secuencialmente las zonas de tratamiento. Como otra alternativa más, las zonas de tratamiento pueden ser formadas parcialmente mediante tratamiento concurrente y parcialmente mediante tratamiento secuencial.

Las Figuras 5A y 5B describen un aparato y unos métodos adicionales para un tratamiento circunferencial discontinuo sin tener que recolocar los electrodos ni otros elementos de administración de energía. Como se ve en Figuras 5A y 5B, el aparato 300 tiene un elemento de electrodo 306" que comprende un circuito flexible acoplado, o colocado alrededor, al elemento de colocación 304. El circuito flexible se acopla eléctricamente al generador de campo 50 mediante unos cables que se extienden a través o a lo largo del catéter 302 o de modo inalámbrico. En la Figura 5A, el circuito flexible comprende un cilindro aplastable colocado alrededor del elemento de colocación 304. En la Figura 5B, el circuito flexible comprende unas conexiones eléctricas individuales para cada electrodo 307, que pueden facilitar el aplastamiento del circuito flexible para la administración y la recuperación. Al igual que con los electrodos del aparato 400 de la Figura 4, los electrodos 307 de la Figura 7 están espaciados en múltiples posiciones longitudinales con respecto al elemento de colocación y el vaso sanguíneo. Los electrodos pueden accionarse como se describe previamente para lograr un tratamiento circunferencial discontinuo. Como los electrodos 307 ilustrativamente están colocados en tres diferentes posiciones longitudinales, el tratamiento circunferencial discontinuo puede, por ejemplo, formarse por sobreposición de tres zonas de tratamiento (una en cada posición longitudinal dentro del vaso sanguíneo).

Las Figuras 2-5 describen ilustrativamente unos métodos y un aparato eléctricos para un tratamiento circunferencial sin formación de una lesión circunferencial. Sin embargo, debe entenderse que pueden utilizarse unas modalidades alternativas de energía, incluida magnética, térmica, química, nuclear/radiación, fluido, etc., para lograr el tratamiento circunferencial deseado sin lesión circunferencial. Además, aunque las Figuras 2-5 comprenden ilustrativamente una colocación completamente intravascular del aparato, debe entenderse que todo o una parte del aparato pueden colocarse extravascularmente, opcionalmente a través de un planteamiento intra-a-extravascular.

Durante la administración del campo eléctrico (o de otra energía), la sangre dentro del vaso puede actuar como un disipador térmico (de calor o frío) para la transferencia conductiva y/o convectiva de calor para eliminar el exceso de energía térmica del tejido que no es de destino (tal como la pared interior del vaso), protegiendo de ese modo el tejido que no es de destino. Este efecto puede aumentarse cuando no se bloquea el riego sanguíneo durante la administración de energía, como en las realizaciones de la Figuras 3 y 4. Se espera que el uso de la sangre del paciente como disipador térmico facilite la administración de tratamientos más largos o de más energía con un riesgo reducido de daño al tejido que no es de destino, lo que puede aumentar la eficacia del tratamiento en el tejido de destino, por ejemplo, en fibras neurales de destino.

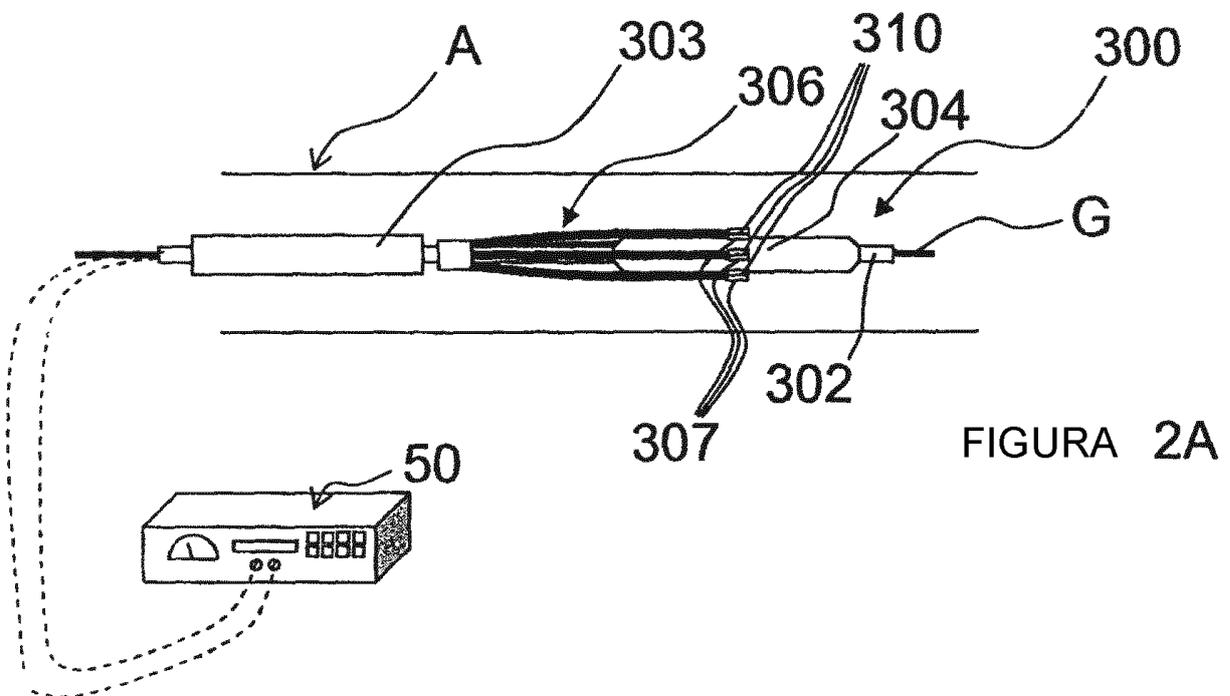
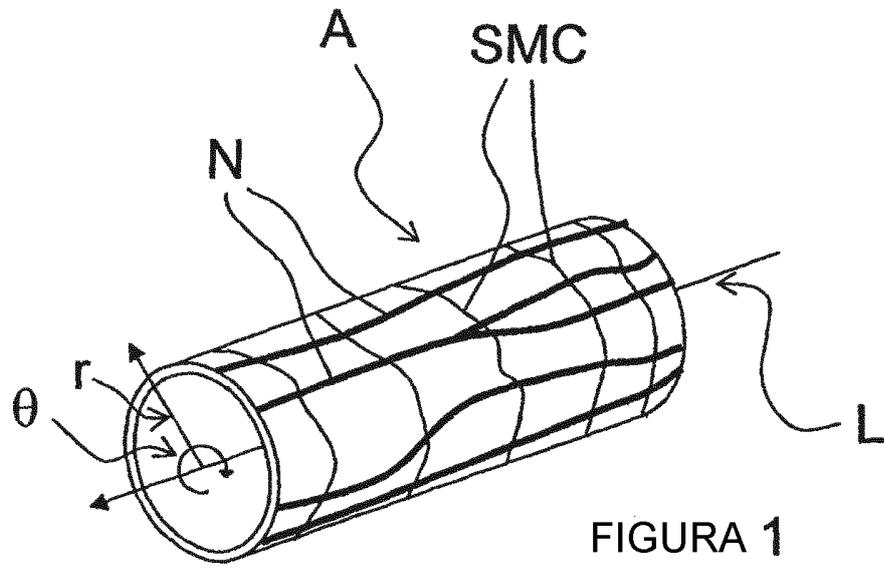
Además o como una alternativa a utilizar la sangre del paciente como un disipador térmico, puede inyectarse un fluido térmico (caliente o frío) en el vaso, por ejemplo, aguas arriba de los electrodos u otro elemento de administración de energía, para eliminar el exceso de energía térmica y proteger los tejidos que no son de destino. El fluido térmico, por ejemplo, puede inyectarse a través del catéter de dispositivo o a través de un catéter de guía. Por otra parte, este método para utilizar un fluido térmico inyectado para eliminar el exceso de energía térmica de tejidos que no son de destino para proteger los tejidos que no son de destino de heridas térmicas durante el tratamiento terapéutico de tejidos de destino puede utilizarse en pasos internos del cuerpo aparte de los vasos sanguíneos.

