

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 614 272**

51 Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01)

A61M 25/01 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

A61M 25/09 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.03.2013 PCT/US2013/030207**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.11.2013 WO13169340**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.03.2013 E 13715790 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016 EP 2846724**

54 Título: **Conjuntos de catéter de múltiples electrodos para neuromodulación renal y sistemas y métodos asociados**

30 Prioridad:

11.05.2012 US 201261646218 P

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

30.05.2017

73 Titular/es:

**MEDTRONIC ARDIAN LUXEMBOURG S.À.R.L.
(100.0%)**

**102 rue des Maraichers
2124 Luxembourg, LU**

72 Inventor/es:

GOSHGARIAN, JUSTIN;

MAUCH, KEVIN;

RIVERA, LEONILA;

SHIN, SUKYOUNG;

TRAN, DON H. y

CHANG, WILLIAM W.

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 614 272 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

Conjuntos de catéter de múltiples electrodos para neuromodulación renal y sistemas y métodos asociados.

5 CAMPO TÉCNICO

La presente tecnología se refiere, en general, a neuromodulación renal y sistemas y métodos asociados. En particular, varias realizaciones se refieren a conjuntos de catéter de ablación por radiofrecuencia (RF) de múltiples electrodos para modulación renal intravascular y sistemas y métodos asociados.

10

ANTECEDENTES

El sistema nervioso simpático (SNS) es un sistema de control corporal principalmente involuntario normalmente asociado con respuestas al estrés. Las fibras del SNS inervan tejido en casi cualquier sistema de órganos del cuerpo humano y pueden afectar a características tales como el diámetro de la pupila, la motilidad intestinal y la producción urinaria. Dicha regulación puede tener utilidad adaptativa en el mantenimiento de la homeostasis o la preparación del cuerpo para una rápida respuesta a factores medioambientales. La activación crónica del SNS, sin embargo, es una respuesta mal adaptada común que puede impulsar la progresión de muchas patologías. La activación excesiva del SNS renal en particular ha sido identificada experimentalmente y en seres humanos como un probable contribuyente de la compleja patofisiología de hipertensión, estados de sobrecarga de volumen (tales como insuficiencia cardiaca), y nefropatía progresiva. Por ejemplo, la dilución de radiotrazador ha demostrado tasas de liberación excesiva de norepinefrina ("NE") renal incrementada en pacientes con hipertensión esencial,

15

20

La hiperactividad nerviosa simpática cardiorenal puede ser particularmente pronunciada en pacientes con insuficiencia cardiaca. Por ejemplo, una emanación de NE exagerada desde el corazón y los riñones de plasma a menudo se encuentra en estos pacientes. La activación del SNS intensificada caracteriza comúnmente una nefropatía tanto crónica como terminal. En pacientes con nefropatía terminal, niveles en plasma de NE por encima de la mediana han demostrado ser predictivos de enfermedades cardiovasculares y varias causas de muerte. Esto también es cierto para pacientes que padecen nefropatía diabética o por contraste. Las pruebas sugieren que señales aferentes sensoriales que se originan a partir de riñones enfermos son contribuyentes fundamentales para iniciar y sostener una descarga simpática central elevada.

25

30

Los nervios simpáticos que inervan los riñones terminan en los vasos sanguíneos, el aparato yuxtaglomerular, y los túbulo renales. La estimulación de los nervios simpáticos renales puede causar aumento de la liberación de renina, aumento de la reabsorción de sodio (Na⁺), y una reducción del flujo sanguíneo renal. Estos componentes de regulación neural de la función renal se estimulan considerablemente en patologías caracterizadas por tono simpático intensificado y probablemente contribuyen a un aumento de la tensión arterial en pacientes hipertensos. La reducción del flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular como resultado de estimulación eferente simpática renal es probablemente una piedra angular de la pérdida de la función renal en síndrome cardiorenal (es decir, disfunción renal como una complicación progresiva de insuficiencia cardiaca crónica). Las estrategias farmacológicas para desbaratar las consecuencias de estimulación simpática eferente renal incluyen fármacos simpatolíticos que actúan a nivel central, beta bloqueantes (concebidos para reducir la liberación de renina), inhibidores y bloqueantes del receptor de la enzima convertidora de angiotensina (concebidos para bloquear la acción de la angiotensina II y la activación de aldosterona como consecuencia de la liberación de renina), y diuréticos (concebidos para contrarrestar la retención de sodio y agua mediada por el sistema simpático renal). Estas estrategias farmacológicas, sin embargo, tienen limitaciones significativas incluyendo eficacia limitada, problemas de cumplimiento terapéutico, efectos secundarios, y otros. Recientemente, dispositivos intravasculares que reducen la actividad nerviosa simpática aplicando un campo de energía a un sitio diana en el vaso sanguíneo renal (por ejemplo, mediante ablación por RF) han demostrado reducir la tensión arterial en pacientes con hipertensión resistente al tratamiento.

35

40

45

50

El documento WO 2012/061161 se refiere a aparatos de catéter que tienen series de múltiples electrodos para neuromodulación renal y sistemas y métodos asociados. Entre otros, el documento WO 2012/061161 describe un dispositivo de tratamiento que permite a un alambre guía permanecer al menos parcialmente insertado en un cuerpo cilíndrico alargado durante el tratamiento. El dispositivo de tratamiento incluye una única luz en cada uno de una estructura de soporte tubular y el cuerpo cilíndrico alargado. El dispositivo de tratamiento incluye un conjunto de tratamiento que tiene una pluralidad de elementos de suministro de energía montados en la estructura de soporte tubular que define una única luz central. En funcionamiento, la inserción del alambre guía sustancialmente recto a través de la estructura de soporte tubular endereza la estructura de soporte tubular para colocar el conjunto de tratamiento en un estado de suministro de perfil bajo.

55

60

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Muchos aspectos de la presente divulgación pueden entenderse mejor con referencia a los siguientes dibujos. Los

componentes en los dibujos no están necesariamente a escala. En su lugar, se hace hincapié en ilustrar claramente los principios de la presente divulgación. Además, pueden mostrarse componentes como transparentes en ciertas vistas por claridad de ilustración solamente y no para indicar que el componente ilustrado es necesariamente transparente.

5 La figura 1 es un diagrama parcialmente esquemático de un sistema de neuromodulación configurado de acuerdo con una realización de la presente tecnología.

10 La figura 2 ilustra la modulación de nervios renales con un catéter de múltiples electrodos configurado de acuerdo con una realización de la presente tecnología.

15 La figura 3A es una vista lateral de una parte distal de un catéter que tiene un conjunto terapéutico o sección de tratamiento en un estado de suministro (por ejemplo, configuración de perfil bajo o replegada) fuera de un paciente de acuerdo con una realización de la presente tecnología.

La figura 3B es una vista en perspectiva de la parte distal del catéter de la figura 3A en un estado desplegado (por ejemplo, configuración expandida) fuera del paciente.

20 La figura 4 es una vista aumentada de una parte del dispositivo de tratamiento de la figura 3A.

La figura 5 es una vista lateral parcialmente esquemática de una herramienta de carga.

25 La figura 6 es un diagrama conceptual que ilustra el sistema nervioso simpático y cómo el cerebro se comunica con el cuerpo mediante el sistema nervioso simpático.

La figura 7 es una vista anatómica aumentada que ilustra nervios que inervan un riñón izquierdo para formar un plexo renal que rodea a una arteria renal izquierda.

30 Las figuras 8A y 8B son vistas anatómicas y conceptuales, respectivamente, que ilustran un cuerpo humano que incluye un cerebro y riñones y comunicación eferente y aferente neural entre el cerebro y los riñones.

Las figuras 9A y 9B son vistas anatómicas que ilustran, respectivamente, una vasculatura arterial y una vasculatura venosa de un ser humano.

35 DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente tecnología se refiere a aparatos y sistemas para conseguir neuromodulación renal inducida eléctrica y/o térmicamente (es decir, hacer a fibras neurales que inervan el riñón inertes o inactivas o de otra manera completa o parcialmente de función reducida) mediante acceso intravascular transluminal percutáneo. En particular, realizaciones de la presente tecnología se refieren a catéteres y conjuntos de catéter que tienen series de múltiples electrodos y que son móviles entre un estado de suministro o de perfil bajo (por ejemplo, una forma generalmente recta) y un estado desplegado (por ejemplo, una forma generalmente helicoidal expandida radialmente). Los electrodos o elementos de suministro de energía que comprenden la serie de múltiples electrodos están configurados para suministrar energía por ejemplo, energía eléctrica, energía de RF, energía eléctrica pulsada, energía térmica) a una arteria renal después de que se les haya hecho avanzar hasta ella mediante un catéter a lo largo de una trayectoria transluminal percutánea (por ejemplo, una perforación de arteria femoral, una arteria iliaca y la aorta, una arteria radial u otra trayectoria intravascular adecuada). El catéter o conjunto de catéter que transporta la serie de múltiples electrodos está dimensionado y conformado de modo que los electrodos o elementos de suministro de energía contacten con una pared interior de la arteria renal cuando el catéter está en el estado desplegado (por ejemplo, helicoidal) dentro de la arteria renal. Además, la forma helicoidal de la parte desplegada del catéter que porta la serie permite que la sangre fluya a través de la hélice, lo que se espera que ayude a prevenir la oclusión de la arteria renal durante la activación del elemento de suministro de energía. Además, el flujo sanguíneo en y alrededor de la serie puede refrigerar los elementos de suministro de energía asociados y/o el tejido circundante. En algunas realizaciones, refrigerar los elementos de suministro de energía permite el suministro de niveles de potencia más elevados a temperaturas más bajas de las que pueden alcanzarse sin refrigeración. Se espera que esta característica ayude a crear lesiones más profundas y/o más grandes durante la terapia, reduzca la temperatura de la superficie intimal, y/o permita tiempos de activación más largos con riesgo reducido de sobrecalentamiento durante el tratamiento.

60 La invención se define mediante el sistema de la reivindicación 1.

Detalles específicos de la tecnología se describen a continuación con referencia a las figuras 1-9B. Aunque muchas de las realizaciones se describen a continuación con respecto a dispositivos, sistemas y métodos para modulación intravascular de nervios renales usando series de múltiples electrodos, otras aplicaciones y otras realizaciones

además de las descritas en el presente documento están dentro del alcance de la tecnología. Adicionalmente, varias realizaciones más de la tecnología pueden tener configuraciones, componentes o procedimientos diferentes de los descritos en el presente documento. Un experto en la materia, por lo tanto, entenderá por consiguiente que la tecnología puede tener otras realizaciones con elementos adicionales, o la tecnología puede tener otras realizaciones sin varias de las características mostradas y descritas a continuación con referencia a las figuras 1-9B.

Tal como se usan en el presente documento, los términos “distal” y “proximal” definen una posición o dirección con respecto al facultativo tratante o dispositivo de control del facultativo (por ejemplo, un conjunto de mango). “Distal” o “distalmente” son una posición distante de o en una dirección lejos del facultativo o el dispositivo de control del facultativo. “Proximal” y “proximalmente” son una posición cerca o en una dirección hacia el facultativo o el dispositivo de control del facultativo.

I. Neuromodulación renal

La neuromodulación renal es la incapacitación parcial o completa u otra alteración eficaz de nervios que inervan los riñones. En particular, la neuromodulación renal comprende inhibir, reducir y/o bloquear la comunicación neural a lo largo de fibras neurales (es decir, fibras nerviosas eferentes y/o aferentes) que inervan los riñones. Dicha incapacitación puede ser de larga duración (por ejemplo, permanente o durante periodos de meses, años o décadas) o de corta duración (por ejemplo, durante periodos de minutos, horas, días o semanas). Se espera que la neuromodulación renal trate eficazmente varias afecciones clínicas caracterizadas por actividad simpática global incrementada y, en particular, afecciones asociadas con sobreestimulación simpática central tales como hipertensión, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio agudo, síndrome metabólico, resistencia a insulina, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, nefropatía crónica y terminal, retención de fluidos inapropiada en insuficiencia cardiaca, síndrome cardiorrenal, osteoporosis, y muerte súbita. La reducción de señales neurales aferentes contribuye a la reducción sistémica de tono/impulso simpático, y se espera que la neuromodulación renal sea útil en el tratamiento de varias afecciones asociadas con hiperfunción o hiperactividad simpática sistémica. La neuromodulación renal puede beneficiar potencialmente a diversos órganos y estructuras corporales inervadas por nervios simpáticos.

Pueden usarse diversas técnicas para incapacitar parcial o completamente rutas neurales, tales como aquellas que inervan el riñón. La aplicación deliberada de energía (por ejemplo, energía eléctrica, energía térmica) al tejido mediante uno o varios elementos de suministro de energía puede inducir uno o más efectos de calentamiento térmico deseados en regiones localizadas de la arteria renal y regiones adyacentes del plexo renal, que están íntimamente dentro de o adyacentes a la adventicia de la arteria renal. La aplicación deliberada de los efectos de calentamiento térmico puede conseguir neuromodulación a lo largo de todo o una parte del plexo renal.

Los efectos de calentamiento térmico pueden incluir tanto ablación térmica como alteración o daños térmicos no ablativos (por ejemplo, mediante calentamiento sostenido y/o calentamiento resistivo). Los efectos de calentamiento térmico deseados pueden incluir elevar la temperatura de fibras neurales diana por encima de un umbral deseado para conseguir alteración térmica no ablativa, o por encima de una temperatura más elevada para conseguir alteración térmica ablativa. Por ejemplo, las temperaturas diana pueden estar por encima de la temperatura corporal (por ejemplo, aproximadamente 37°C) pero menos de aproximadamente 45°C para alteración térmica no ablativa, o la temperatura diana puede ser de aproximadamente 45°C o superior para la alteración térmica ablativa.

Más específicamente, la exposición a energía térmica (calor) que supere una temperatura corporal de aproximadamente 37°C, pero por debajo de una temperatura de aproximadamente 45°C, puede inducir alteración térmica mediante calentamiento moderado de las fibras neurales diana o de estructuras vasculares que perfunden las fibras diana. En casos donde estructuras vasculares están afectadas, a las fibras neurales diana se les niega la perfusión, dando como resultado necrosis del tejido neural. Por ejemplo, esto puede inducir alteración térmica no ablativa en las fibras o estructuras. La exposición a calor por encima de una temperatura de aproximadamente 45°C, o por encima de aproximadamente 60°C, puede inducir alteración térmica mediante calentamiento sustancial de las fibras o estructuras. Por ejemplo, dichas temperaturas más elevadas pueden extirpar térmicamente las fibras neurales diana o las estructuras vasculares, en algunos pacientes, puede ser deseable para conseguir temperaturas que extirpen térmicamente las fibras neurales diana o las estructuras vasculares, 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 a calor utilizada para inducir la neuromodulación térmica, se espera una reducción de la actividad nerviosa simpática renal (ANSR).

II. Realizaciones seleccionadas de sistemas de neuromodulación

La figura 1 ilustra un sistema de neuromodulación renal 10 (“sistema 10”) configurado de acuerdo con una realización de la presente tecnología. El sistema 10 incluye un catéter intravascular 12 acoplado de forma operativa a una fuente de energía o generador de energía 26 (por ejemplo, un generador de energía de RF). El catéter 12 puede incluir un cuerpo cilíndrico alargado 16 que tiene una parte proximal 18, un mango 34 en una región proximal

de la parte proximal 18, y una parte distal 20. El catéter 12 puede incluir, además, un conjunto terapéutico o sección de tratamiento 21 (mostrada esquemáticamente) en la parte distal 20 (por ejemplo, fijada a la parte distal 20, que define una sección de la parte distal 20, etc.). Tal como se explica con más detalle a continuación, el conjunto terapéutico 21 puede incluir una estructura de soporte 22 y una serie de dos o más elementos de suministro de energía 24 (por ejemplo, electrodos) configurada para ser suministrada a un vaso sanguíneo renal (por ejemplo, una arteria renal) en una configuración de perfil bajo. Tras el suministro al sitio de tratamiento diana dentro del vaso sanguíneo renal, el conjunto terapéutico 21 está configurado, además, para ser desplegado a un estado expandido (por ejemplo, una configuración generalmente en espiral/helicoidal) para suministrar energía en el sitio de tratamiento y proporcionar neuromodulación renal inducida eléctrica y/o térmicamente terapéuticamente eficaz. Como alternativa, el estado desplegado puede ser no helicoidal, siempre que el estado desplegado suministre la energía al sitio de tratamiento. El conjunto terapéutico 21 puede transformarse entre los estados de suministro y desplegado usando autoexpansión.

El extremo proximal del conjunto terapéutico 21 es portado por o está fijado a la parte distal 20 del cuerpo cilíndrico alargado 16. Un extremo distal del conjunto terapéutico 21 puede terminar el catéter 12 con, por ejemplo, una punta atraumática 40. En algunas realizaciones, el extremo distal del conjunto terapéutico 21 también puede estar configurado para acoplarse a otro elemento del sistema 10 o catéter 12. Por ejemplo, el extremo distal del conjunto terapéutico 21 puede definir un pasaje para recibir un alambre guía (no mostrado) para suministro del dispositivo de tratamiento usando técnicas sobre el alambre ("OTW") o de intercambio rápido ("RX"). A continuación se describen detalles adicionales respecto a dichas disposiciones.

El catéter 12 puede acoplarse eléctricamente a la fuente de energía 26 mediante un cable 28, y la fuente de energía 26 (por ejemplo, un generador de energía de RF) puede estar configurada para producir una modalidad y magnitud de energía seleccionadas para suministro al sitio de tratamiento mediante los elementos de suministro de energía 24. Tal como se describe con más detalle a continuación, alambres de alimentación (no mostrados) pueden extenderse a lo largo del cuerpo cilíndrico alargado 16 o a través de una luz en el cuerpo cilíndrico 16 los elementos de suministro de energía individuales 24 y transmitir la energía de tratamiento a los elementos de suministro de energía 24. En algunas realizaciones, cada elemento de suministro de energía 24 incluye su propio alambre de alimentación. En otras realizaciones, sin embargo, dos o más elementos de suministro de energía 24 pueden estar acoplados eléctricamente al mismo alambre de alimentación. Un mecanismo de control 32, tal como un dispositivo de control remoto de pedal o de mano, puede estar conectado a la fuente de energía 26 para permitir al facultativo iniciar, terminar y, opcionalmente, ajustar diversas características operativas de la fuente de energía 26, incluyendo, aunque sin limitarse a, suministro de potencia. El dispositivo de control remoto (no mostrado) puede estar posicionado en un campo estéril y acoplado de forma operativa a los elementos de suministro de energía 24, y puede estar configurado para permitir al facultativo activar y desactivar selectivamente los elementos de suministro de energía 24. En otras realizaciones, el dispositivo de control remoto puede estar incorporado en el conjunto de mango 34.