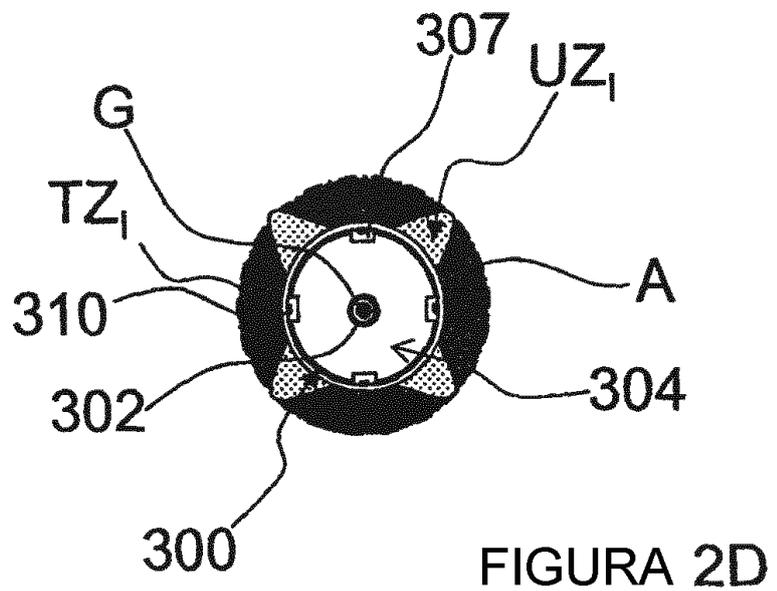
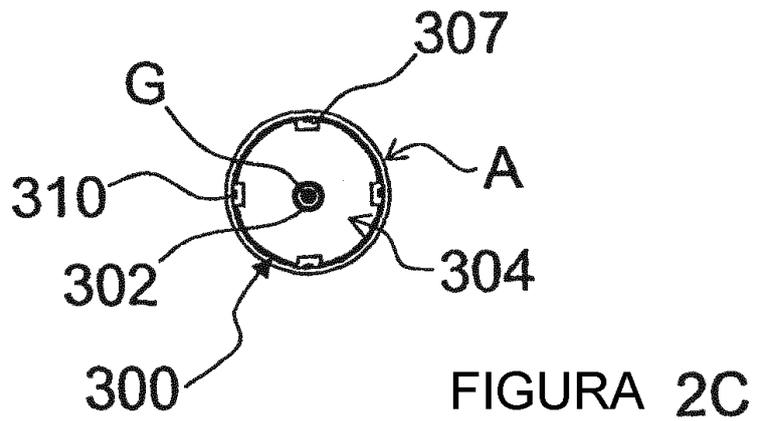
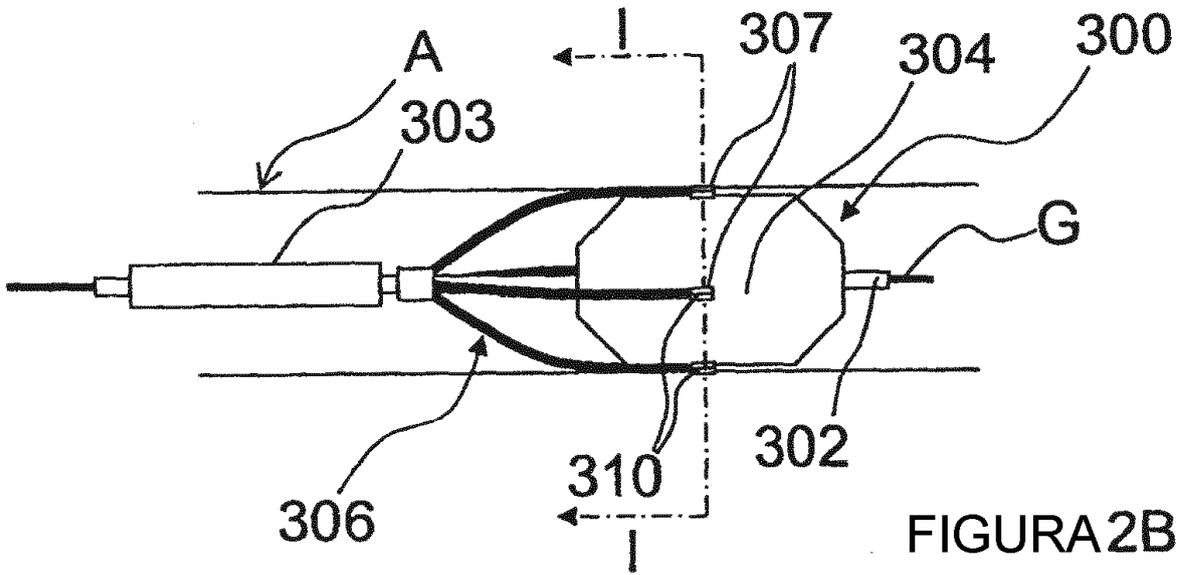
Aunque arriba se han descrito unas variantes ilustrativas preferidas, será evidente para los expertos en la técnica que a las mismas pueden hacerse diversos cambios y modificaciones sin apartarse de la invención que se define en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, aunque en los ejemplo de las Figuras 2-4 el tratamiento circunferencial