La fuente de energía o generador de energía 26 puede estar configurado para suministrar la energía de tratamiento mediante un algoritmo de control automatizado 30 y/o bajo el control de un facultativo. Por ejemplo, la fuente de energía 26 puede incluir dispositivos informáticos (por ejemplo, ordenadores personales, ordenadores de servidor, tabletas, etc.) que tienen circuitos de procesamiento (por ejemplo, un microprocesador) que están configurados para ejecutar instrucciones almacenadas relativas al algoritmo de control 30. Además, los circuitos de procesamiento pueden estar configurados para ejecutar uno o más algoritmos de evaluación/retroalimentación 31, que pueden ser comunicados al facultativo. Por ejemplo, la fuente de energía 26 puede incluir un monitor o pantalla 33 y/o características asociadas que están configuradas para proporcionar indicaciones visuales, de audio u otras de niveles de potencia, datos de sensor y/u otra retroalimentación. La fuente de energía 26 también puede estar configurada para comunicar la retroalimentación y otra información a otro dispositivo, tal como un monitor en un laboratorio de cateterización.

Los elementos de suministro de energía 24 pueden estar configurados para suministrar potencia independientemente (es decir, pueden usarse de manera monopolar), simultánea, selectiva o secuencialmente, y/o pueden suministrar potencia entre cualquier combinación deseada de los elementos (es decir, pueden usarse de manera bipolar). En realizaciones monopolares, un electrodo neutro o dispersivo 38 puede estar conectado eléctricamente al generador de energía 26 y fijado al exterior del paciente (por ejemplo, tal como se muestra en la figura 2). Además, el facultativo opcionalmente puede seleccionar qué elemento o elementos de suministro de energía 24 se usan para el suministro de potencia para formar una o varias lesiones altamente personalizadas dentro de la arteria renal que tienen diversas formas o patrones. En otras realizaciones más, el sistema 10 puede estar configurado para suministrar otras formas adecuadas de energía de tratamiento, tales como una combinación de campos eléctricos monopolares y bipolares.

En varias realizaciones, la fuente de energía 26 puede incluir un módulo de evaluación de identificación por radiofrecuencia (RFID) (no mostrado) montado en o cerca de uno o más puertos en la fuente de energía 26 y configurado para leer y escribir de forma inalámbrica en una o más etiquetas de RFID (no mostradas) sobre el

catéter 12. En una realización particular, por ejemplo, el catéter 12 puede incluir una etiqueta de RFID alojada dentro de o fijada de otro modo a la parte conectora del cable 28 que está acoplada a la fuente de energía 26. La etiqueta de RFID puede incluir, por ejemplo, una antena y un chip de RFID para procesar señales, enviar/recibir señales de RF, y almacenar datos en una memoria. Las etiquetas de RFID adecuadas incluyen, por ejemplo, etiquetas de RFID MB89R 118 disponibles de Fujitsu Limited de Tokio, Japón. La parte de memoria de la etiqueta de RFID puede incluir una pluralidad de bloques asignados para diferentes tipos de datos. Por ejemplo, un primer bloque de memoria puede incluir un identificador de validación (por ejemplo, un identificador único asociado con el tipo específico de catéter y generado a partir de la ID única de la etiqueta de RFID usando un algoritmo de encriptación), y un segundo bloque de memoria puede estar asignado como un contador de uso del catéter que puede ser leído y a continuación escrito por el módulo de RFID portado por la fuente de energía 26 después del uso del catéter. En otras realizaciones, la etiqueta de RFID puede incluir bloques de memoria adicionales asignados para contadores de uso del catéter adicionales (por ejemplo, para permitir que el catéter 12 se use un número de veces limitado específico) y/u otra información asociada con el catéter 12 (por ejemplo, número de lote, número de cliente, modelo de catéter, datos totalizados, etc.).

El módulo de evaluación de RFID portado por la fuente de energía 26 puede incluir una antena y un circuito de procesamiento que se usan conjuntamente para comunicarse con una o más partes de la fuente de energía 26 y leer/escribir de forma inalámbrica en una o más etiquetas de RFID en sus inmediaciones (por ejemplo, cuando el cable 28 que incluye una etiqueta de RFID está fijado a la fuente de energía 26). Módulos de evaluación de RFID adecuados incluyen, por ejemplo, un módulo de evaluación TRF7960A disponible de Texas Instruments Incorporated de Dallas, Texas.

En funcionamiento, el módulo de evaluación de RFID está configurado para leer información a partir de la etiqueta de RFID (portada por el cable 28 u otra parte adecuada del catéter 12), y comunicar la información a un software de la fuente de energía 26 para validar el catéter fijado 12 (por ejemplo, validar que el catéter 12 es compatible con la fuente de energía 26), leer el número de usos previos asociados con el catéter particular 12 y/o escribir en la etiqueta de RFID para indicar el uso del catéter. En diversas realizaciones, la fuente de energía 26 puede estar configurada para deshabilitar el suministro de energía al catéter 12 cuando no se cumplen condiciones predefinidas de la etiqueta de RFID. Por ejemplo, cuando cada catéter 12 está conectado a la fuente de energía 26, el módulo de evaluación de RFID puede leer un número antifalsificación único en un formato encriptado a partir de la etiqueta de RFID, descryptar el número, y a continuación autenticar el número y el formato de datos del catéter para catéteres reconocidos (por ejemplo, catéteres que son compatibles con la fuente de energía particular 26, catéteres antifalsificación, etc.). En diversas realizaciones, la etiqueta de RFID puede incluir uno o varios identificadores que corresponden a un tipo específico de catéter, y el módulo de evaluación de RFID puede transmitir esta información a un controlador principal de la fuente de energía 26, que puede ajustar la configuración (por ejemplo, el algoritmo de control 30) de la fuente de energía 26 a los parámetros/características operativas deseadas (por ejemplo, niveles de potencia, modos de visualización, etc.) asociadas con el catéter específico. Además, si el módulo de evaluación de RFID identifica el catéter 12 como falsificación o es incapaz de identificar de otro modo el catéter 12, la fuente de energía 26 puede deshabilitar automáticamente el uso del catéter 12 (por ejemplo, excluir el suministro de energía).

Una vez que el catéter 12 ha sido identificado, el módulo de evaluación de RFID puede leer los espacios de dirección de memoria de la etiqueta de RFID para determinar si el catéter 12 se conectó previamente a un generador (es decir, se usó previamente). En ciertas realizaciones, la etiqueta de RFID puede limitar el catéter 12 a un solo uso, pero en otras realizaciones la etiqueta de RFID puede estar configurada para permitir más de un uso (por ejemplo, 2 usos, 5 usos, 10 usos, etc.). Si el módulo de evaluación de RFID reconoce que el catéter 12 ha sido escrito (es decir, usado) más de un límite de uso predeterminado, el módulo de RFID puede comunicarse con la fuente de energía 26 para deshabilitar el suministro de energía al catéter 12. En ciertas realizaciones, el módulo de evaluación de RFID puede estar configurado para interpretar todas las conexiones del catéter a una fuente de energía dentro de un periodo de tiempo predefinido (por ejemplo, 5 horas, 10 horas, 24 horas, 30 horas, etc.) como una única conexión (es decir, un único uso), y permitir que el catéter 12 se use múltiples veces dentro del periodo de tiempo predefinido. Después de que el catéter 12 ha sido detectado, reconocido, y considerado como una "nueva conexión" (por ejemplo, no usado más que el límite predefinido), el módulo de evaluación de RFID puede escribir en la etiqueta de RFID (por ejemplo, la hora y la fecha del uso del sistema y/u otra información) para indicar que el catéter 12 ha sido usado. En otras realizaciones, el módulo de evaluación de RFID y/o la etiqueta de RFID pueden tener diferentes características y/o diferentes configuraciones.

El sistema 10 también puede incluir uno o más sensores (no mostrados) ubicados próximos a o dentro de los elementos de suministro de energía 24. Por ejemplo, el sistema 10 puede incluir sensores de temperatura (por ejemplo, termopar, termistor, etc.), sensores de impedancia, sensores de presión, sensores ópticos, sensores de flujo y/u otros sensores adecuados conectados a uno o más alambres de alimentación (no mostrados) que transmiten señales desde los sensores y/o transportan energía a los elementos de suministro de energía 24. La figura 2 (con referencia adicional a la figura 1) ilustra la modulación de nervios renales con una realización del sistema 10. El catéter 12 proporciona acceso al plexo renal PR a través de una trayectoria intravascular T, tal como un sitio de acceso percutáneo en la arteria femoral (ilustrada), braquial, radial o axilar hasta un sitio de tratamiento

diana dentro de una arteria renal respectiva AR. Tal como se ilustra, una sección de la parte proximal 18 del cuerpo cilíndrico 16 está expuesta externamente del paciente. Manipulando la parte proximal 18 del cuerpo cilíndrico 16 desde fuera de la trayectoria intravascular T, el facultativo puede hacer avanzar el cuerpo cilíndrico 16 a través de la

5 En la realización ilustrada en la figura 2, el conjunto terapéutico 21 se suministra por vía intravascular al sitio de tratamiento usando un alambre guía 66 en una técnica OTW. Tal como se ha indicado previamente, el extremo distal del conjunto terapéutico 21 puede definir una luz o pasaje para recibir el alambre guía 66 para suministro del catéter 12 usando técnicas OTW o RX. En el sitio de tratamiento, el alambre guía 66 puede extraerse o retirarse de forma al menos parcialmente axial, y el conjunto terapéutico 21 puede transformarse o moverse de otro modo a una
10 disposición desplegada para suministrar energía en el sitio de tratamiento. Detalles adicionales respecto a dichas disposiciones se describen a continuación con referencia a las figuras 3A y 3B. El alambre guía 66 puede comprender cualquier alambre guía médico adecuado dimensionado para encajar de forma deslizante dentro de la luz. En una realización particular, por ejemplo, el alambre guía 66 puede tener un diámetro de 0,356 mm (0,014 pulgadas). En el presente documento se describe además que el conjunto terapéutico 21 puede suministrarse al sitio de tratamiento dentro de una funda guía (no mostrada) con o sin usar el alambre guía 66. Cuando el conjunto terapéutico 21 está en el sitio diana, la funda guía puede extraerse o retraerse al menos parcialmente y el conjunto terapéutico 21 puede transformarse a la disposición desplegada. Detalles adicionales respecto a este tipo de configuración se describen a continuación. En el presente documento se describe además que, el cuerpo cilíndrico 16 puede ser dirigible, a su vez, de modo que el conjunto terapéutico 21 pueda suministrarse al sitio de tratamiento sin ayuda del alambre guía 66 y/o la funda guía.
20

El guiado por imágenes, por ejemplo, tomografía computarizada (TC), fluoroscopia, ultrasonidos intravasculares (USIV), tomografía por coherencia óptica (TCO), ecocardiografía intracardiaca (EIC), u otra modalidad de guiado adecuada, o combinaciones de las mismas, puede usarse para ayudar a la colocación y la manipulación por el facultativo del conjunto terapéutico 21. Por ejemplo, se puede hacer girar un sistema de fluoroscopia (por ejemplo, que incluye un detector de panel plano, rayos x, o arco en c) para visualizar e identificar con precisión el sitio de tratamiento diana. En otras realizaciones, el sitio de tratamiento puede determinarse usando USIV, TCO y/u otras modalidades de cartografía por imágenes adecuadas que pueden correlacionar el sitio de tratamiento diana con una estructura anatómica identificable (por ejemplo, una característica medular) y/o una regla radiopaca (por ejemplo, colocada debajo de o sobre el paciente) antes de suministrar el catéter 12. Además, en algunas realizaciones, componentes de guiado por imágenes (por ejemplo, USIV, TCO) pueden integrarse con el catéter 12 y/o discurrir en paralelo con el catéter 12 para proporcionar guiado por imágenes durante la colocación del conjunto terapéutico 21. Por ejemplo, los componentes de guiado por imágenes (por ejemplo, USIV u TCO) pueden acoplarse a al menos uno del conjunto terapéutico 21 (por ejemplo, proximal a los brazos terapéuticos 25) para proporcionar imágenes tridimensionales de la vasculatura próxima al sitio diana para facilitar la colocación o el despliegue del conjunto de múltiples electrodos dentro del vaso sanguíneo renal diana.
25
30
35

La aplicación deliberada de energía a partir de los elementos de suministro de energía 24 puede aplicarse a continuación a tejido diana para inducir uno o más efectos neuromoduladores deseados en regiones localizadas de la arteria renal y regiones adyacentes del plexo renal PR, que se disponen íntimamente dentro de, adyacentes a, o en proximidad estrecha a la adventicia de la arteria renal AR. La aplicación deliberada de la energía puede conseguir neuromodulación a lo largo de todo o al menos una parte del plexo renal PR. Los efectos neuromoduladores están, en general, en función de, al menos en parte, la potencia, el tiempo, el contacto entre los elementos de suministro de energía 24 (figura 1) y la pared del vaso, y el flujo sanguíneo a través del vaso. Los efectos neuromoduladores pueden incluir denervación, ablación térmica, y/o alteración o daño térmico no ablativo (por ejemplo, mediante calentamiento sostenido y/o calentamiento resistivo). Los efectos de calentamiento térmico deseados pueden incluir elevar la temperatura de fibras neurales diana por encima de un umbral deseado para conseguir alteración térmica no ablativa, o por encima de una temperatura más elevada para conseguir alteración térmica ablativa. Por ejemplo, la temperatura diana puede estar por encima de la temperatura corporal (por ejemplo, aproximadamente 37°C) pero ser menor de aproximadamente 45°C para alteración térmica no ablativa, o la temperatura diana puede ser de aproximadamente 45°C o superior para la alteración térmica ablativa. Los efectos de neuromodulación no térmica deseados pueden incluir alterar las señales eléctricas transmitidas en un nervio.
40
45
50

La figura 3A es una vista lateral de la parte distal 20 del catéter 12 y el conjunto terapéutico o la sección de tratamiento 21 en un estado de suministro (por ejemplo, configuración de perfil bajo o replegada) fuera de un paciente, y la figura 3B es una vista en perspectiva del conjunto terapéutico 21 en un estado desplegado (por ejemplo, configuración expandida) fuera del paciente. Tal como se ha descrito previamente, el catéter 12 puede estar configurado para suministro OTW desde un sitio de acceso en el que el alambre guía 66 (figura 2) se inserta inicialmente hasta un sitio de tratamiento (por ejemplo, dentro de una arteria renal), y el catéter 12 se instala sobre el alambre guía. Tal como se describe con más detalle a continuación, un alambre guía puede insertarse en o extraerse al menos parcialmente de la parte distal 20 para transformar el conjunto terapéutico 21 entre el estado de suministro (figura 3A) y el estado desplegado (figura 3B). Tal como se muestra en la figura 3A, un alambre guía (no mostrado) que se extiende a través de al menos una parte de la longitud del catéter 12 está configurado para enderezar un miembro de control en espiral/helicoidal preconformado 50 (mostrado esquemáticamente en líneas
55
60

discontinuas) del catéter 12 durante el suministro, y el alambre guía puede extraerse o moverse de forma deslizante al menos parcialmente con respecto a la parte distal 20 para permitir que el conjunto terapéutico 21 se transforme al estado desplegado (figura 3B).

5 Tal como se ve de la mejor manera en la figura 3A, el conjunto terapéutico 21 incluye múltiples (por ejemplo, cuatro, cinco, etc.) elementos de suministro de energía 24 portados por la estructura de soporte 22. En esta realización, la estructura de soporte 22 comprende un tubo flexible 42 y el miembro de control preconformado 50 dentro del tubo 42. El tubo flexible 42 puede estar compuesto de un material polimérico tal como poliamida, poliimida, copolímero de bloques de amida-poliéter comercializado con la marca comercial PEBAX, tereftalato de polietileno (PET),
10 polipropileno, poliuretano termoplástico basado en policarbonato, alifático y comercializado con la marca comercial CARBOTHANE, o un polímero de poliéter éter cetona (PEEK) que proporciona la flexibilidad deseada. En otras realizaciones, sin embargo, el tubo 42 puede estar compuesto por otros materiales adecuados.

15 Tal como se ha mencionado anteriormente, se describe además que el miembro de control preconformado 50 puede usarse para proporcionar una forma en espiral/helicoidal a la parte distal relativamente flexible 20 del catéter 12. Tal como se ve de la mejor manera en la figura 3B, por ejemplo, el miembro de control 50 es una estructura tubular que comprende un alambre trenzado multifilar de nitinol con una luz a su través y comercializado con la marca comercial HELICAL HOLLOW STRAND (HHS), y disponible en el mercado de Fort Wayne Metals of Fort Wayne, Indiana. El miembro de control tubular 50 puede estar formado a partir de diversos tipos diferentes de materiales, puede estar
20 dispuesto en una configuración de capa única o doble, y puede fabricarse con una tensión, compresión, par de torsión y dirección de paso seleccionada. El material HHS, por ejemplo, se puede cortar usando un láser, maquinado por descargas eléctricas (EDM), rectificado electroquímico (ECG), u otros medios adecuados para conseguir una longitud y geometría del componente acabado deseadas. Por ejemplo, tal como se ve de la mejor manera en la figura 3B, el miembro de control 50 en la presente realización tiene una configuración en espiral/helicoidal preestablecida que define el estado desplegado del conjunto terapéutico 21 de modo que los elementos de
25 suministro de energía 24 del conjunto terapéutico 21 están desplazados entre sí (por ejemplo, desplazados tanto angular como longitudinalmente con respecto a un eje longitudinal de la arteria renal) y pueden estar posicionados en aposición estable con una pared de la arteria renal (figura 2) para tratamiento. Para fines de clarificación, la forma helicoidal preestablecida del conjunto terapéutico 21 en su estado desplegado puede definirse mediante
30 dimensiones (por ejemplo, diámetro y paso de la hélice) que son distintas de las dimensiones (por ejemplo, diámetro y paso de la hélice) del propio HHS. En otras palabras, el miembro de control que forma un tubo hueco multifilar 50 está, a su vez, preestablecido en una forma helicoidal.