discontinuo se logra mediante sobreposición de tratamiento en dos ubicaciones, debe entenderse que el tratamiento puede sobreponerse en más de dos ubicaciones para lograr el tratamiento circunferencial, como se describe con respecto a las Figuras 5A y 5B. Además, aunque los métodos descritos se realizan en un vaso sanguíneo, debe entenderse que el tratamiento puede realizarse alternativamente en otros pasos internos del cuerpo.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (400) para el tratamiento de denervación y/o neuromodulación circunferencial discontinuo en un vaso sanguíneo de un paciente, el aparato (400) comprende:
5 un catéter (402) que tiene una cesta de alambre activamente-expansible o auto-expansible (404) que tiene unos electrodos proximales (406) y unos electrodos distales (408) espaciados longitudinalmente aparte de los electrodos proximales (406), en donde los electrodos proximales (406) están colocados a lo largo de diferentes alambres de la cesta de alambre (404) que los electrodos distales (408), y en donde todos los electrodos proximales y distales (406, 408) de la cesta de alambre están desviados angularmente entre sí.
2. El aparato de la reivindicación 1, en donde los electrodos proximales (406) se adaptan para accionarse independientemente de los electrodos distales (408).
10
3. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los electrodos proximales y distales (406, 408) se adaptan para accionarse de una manera monopolar como electrodos activos en combinación con una conexión a tierra externa.
4. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los electrodos proximales (406) se adaptan para utilizarse de una manera bipolar entre sí y/o en donde los electrodos distales se adaptan para utilizarse de una manera bipolar entre sí.
15
5. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los electrodos (406, 408) se adaptan para accionarse secuencialmente.
6. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los electrodos (406, 408) se adaptan para accionarse al mismo tiempo.
20
7. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la cesta de alambre (404) se adapta para colocar o conducir los electrodos (406, 408) hasta el contacto con la pared del vaso.
8. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde los electrodos, el catéter o la cesta de alambre comprenden además uno o más sensores, p. ej. termopares, para monitorizar la temperatura del tejido de destino, el tejido que no es de destino, los electrodos (406, 408), la cesta de alambre (404) y/o cualquier otra parte del aparato o de la anatomía del paciente.
25
9. Un sistema adaptado para el tratamiento intravascular de un vaso sanguíneo de un paciente, que comprende un aparato (400) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes,
un catéter de guiado (303) adaptado para hacer avanzar el aparato (400) a un lugar de tratamiento cuando el catéter (402) está en una configuración de administración de perfil bajo, y
un generador de campo eléctrico (50) acoplado eléctricamente a los electrodos (406, 408) y adaptado para administrar un campo eléctrico con unos parámetros deseados de campo.
30
10. El sistema según la reivindicación 9, en donde el sistema se adapta para controlar un régimen de tratamiento utilizando uno o más parámetros medidos como retroinformación.
- 35 11. El sistema según la reivindicación 10, en donde la retroinformación se utiliza para mantener uno o más parámetros por debajo de un umbral deseado, por ejemplo, un umbral que puede ocasionar heridas en tejidos que no son el destino.
- 40 12. El sistema según la reivindicación 10 u 11, en donde la retroinformación se utiliza para mantener uno o más parámetros en o encima de un umbral deseado, por ejemplo, un umbral que puede inducir un efecto deseado en los tejidos de destino, tal como neuromodulación de fibras neurales de destino o denervación de tejidos inervados por las fibras neurales de destino.
13. El sistema según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde la retroinformación se utiliza para mantener uno o más parámetros dentro de un intervalo.