35 Se espera que formar el miembro de control 50 de uno o varios alambres tranzados multifilares de nitinol u otros materiales similares elimine la necesidad de cualquiera uno o varios alambres o estructuras de refuerzo adicionales dentro de la estructura de soporte 22 para proporcionar un nivel deseado de soporte y rigidez al conjunto terapéutico 21. Se espera que esta característica reduzca el número de procesos de fabricación requeridos para formar el catéter 12 y reducir el número de materiales requeridos para el dispositivo. Otra característica del conjunto terapéutico 21 es que el miembro de control 50 y la pared interna del tubo 42 están en contacto íntimo y hay poco o
40 no hay ningún espacio entre el miembro de control 50 y el tubo 42 (tal como se ve de la mejor manera en la figura 4). En una realización, por ejemplo, el tubo 42 puede expandirse antes del ensamblaje, de modo que la aplicación de aire caliente al tubo 42 durante el proceso de fabricación puede contraer el tubo sobre el miembro de control 50, tal como será entendido por los expertos en la materia del uso ordinario de materiales de tubos contráctiles. Se espera que esta característica inhiba o elimine arrugas o dobleces que podrían producirse en el tubo 42 a medida que el
45 conjunto terapéutico 21 se transforma desde el estado de suministro relativamente recto al estado desplegado, generalmente helicoidal.

50 En otras realizaciones, el miembro de control 50 y/u otros componentes de la estructura de soporte 22 pueden estar compuestos por diferentes materiales y/o tener una disposición diferente. Por ejemplo, el miembro de control 50 puede estar formado a partir de otros materiales con memoria de forma adecuados (por ejemplo, alambre o tubos de níquel-titanio (nitinol), además de HHS, polímeros con memoria de forma, polímeros electroactivos) que están preformados o preconformados en el estado desplegado deseado. Como alternativa, el miembro de control 50 puede estar formado a partir de múltiples materiales, tales como un compuesto de uno o más polímeros y metales.

55 La serie de elementos de suministro de energía 24 puede incluir series de electrodos de banda diferentes separados a lo largo de la estructura de soporte 22 y unidos al tubo 42 usando un adhesivo. Pueden usarse electrodos de banda o tubulares en algunas realizaciones, por ejemplo, puesto que normalmente tienen menores requisitos de potencia para ablación en comparación con electrodos de disco o planos. En otras realizaciones, sin embargo, los electrodos de disco o planos también son adecuados. En otra realización más, pueden utilizarse electrodos que
60 tienen una forma espiral o de bobina. En algunas realizaciones, los elementos de suministro de energía 24 pueden estar equidistantes, a lo largo de la longitud de la estructura de soporte 22. Los elementos de suministro de energía 24 pueden estar formados a partir de cualquier material metálico adecuado (por ejemplo, oro, platino y aleación de platino e iridio, etc.). En otras realizaciones, sin embargo, el número, la disposición y/o la composición de los elementos de suministro de energía 24 pueden variar.

La figura 4 es una vista agrandada de una parte del catéter 12 de la figura 3A. Con referencia a las figuras 1 y 4 juntas, cada elemento de suministro de energía o electrodo 24 está conectado eléctricamente a la fuente de energía 26 (figura 1) mediante un conductor o alambre bifilar 44 que se extiende a través de una luz del tubo 42. Cada elemento de suministro de energía 24 puede soldarse o acoplarse eléctricamente de otro modo a su alambre de alimentación de energía 44, y cada alambre 44 puede extenderse a través del tubo 42 y el cuerpo cilíndrico alargado 16 (figura 1) durante toda la longitud del cuerpo cilíndrico, de modo que un extremo proximal del mismo se acople a la fuente de energía 26 (figura 1). Tal como se ha indicado anteriormente, el tubo 42 está configurado para encajar estrechamente contra el miembro de control 50 y los alambres 44 para minimizar el espacio entre una parte interna del tubo 42 y los componentes posicionados en su interior para ayudar a prevenir la formación de arrugas en el conjunto terapéutico 21 durante el despliegue. En algunas realizaciones, el catéter 12 también puede incluir una capa aislante (por ejemplo, una capa de PET u otro material adecuado) sobre el miembro de control 50 para aislar eléctricamente, además, el material (por ejemplo, HHS) del miembro de control 50 de los alambres 44.

Tal como se ve de la mejor manera en la figura 4, cada elemento de suministro de energía 24 puede incluir partes terminales ahusadas 24a (por ejemplo, chaflanes) configuradas para proporcionar un ángulo obtuso entre una superficie externa del tubo 42 y una superficie externa del elemento de suministro de energía correspondiente 24. Se espera que la transición suave en ángulo proporcionada por las partes terminales ahusadas 24a ayude a prevenir que una funda guía o herramienta de carga se atasque o capture los bordes de los elementos de suministro de energía 24 a medida que la funda guía o herramienta de carga es movida sobre la longitud del conjunto terapéutico 21 (figuras 3A y 3B) durante el avance y la retirada. En otras realizaciones, la extensión de las partes ahusadas 24a sobre los elementos de suministro de energía 24 puede variar. En algunas realizaciones, las partes terminales ahusadas 24a comprenden chaflanes formados a partir de material adhesivo en cualquier extremo de los elementos de suministro de energía correspondientes 24. En otras realizaciones, sin embargo, las partes terminales ahusadas 24a pueden estar formadas a partir del mismo material que el tubo 42 (por ejemplo, formadas de una pieza con el tubo 42 o formadas por separado y fijadas a ambos extremos de elementos de suministro de energía correspondientes 24). Además, las partes ahusadas 24a son una característica opcional que puede no estar incluida en algunas realizaciones.

Con referencia de nuevo a las figuras 3A y 3B, el conjunto terapéutico 21 incluye la punta curva flexible atraumática 40 en un extremo distal del conjunto 21. La punta curva 40 está configurada para proporcionar una abertura distal 41 para el alambre guía 66 (figura 2) que aleja el alambre guía de la pared de la arteria renal cuando el conjunto terapéutico 21 está en la configuración desplegada preestablecida. Se espera que esta característica facilite el alineamiento del conjunto terapéutico helicoidal 21 en el vaso sanguíneo renal a medida que se expande, mientras que también reduzca el riesgo de lesionar la pared del vaso sanguíneo cuando se hace avanzar la punta distal del alambre guía desde la abertura 41. La curvatura de la punta 40 puede modificarse dependiendo de las dimensiones/configuración particular del conjunto terapéutico 21. Tal como se ve de la mejor manera en la figura 3B, por ejemplo, en la realización ilustrada, la punta 40 es curva de modo que está fuera del eje espiral/helicoidal preestablecido definido por el miembro de control 50. En otras realizaciones, sin embargo, la punta 40 puede tener una curvatura diferente. En algunas realizaciones, la punta 40 también puede comprender uno o más marcadores radiopacos 52 y/o uno o más sensores (no mostrados). La punta 40 puede fijarse al extremo distal de la estructura de soporte 22 mediante adhesivo, engarce, moldeo sobre pieza modelo u otras técnicas adecuadas.

La punta curva flexible 40 puede estar hecha de un material polimérico (por ejemplo, copolímero de bloques de poliéter-amida comercializado con la marca comercial PEBAX), un material de poliéter-uretano termoplástico (comercializado con las marcas comerciales ELASTHANE o PELLETHANE), u otros materiales adecuados que tienen las propiedades deseadas, incluyendo un durómetro seleccionado. Tal como se ha indicado anteriormente, la punta 40 está configurada para proporcionar una abertura para el alambre guía 66, y es deseable que la propia punta mantenga una forma/configuración deseada durante la operación. Por consiguiente, en algunas realizaciones, uno o más materiales adicionales pueden añadirse al material de la punta para ayudar a mejorar la retención de la forma de la punta, en una realización particular, por ejemplo, aproximadamente del 5 al 30 por ciento en peso de siloxano puede mezclarse con el material de la punta (por ejemplo, el material de poliéter-uretano termoplástico), y puede usarse un haz de electrones o irradiación gamma para inducir reticulación de los materiales. En otras realizaciones, la punta 40 puede estar formada a partir de diferentes materiales y/o tener una disposición diferente.