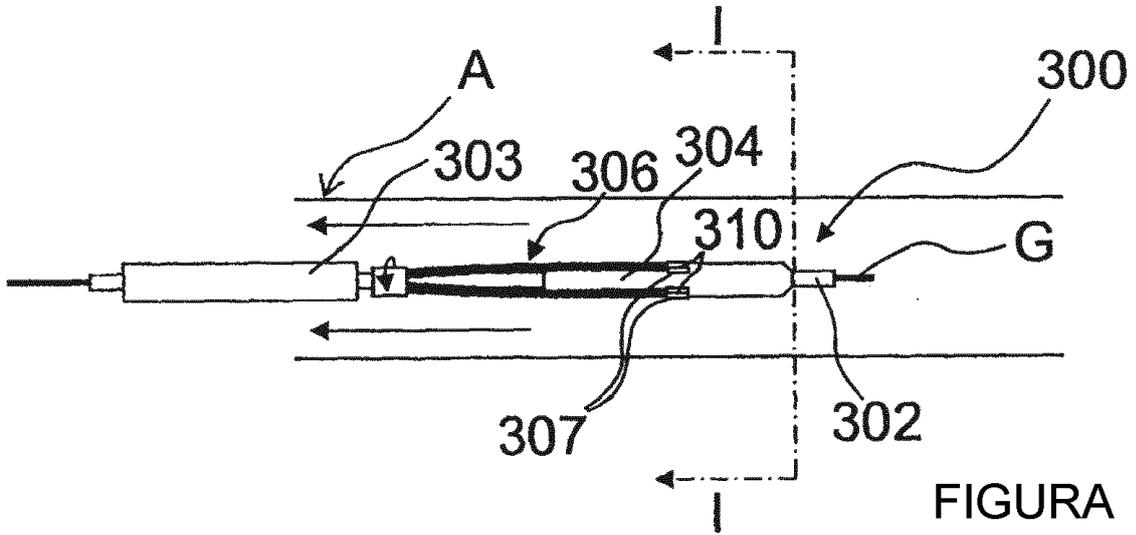


FIGURA 2E

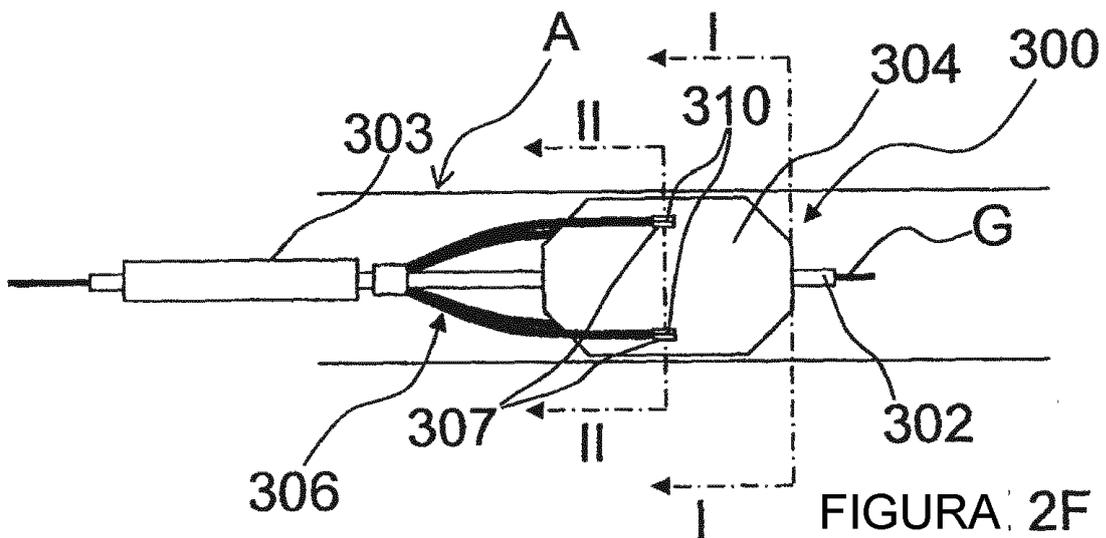


FIGURA 2F

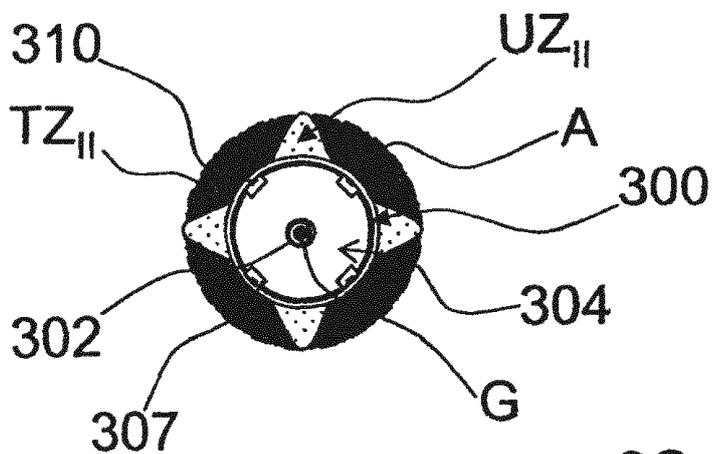


FIGURA 2G

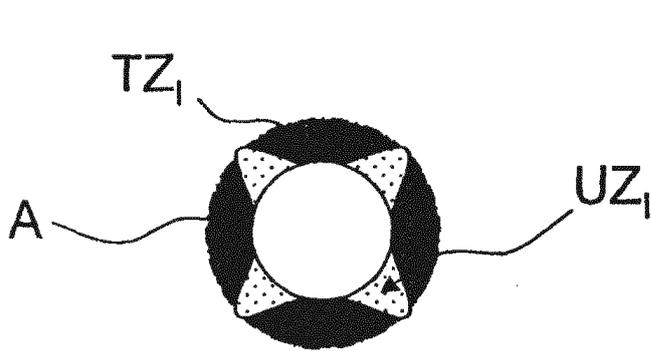


FIGURA 2H

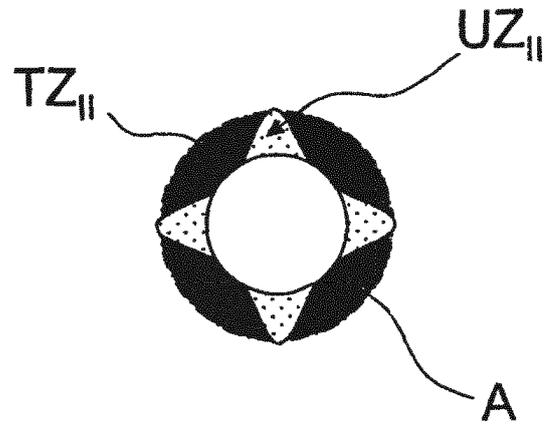


FIGURA 2I

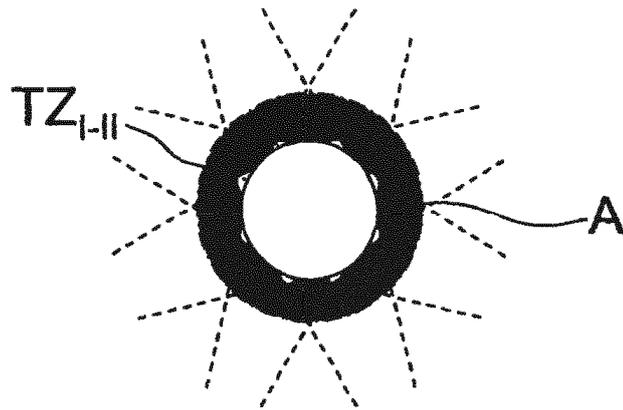


FIGURA 2J

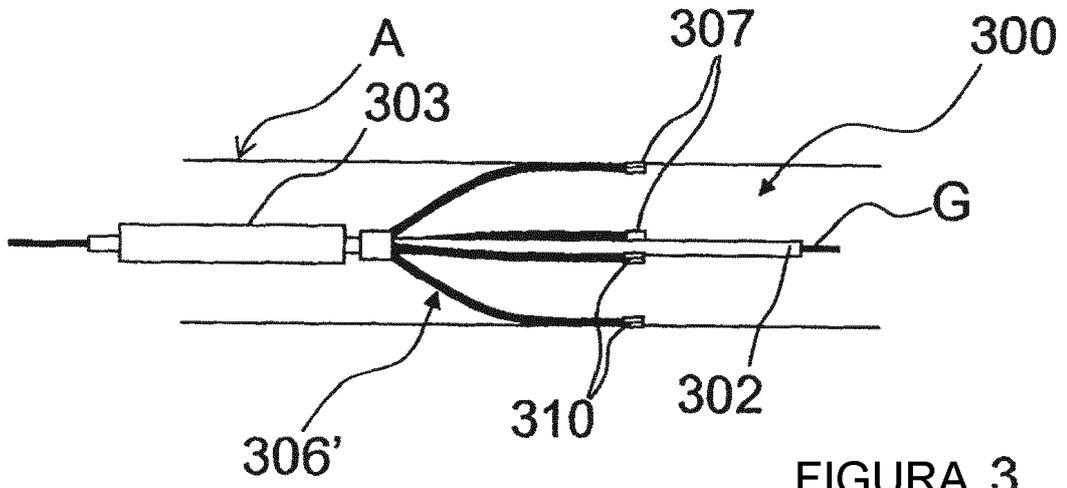


FIGURA 3

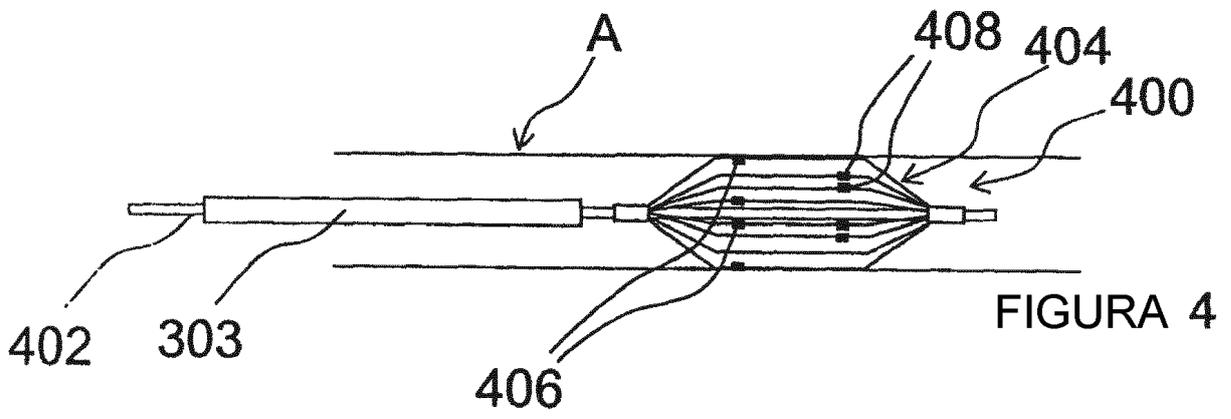