En funcionamiento (y con referencia a las figuras 2, 3A y 3B), después de colocar el conjunto terapéutico 21 en la ubicación deseada dentro de la arteria renal AR del paciente, el conjunto terapéutico 21 puede transformarse desde su estado de suministro a su estado desplegado o disposición desplegada. La transformación puede iniciarse usando una disposición de componentes del dispositivo, tal como se describen en el presente documento con respecto a las realizaciones particulares y sus diversos modos de despliegue. El conjunto terapéutico 21 puede desplegarse retrayendo el alambre guía 66 hasta que una punta distal del alambre guía 66 esté generalmente alineada con la punta 40 del catéter 12. El alambre guía 66 tiene una rigidez o flexibilidad variable a lo largo de su longitud para proporcionar una mayor flexibilidad distalmente. Cuando el alambre guía flexible de forma variable 66 está retraído parcialmente, tal como se ha descrito anteriormente, la forma helicoidal preestablecida del miembro de

control 50 proporciona una fuerza de recuperación de forma suficiente para superar la fuerza de enderezamiento proporcionada por la parte más distal del alambre guía 66, de modo que el conjunto terapéutico 21 pueda desplegarse a su configuración helicoidal. Además, dado que la parte distal flexible del alambre guía 66 permanece dentro del conjunto terapéutico 21 en el estado desplegado, el alambre guía 66 puede otorgar integridad estructural adicional a la parte de forma helicoidal durante el tratamiento. Se espera que esta característica ayude a mitigar o reducir problemas asociados con mantener el conjunto terapéutico 21 en su lugar durante el tratamiento (por ejemplo, ayude con la vasoconstricción).

En el presente documento se describe además que el alambre guía 66 puede tener un perfil de rigidez que permita que la parte distal del alambre guía 66 permanezca extendida desde la abertura 41 mientras sigue permitiendo que el conjunto terapéutico 21 se transforme a su configuración desplegada. El alambre guía 66 puede extraerse completamente del conjunto terapéutico 21 (por ejemplo, una parte terminal más distal del alambre guía 66 es proximal al conjunto terapéutico 21) para permitir la transformación, mientras que una parte más distal del alambre guía 66 permanece dentro del cuerpo cilíndrico 16. El alambre guía 66 puede extraerse completamente del cuerpo cilíndrico 16. En cualquiera de los ejemplos anteriores, el facultativo puede extraer el alambre guía 66 suficientemente para observar la transformación del conjunto terapéutico 21 a la configuración desplegada y/o hasta que una imagen de rayos X muestre que la punta distal del alambre guía 66 está en una ubicación deseada con respecto al conjunto terapéutico 21 (por ejemplo, alineada en general con la punta 40, extraída completamente del conjunto terapéutico 21, etc.). En algunas realizaciones, la extensión de extracción para el alambre guía 66 puede basarse, al menos en parte, en el criterio del facultativo con respecto a el alambre guía seleccionado y la extensión de extracción necesaria para conseguir el despliegue.

Después del tratamiento, el conjunto terapéutico 21 puede transformarse de vuelta a la configuración de suministro de perfil bajo haciendo avanzar axialmente el alambre guía 66 con respecto al conjunto terapéutico 21. En una realización, por ejemplo, se puede hacer avanzar el alambre guía 66 hasta que la punta distal del alambre guía 66 esté generalmente alineada con la punta 40, y a continuación se puede tirar hacia atrás del catéter 12 sobre el alambre guía estacionario 66. En otras realizaciones, sin embargo, se puede hacer avanzar la parte más distal del alambre guía 66 a una ubicación diferente con respecto al conjunto terapéutico 21 para conseguir la transformación del conjunto terapéutico 21 de vuelta a la disposición de perfil bajo.

Las realizaciones de los sistemas de catéter descritas anteriormente incluyen un alambre guía procedimental para guiar al catéter hasta el sitio de tratamiento y también para restringir el conjunto terapéutico o la sección de tratamiento en un estado de suministro de perfil bajo. En realizaciones adicionales, sistemas de catéter configurados de acuerdo con la presente tecnología pueden incluir, además, una herramienta de carga externa que puede disponerse y retraerse sobre el conjunto terapéutico para ayudar adicionalmente con la transformación del conjunto terapéutico entre las configuraciones de suministro y desplegada.

La figura 5, por ejemplo, es una vista lateral parcialmente esquemática de una herramienta de carga 190. La herramienta de carga 190 es una estructura tubular configurada para moverse de forma deslizante a lo largo de una superficie externa del cuerpo cilíndrico 16 y el conjunto terapéutico 21 (para fines de ilustración, el conjunto terapéutico 21 y las características asociadas se muestran en líneas discontinuas). La herramienta de carga 190 tiene un tamaño y una rigidez adecuados para mantener el conjunto terapéutico 21 en la configuración de perfil bajo para la evacuación del alambre guía 66 (figura 2), es decir, inserción del extremo proximal del alambre guía 66 en la abertura distal 41. En el ejemplo ilustrado, la herramienta de carga 190 puede incluir una parte ahusada 192 para ayudar a facilitar el avance de la funda sobre el conjunto terapéutico 21 y los elementos de suministro de energía asociados 24. En algunos ejemplos, una parte distal 194 de la herramienta de carga 190 también puede incluir bordes interno y externo redondeados y lisos 195 para ayudar al descanso la pared interna de la herramienta de carga sobre los elementos de suministro de energía 24 durante el avance de la herramienta de carga con respecto al conjunto terapéutico 21. La herramienta de carga 190 puede estar compuesta por polietileno de alta densidad (HDPE) u otros materiales adecuados que tienen una resistencia y lubricidad deseadas. En otros ejemplos más, la herramienta de carga 190 puede estar compuesta por dos o más materiales diferentes. En un ejemplo, por ejemplo, la sección de diámetro más grande de la herramienta de carga 190 distal de la parte ahusada 192 puede estar compuesta por HDPE, mientras que la sección de diámetro más pequeño de la herramienta de carga 190 proximal de la parte ahusada 192 puede estar compuesta por polietileno lineal de baja densidad (LLDPE). En otros ejemplos adicionales, la herramienta de carga 190 puede estar compuesta por diferentes materiales y/o tener una disposición diferente.

En algunos ejemplos, la herramienta de carga 190 puede usarse junto con el catéter 12 mientras que el catéter 12 es externo al paciente antes del tratamiento, y a continuación se retira del catéter 12 antes de que el catéter 12 se inserte en el paciente. Más específicamente, tal como se ha descrito anteriormente, la herramienta de carga 190 puede usarse para mantener al conjunto terapéutico 21 en la configuración de perfil bajo, mientras el alambre guía es evacuado (moviéndose desde un extremo distal hacia un extremo proximal del catéter 12). La herramienta de carga 190 puede retirarse entonces del catéter 12, y el conjunto terapéutico 21 puede restringirse en la configuración de suministro con el soporte del alambre guía. En otro ejemplo, la herramienta de carga 190 puede permanecer

instalada sobre el catéter 12 después de la evacuación del alambre guía, pero puede deslizarse hacia abajo la longitud del catéter 12 hasta una parte proximal 18 del catéter 12 cerca del mango 34 (figura 1). De esta manera, la herramienta de carga 190 permanece con el catéter 12, pero no estorba durante el tratamiento.

5 En otros ejemplos más, sin embargo, la herramienta de carga 190 puede permanecer en o cerca de la parte distal 20 (figura 1) del catéter 12 durante el tratamiento. Por ejemplo, un facultativo puede mantener la herramienta de carga 190 en o cerca de la parte distal 20 del catéter 12 y a continuación insertar la herramienta de carga 190 en una
10 válvula de hemostasia (no mostrada) conectada a un catéter guía (no mostrado). Dependiendo de un perfil de la herramienta de carga 190 y un diámetro interno de la válvula de hemostasia, el facultativo puede ser capaz de insertar aproximadamente de 2 a 4 cm de la herramienta de carga 190 en la válvula de hemostasia. Una ventaja de este enfoque es que el conjunto terapéutico 21 (figuras 3A y 3B) está protegido adicionalmente a medida que se hace avanzar al catéter 12 a través de la válvula de hemostasia, y se espera que el facultativo sienta poca o ninguna fricción entre el catéter 12 and la válvula de hemostasia. En otros ejemplos, sin embargo, la herramienta de carga 190 puede tener una disposición diferente con respecto a la válvula de hemostasia y/o los otros componentes del
15 sistema 10 (figura 1) durante la operación.

III. Anatomía y fisiología pertinentes

La siguiente descripción proporciona más detalles respecto a la anatomía y la fisiología del paciente pertinentes.
20 Esta sección pretende suplementar y expandir la descripción previa respecto a la anatomía y la fisiología relevantes, y proporcionar contexto adicional respecto a la tecnología divulgada y los beneficios terapéuticos asociados con la neuromodulación renal. Por ejemplo, tal como se ha mencionado previamente, varias propiedades de la vasculatura renal pueden conformar el diseño de dispositivos de tratamiento y métodos asociados para conseguir neuromodulación renal, e imponer requisitos de diseño específicos para dichos dispositivos. Los requisitos de diseño
25 específicos pueden incluir acceder a la arteria renal, uréter o anatomía pélvica renal, facilitar el contacto estable entre un elemento terapéutico de un dispositivo de tratamiento y una superficie o pared luminal y/o modular eficazmente los nervios renales usando el elemento terapéutico.