FIGURA 4

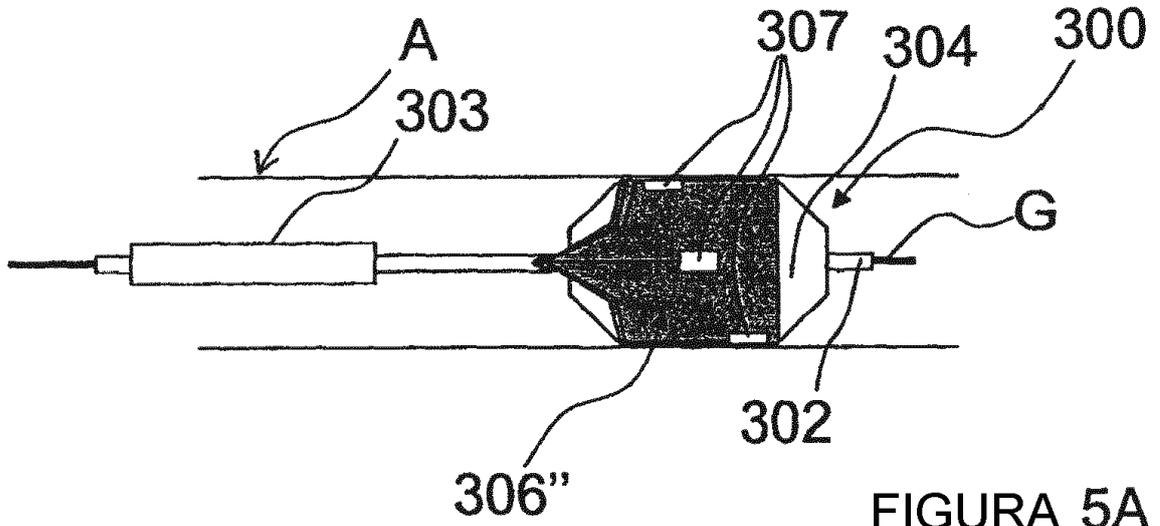


FIGURA 5A

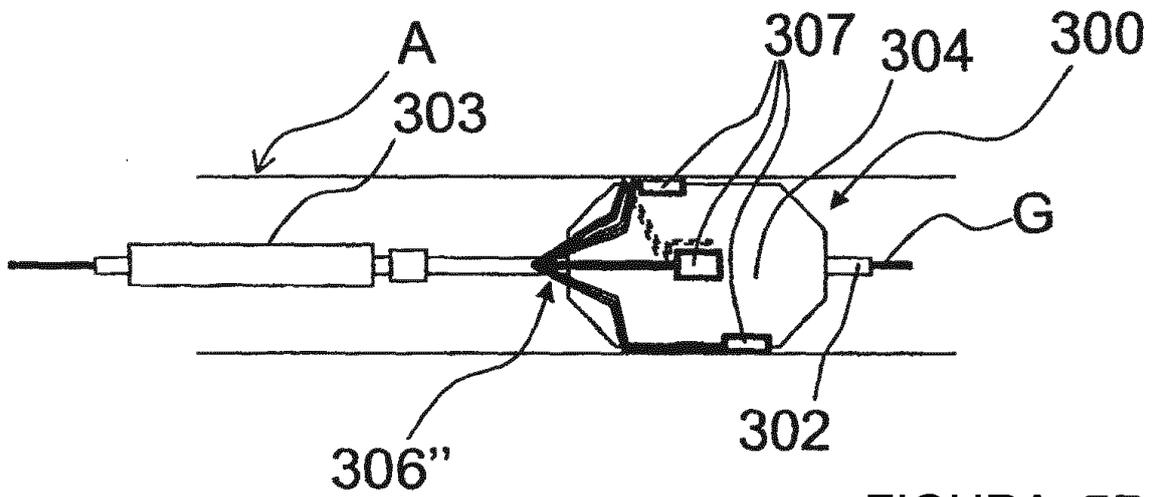
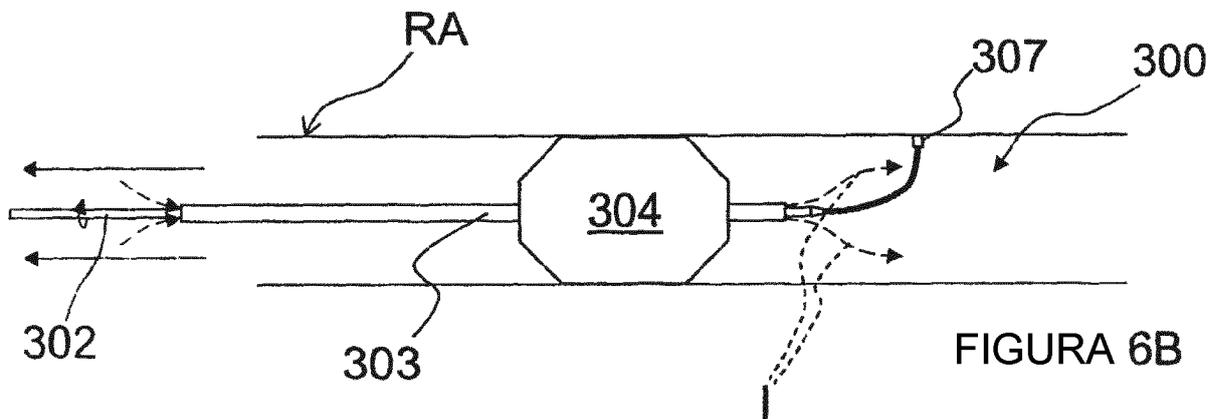
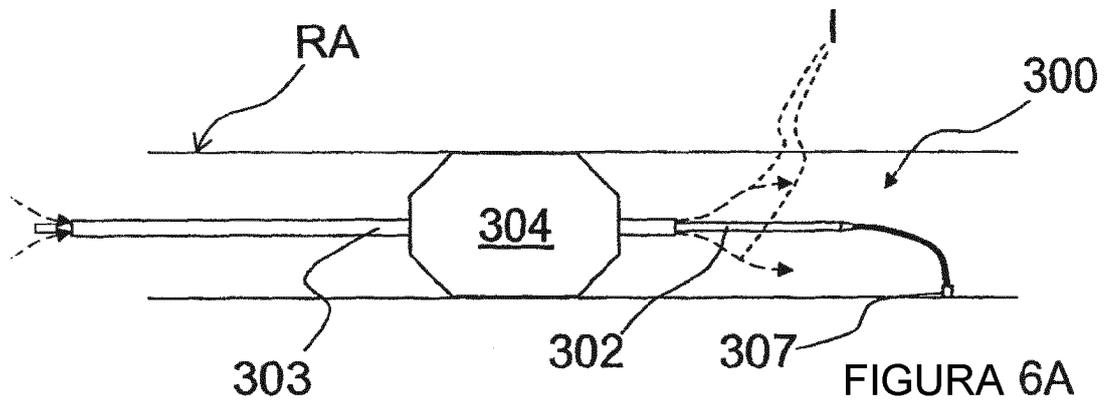