A. El sistema nervioso simpático

30 El SNS es una rama del sistema nervioso autónomo junto con el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso parasimpático. Está siempre activo a nivel basal (llamado tono simpático) y se vuelve más activo durante periodos de estrés. Como otras partes del sistema nervioso, el sistema nervioso simpático funciona a través de una serie de neuronas interconectadas. Las neuronas simpáticas frecuentemente se consideran parte del sistema nervioso periférico (SNP), aunque muchas están dentro del sistema nervioso central (SNC). Las neuronas simpáticas de la médula espinal (que es parte del SNC) se comunican con las neuronas simpáticas periféricas mediante una serie de ganglios simpáticos. Dentro de los ganglios, las neuronas simpáticas de la médula espinal se unen a las neuronas
35 simpáticas periféricas a través de sinapsis. Las neuronas simpáticas de la médula espinal se denominan, por lo tanto, neuronas presinápticas (o preganglionares), mientras que las neuronas simpáticas periféricas se denominan postsinápticas (o postganglionares).

En sinapsis dentro de los ganglios simpáticos, las neuronas simpáticas preganglionares liberan acetilcolina, un mensajero químico que se une a y activa los receptores de acetilcolina nicotínicos en neuronas postganglionares, en
45 respuesta a este estímulo, las neuronas postganglionares liberan principalmente noradrenalina (norepinefrina). La activación prolongada puede desencadenar la liberación de adrenalina de la médula suprarrenal.

Una vez liberadas, la norepinefrina y la epinefrina se unen a receptores adrenérgicos en tejidos periféricos. La unión a receptores adrenérgicos causa una respuesta neuronal y hormonal. Las manifestaciones fisiológicas incluyen dilatación de las pupilas, aumento de la frecuencia cardiaca, vómitos ocasionales, y aumento de la tensión arterial.
50 También se observa aumento de la sudoración debido a la unión de receptores colinérgicos de las glándulas sudoríparas.

El sistema nervioso simpático es responsable de regular positiva y negativamente muchos mecanismos homeostáticos en organismos vivos. Las fibras procedentes del SNS se extienden a través de tejidos en casi cada
55 sistema de órganos, proporcionando al menos alguna función reguladora a características tan diversas como el diámetro de la pupila, la motilidad intestinal y la producción urinaria. Esta respuesta también es conocida como respuesta simpato-suprarrenal del organismo, dado que las fibras sintéticas preganglionares que terminan en la médula suprarrenal (pero también todas las demás fibras simpáticas) secretan acetilcolina, que activa la secreción de adrenalina (epinefrina) y en menor medida noradrenalina (norepinefrina). Por lo tanto, esta respuesta que actúa principalmente sobre el sistema cardiovascular está mediada directamente por impulsos transmitidos a través del sistema nervioso simpático e indirectamente por catecolaminas secretadas a partir de la médula suprarrenal.

La ciencia normalmente considera el SNS un sistema de regulación automático, es decir, uno que funciona sin la intervención del pensamiento consciente. Algunos teóricos evolutivos sugieren que el sistema nervioso simpático

funcionaba en organismos tempranos para mantener la supervivencia, dado que el sistema nervioso simpático es responsable de preparar al cuerpo para la acción. Un ejemplo de esta preparación es en los momentos antes de levantarse, en los que la descarga simpática se incrementa espontáneamente en preparación para la acción.

5 1 La cadena simpática

10 Tal como se muestra en la figura 6, el SNS proporciona una red de nervios que permite al cerebro comunicarse con el cuerpo. Los nervios simpáticos se originan dentro de la columna vertebral, hacia el centro de la médula espinal en la columna de células intermediolaterales (o cuerno lateral), comenzando en el primer segmento torácico de la médula espinal y se cree que se extienden hasta el segundo o tercer segmentos lumbares. Puesto que sus células comienzan en las regiones torácica y lumbar de la médula espinal, se dice que el SNS tiene una descarga toracolumbar. Los axones de estos nervios salen de la médula espinal a través de la radícula/raíz anterior. Pasan cerca del ganglio (sensorial) medular, donde entran en las ramas anteriores de los nervios medulares. Sin embargo, a diferencia de la inervación somática, rápidamente se separan a través de conectores de ramas blancas que conectan a los ganglios paravertebrales (que están cerca de la columna vertebral) o prevertebrales (que están cerca de la bifurcación aórtica) que se extienden a lo largo de la columna vertebral.

20 Con el fin de alcanzar los órganos y glándulas diana, los axones deben desplazarse largas distancias en el cuerpo, y, para conseguir esto, muchos axones transmiten su mensaje a una segunda célula a través de transmisión sináptica. Los extremos de los axones se unen a través de un espacio, la sinapsis, hasta las dendritas de la segunda célula. La primera célula (la célula presináptica) envía un neurotransmisor a través de la hendidura sináptica donde activa la segunda célula (la célula postsináptica). El mensaje es transportado a continuación al destino final.

25 En el SNS y otros componentes del sistema nervioso periférico, estas sinapsis se establecen en sitios llamados ganglios. La célula que envía su fibra se denomina una célula preganglionar, mientras que la célula cuya fibra sale del ganglio se denomina célula postganglionar. Tal como se ha mencionado previamente, las células preganglionares del SNS están ubicadas entre el primer segmento torácico (T1) y los terceros segmentos lumbares (L3) de la médula espinal. Las células postganglionares tienen sus cuerpos celulares en los ganglios y envían sus axones a órganos o glándulas diana.

30 Los ganglios incluyen no solamente los troncos simpáticos sino también los ganglios cervicales (superior, medio e inferior), que envían fibras nerviosas simpáticas a órganos de la cabeza y el tórax, y los ganglios celiaco y mesentérico (que envían fibras simpáticas al intestino).

35 2. Nervios de los riñones

40 Tal como se muestra en la figura 7, el sistema neural del riñón incluye el plexo renal, que está íntimamente asociado con la arteria renal. El plexo renal es un plexo autónomo que rodea a la arteria renal y está incrustado dentro de la adventicia de la arteria renal. El plexo renal se extiende a lo largo de la arteria renal hasta que llega a la sustancia del riñón. Las fibras que contribuyen al plexo renal surgen del ganglio celiaco, el ganglio mesentérico superior, el ganglio aorticorrenal y el plexo aórtico. El plexo renal, también denominado el nervio renal, está compuesto principalmente por componentes simpáticos. No existe (o al menos es muy poca) actividad neural parasimpática del riñón.

45 Los cuerpos celulares neuronales preganglionares están ubicados en la columna de células intermediolaterales de la médula espinal. Los axones preganglionares pasan a través de los ganglios paravertebrales (no establecen sinapsis) hasta convertirse en el nervio esplácnico menor, el nervio esplácnico mínimo, primer nervio esplácnico lumbar, segundo nervio esplácnico lumbar, y se desplazan hasta el ganglio celiaco, el ganglio mesentérico superior, y el ganglio aorticorrenal. Los cuerpos de células neuronales postganglionares salen del ganglio celiaco, el ganglio mesentérico superior, y el ganglio aorticorrenal hasta el plexo renal y se distribuyen a la vasculatura renal.

50 3. Actividad neural simpática renal

55 Los mensajes se desplazan a través del SNS en un flujo bidireccional. Los mensajes eferentes pueden desencadenar cambios en diferentes partes del cuerpo simultáneamente. Por ejemplo, el sistema nervioso simpático puede acelerar la frecuencia cardíaca, ensanchar los conductos bronquiales, disminuir la motilidad (movimiento) del intestino grueso, constreñir los vasos sanguíneos, aumentar el peristaltismo en el esófago, causar dilatación de la pupila, piloerección (piel de gallina) y transpiración (sudoración), y elevar la tensión arterial. Los mensajes aferentes portan señales procedentes de diversos órganos y receptores sensoriales en el cuerpo hasta otros órganos y, particularmente, el cerebro.

60 La hipertensión, la insuficiencia cardíaca y la nefropatía crónica son unas pocas de muchas patologías que resultan de la activación crónica del SNS, especialmente el sistema nervioso simpático renal. La activación crónica del SNS es una respuesta mal adaptada que impulsa la progresión de estas patologías. El tratamiento farmacéutico del

sistema de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) ha sido un enfoque desde hace mucho, pero algo ineficaz, para reducir la hiperfunción del SNS.

5 Tal como se ha mencionado anteriormente, el sistema nervioso simpático renal ha sido identificado como un
 10 contribuyente fundamental a la compleja patofisiología de la hipertensión, estados de sobrecarga de volumen (tales
 como insuficiencia cardiaca), y nefropatía progresiva, tanto experimentalmente como en seres humanos. Estudios
 que empleaban metodología de dilución de radiotrazador para medir la emanación de norepinefrina desde los
 riñones al plasma revelaron tasas de liberación excesiva de norepinefrina renal (NE) incrementadas en pacientes
 con hipertensión esencial, particularmente en sujetos hipertensos jóvenes, que junto con liberación excesiva de NE
 incrementada desde el corazón, es consistente con el perfil hemodinámico observado normalmente en hipertensión
 temprana y caracterizado por un aumento de la frecuencia cardiaca, el gasto cardiaco, y la resistencia renovascular.
 Ahora se sabe que la hipertensión esencial es comúnmente neurógena, a menudo acompañada por una
 pronunciada hiperfunción del sistema nervioso simpático.