FIGURA 5B



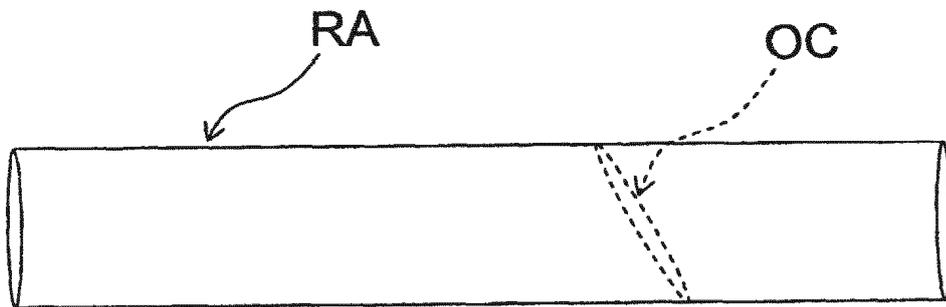
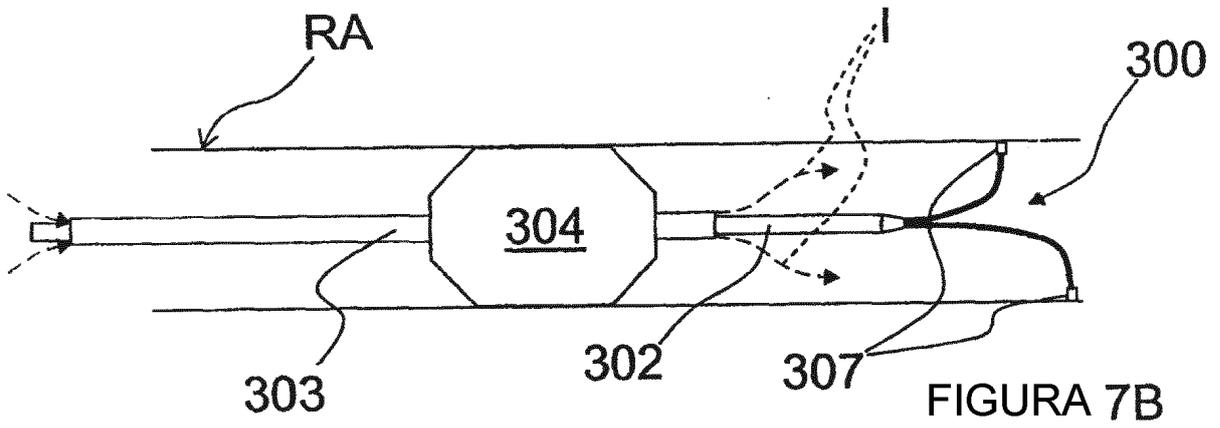
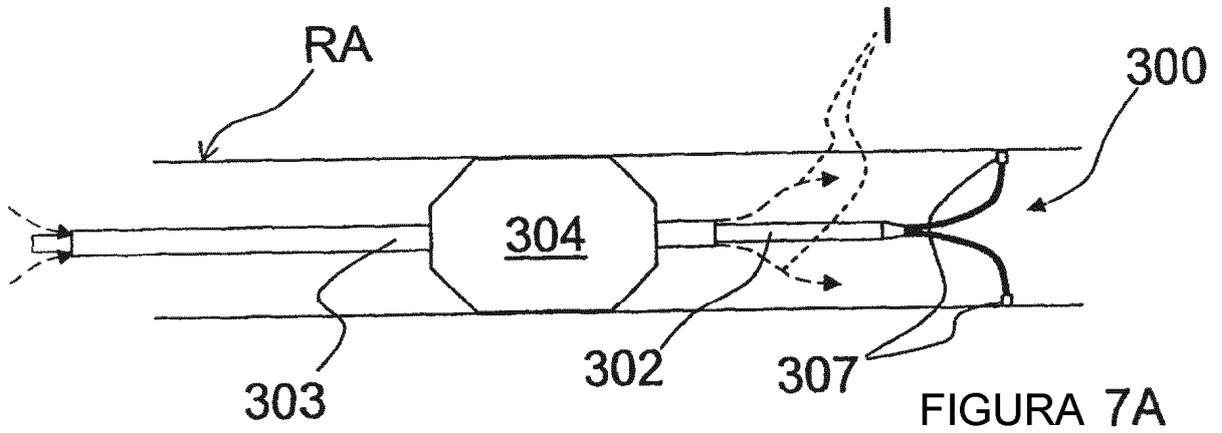
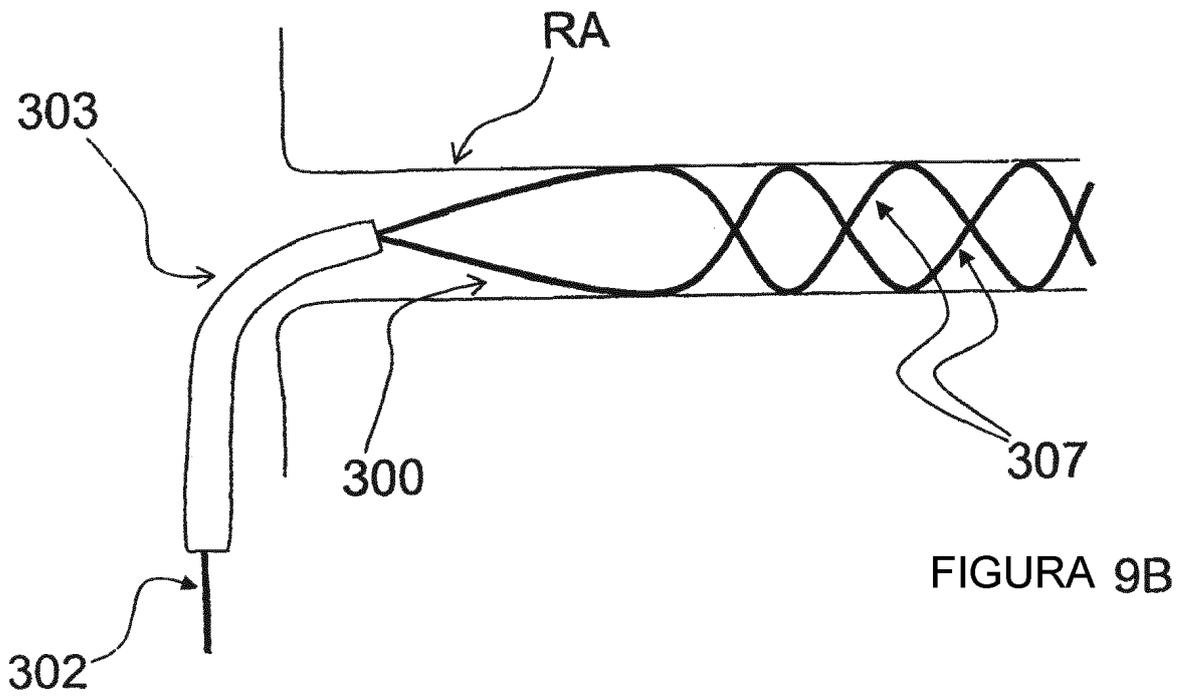
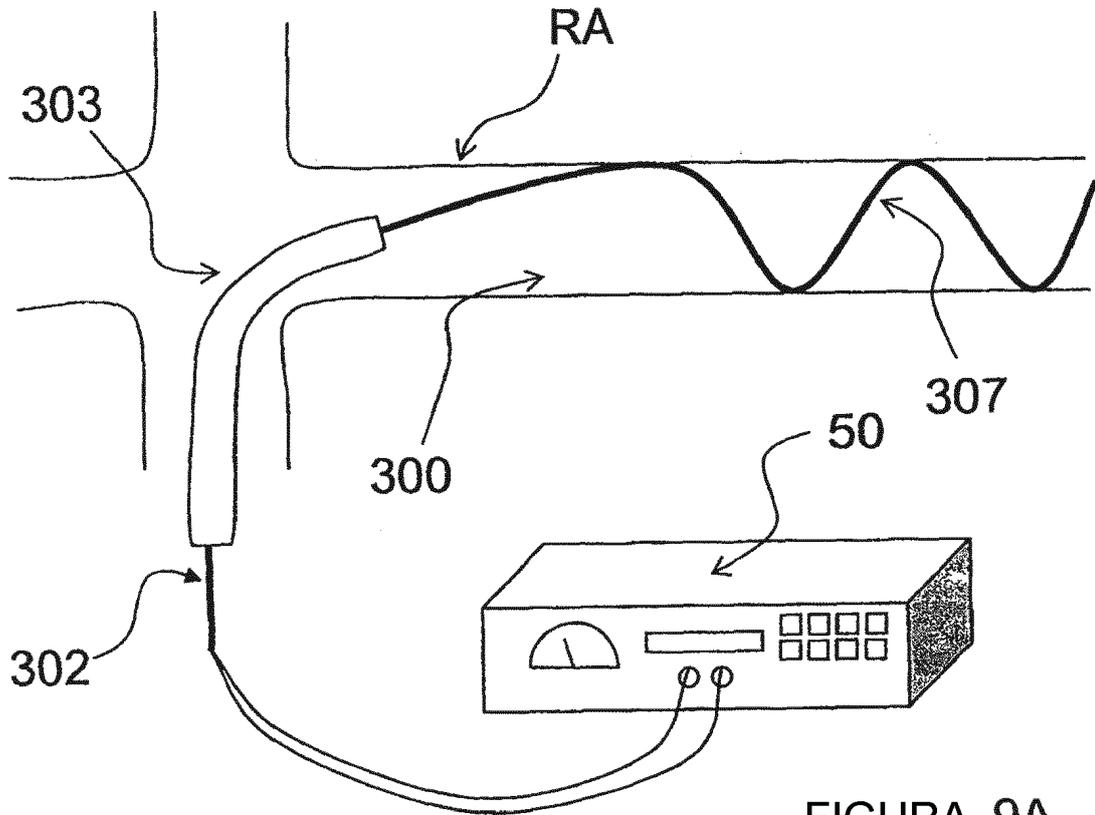


FIGURA 8



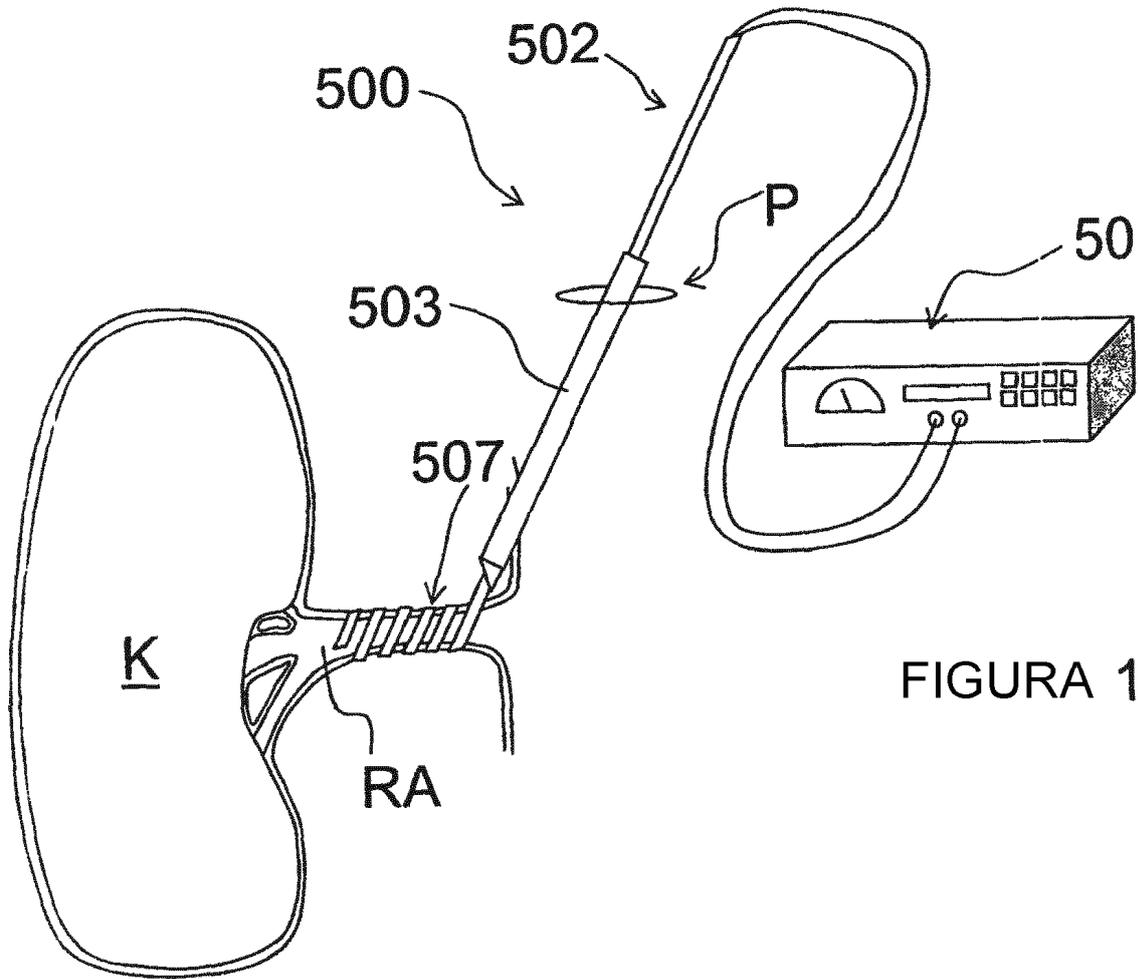


FIGURA 10A

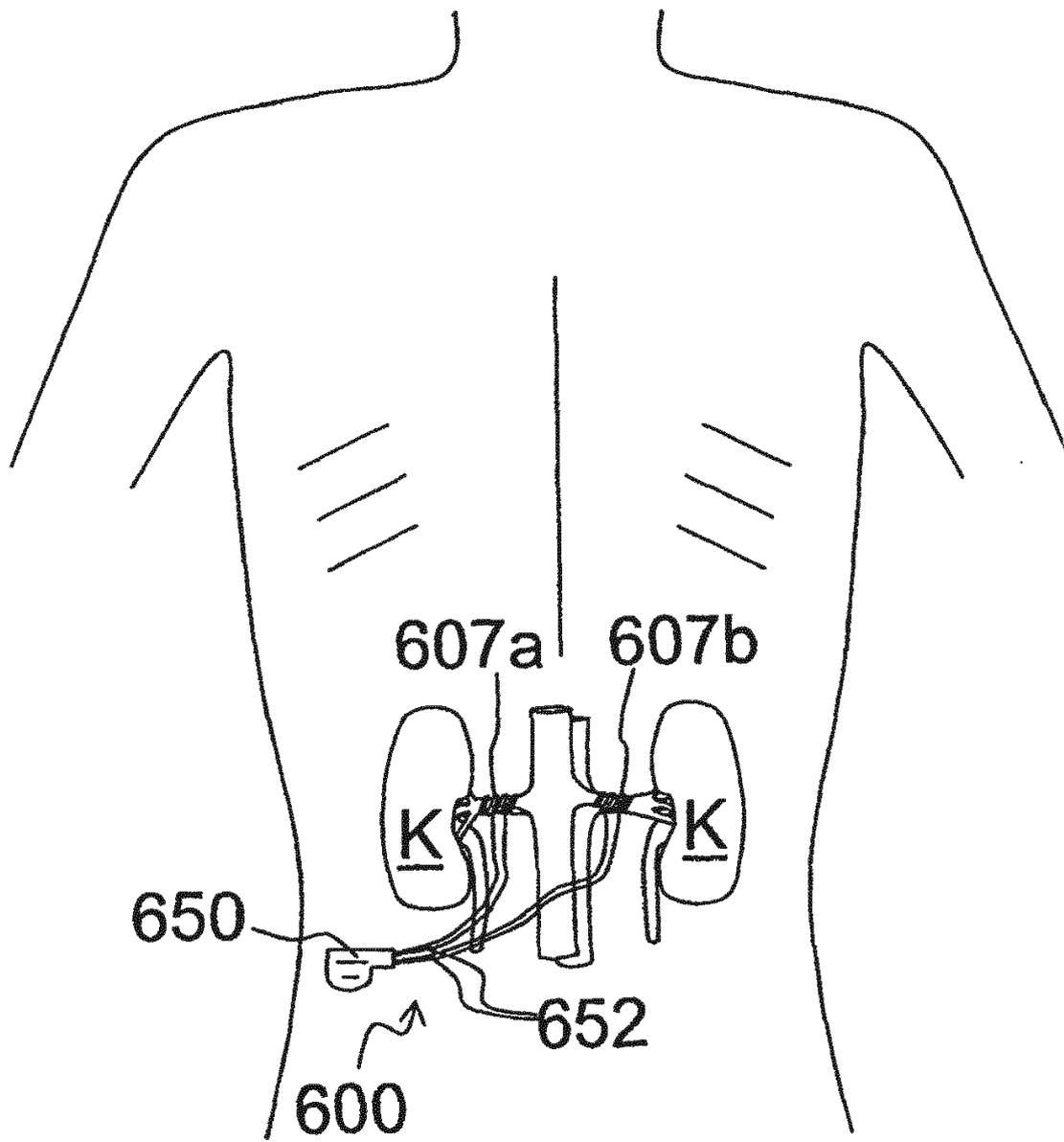


FIGURA 10B