15 La activación de la actividad nerviosa simpática cardiorenal es aún más pronunciada en insuficiencia cardiaca, tal
 como se demuestra mediante un incremento exagerado de la emanación de NE procedente del corazón y los
 riñones al plasma en este grupo de pacientes. En línea con esta noción está la reciente demostración de un fuerte
 valor predictivo negativo de la activación simpática renal sobre la mortalidad por diferentes causas y trasplante de
 20 corazón en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, que es independiente de la actividad simpática global, la
 tasa de filtración glomerular, y la fracción de expulsión ventricular izquierda. Estos descubrimientos apoyan la noción
 de que regímenes de tratamiento que están diseñados para reducir la estimulación simpática renal tienen el
 potencial de mejorar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardiaca.

25 La nefropatía tanto crónica como terminal se caracterizan por activación nerviosa simpática intensificada. En
 pacientes con nefropatía terminal, los niveles en plasma de norepinefrina por encima de la mediana han demostrado
 ser predictivos tanto de muerte por diferentes causas como de muerte como consecuencia de enfermedad
 cardiovascular. Esto es cierto también para pacientes que padecen nefropatía diabética o de contraste. Existen
 pruebas convincentes que sugieren que señales aferentes sensoriales que se originan a partir de los riñones
 enfermos son contribuyentes fundamentales para iniciar y sostener descarga simpática central elevada en este
 30 grupo de pacientes; esto facilita la aparición de las bien conocidas consecuencias adversas de hiperfunción
 simpática crónica, tales como hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias ventriculares, muerte súbita
 cardiaca, resistencia a insulina, diabetes y síndrome metabólico.

35 i. Actividad eferente simpática renal

Los nervios simpáticos a los riñones terminan en los vasos sanguíneos, el aparato yuxtglomerular y los túbulos
 renales. La estimulación de los nervios simpáticos renales causa un aumento de la liberación de renina, un aumento
 de la reabsorción de sodio (Na⁺) y una reducción del flujo sanguíneo renal. Estos componentes de la regulación
 40 neural de la función renal son estimulados considerablemente en patologías caracterizadas por tono simpático
 intensificado y contribuyen claramente al aumento de la tensión arterial en pacientes hipertensos. La reducción del
 flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular como resultado de la estimulación eferente simpática renal es
 probablemente una piedra angular de la pérdida de función renal en síndrome cardiorenal, que es una disfunción
 renal como una complicación progresiva de la insuficiencia cardiaca crónica, con un desarrollo clínico que
 normalmente fluctúa con el estado clínico del paciente y el tratamiento. Las estrategias farmacológicas para
 45 desbaratar las consecuencias de la estimulación simpática eferente renal incluyen fármacos simpatolíticos que
 actúan a nivel central, beta bloqueantes (concebidos para reducir la liberación de renina), inhibidores y bloqueantes
 del receptor de la enzima convertidora de angiotensina (concebidos para bloquear la acción de la angiotensina II y la
 activación de aldosterona como consecuencia de la liberación de renina), y diuréticos (concebidos para contrarrestar
 la retención de sodio y agua mediada por el sistema simpático renal). Sin embargo, las actuales estrategias
 50 farmacológicas tienen limitaciones significativas incluyendo eficacia limitada, problemas de cumplimiento terapéutico,
 efectos secundarios y otros.

ii. Actividad nerviosa aferente sensorial renal

55 Los riñones se comunican con estructuras integrales en el sistema nervioso central mediante nervios aferentes
 sensoriales renales. Varias formas de "lesión renal" pueden inducir la activación de señales aferentes sensoriales.
 Por ejemplo, isquemia renal, reducción del volumen de sistólico o el flujo sanguíneo renal, o una abundancia de
 adenosina puede desencadenar la activación de comunicación neural aferente. Tal como se muestra en las figuras
 8A y 8B, esta comunicación aferente podría ser desde el riñón hasta el cerebro o podría ser desde un riñón al otro
 60 riñón (mediante el sistema nervioso central). Estas señales aferentes están integradas a nivel central y pueden dar
 como resultado un aumento de la descarga simpática. Este impulso simpático está dirigido hacia los riñones,
 activando de este modo el SRAA e induciendo un aumento de la secreción de renina, retención de sodio, retención
 de volumen de fluido y vasoconstricción. La hiperfunción simpática central también afecta a otros órganos y
 estructuras corporales que tienen nervios simpáticos tales como el corazón y la vasculatura periférica, dando como

resultado los efectos adversos descritos de la activación simpática, varios aspectos de los cuales también contribuyen al aumento de la tensión arterial.

La fisiología, por lo tanto, sugiere que (i) la modulación de tejido con nervios simpáticos eferentes reducirá la liberación de renina inapropiada, la retención de sodio, y reducción del flujo sanguíneo renal, y que (ii) la modulación de tejido con nervios sensoriales aferentes reducirán la contribución sistémica a la hipertensión y otras patologías asociadas con el aumento del tono simpático central a través de su efecto directo sobre el hipotálamo posterior así como el riñón contralateral. Además de los efectos hipotensores centrales de la neuromodulación renal aferente, se prevé una reducción deseable de la descarga simpática central a diversos órganos más tales como el corazón y la vasculatura.

B. Beneficios clínicos adicionales de la neuromodulación renal

Tal como se ha proporcionado anteriormente, es probable que la neuromodulación renal sea valiosa en el tratamiento de varias afecciones clínicas caracterizadas por un aumento de la actividad simpática global y particularmente renal, tal como hipertensión, síndrome metabólico, resistencia a insulina, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, nefropatía terminal crónica, retención de fluido inapropiada en insuficiencia cardíaca, síndrome cardiorrenal y muerte súbita. Dado que la reducción de señales neurales aferentes contribuye a la reducción sistémica del tono/impulso simpático, la neuromodulación renal también podría ser útil en el tratamiento de otras afecciones asociadas con hiperactividad simpática sistémica. Por consiguiente, la neuromodulación renal también puede beneficiar a otros órganos y estructuras corporales que tienen nervios simpáticos, incluyendo aquellos identificados en la figura 6.

C. Consecución de acceso intravascular a la arteria renal

De acuerdo con la presente tecnología, la neuromodulación un plexo renal izquierdo y/o derecho PR, que está asociado íntimamente con una arteria renal izquierda y/o derecha, puede conseguirse a través de acceso intravascular. Tal como muestra la figura 9A, la sangre movida mediante contracciones del corazón es transportada desde el ventrículo izquierdo del corazón por la aorta. La aorta desciende a través del tórax y se ramifica en las arterias renales izquierda y derecha. Por debajo de las arterias renales, la aorta se bifurca en las arterias ilíacas izquierda y derecha. Las arterias ilíacas izquierda y derecha descienden, respectivamente, a través de las ramas izquierda y derecha y se unen a las arterias femorales izquierda y derecha.

Tal como muestra la figura 9B, la sangre se acumula en las venas y vuelve al corazón, a través de las venas femorales al interior de las venas ilíacas y al interior de la vena cava inferior. La vena cava inferior se ramifica en las venas renales izquierda y derecha. Por encima de las venas renales, la vena cava inferior asciende para transportar sangre al interior de la aurícula derecha del corazón. Desde la aurícula derecha, la sangre es bombeada a través del ventrículo derecho al interior de los pulmones, donde es oxigenada. Desde los pulmones, la sangre oxigenada es transportada al interior de la aurícula izquierda. Desde la aurícula izquierda, la sangre oxigenada es transportada por el ventrículo izquierdo de vuelta a la aorta.

Tal como se proporciona en el presente documento, se puede acceder a y canular la arteria femoral en la base del triángulo femoral justamente inferior al punto medio del ligamento inguinal. Un catéter puede insertarse por vía percutánea en la arteria femoral a través de este sitio de acceso, se puede hacer pasar a través de la arteria ilíaca y la aorta, y colocarse en la arteria renal izquierda o derecha. Esto comprende una trayectoria intravascular que ofrece acceso mínimamente invasivo a una arteria renal respectiva y/u otros vasos sanguíneos renales.

La región de la muñeca, la parte superior del brazo y el hombro proporcionan otras ubicaciones para introducción de catéteres en el sistema arterial. Por ejemplo, la cateterización de la arteria radial, braquial o axilar puede utilizarse en casos selectos. Los catéteres introducidos mediante estos puntos de acceso pueden hacerse pasar a través de la arteria subclavia en el lado izquierdo (o mediante las arterias subclavia y braquiocefálica en el lado derecho), a través del arco aórtico, debajo de la aorta descendente y al interior de las arterias renales usando una técnica angiográfica estándar.

D. Propiedades y características de la vasculatura renal

Dado que la neuromodulación de un plexo renal izquierdo y/o derecho puede conseguirse de acuerdo con la presente tecnología a través de acceso intravascular, propiedades y características de la vasculatura renal pueden imponer limitaciones a y/o conformar el diseño de aparatos, sistemas y métodos para conseguir dicha neuromodulación renal. Algunas de estas propiedades y características pueden variar entre la población de pacientes y/o dentro de un tiempo entre pacientes específicos, así como en respuesta a patologías, tales como hipertensión, nefropatía crónica, enfermedad vascular, nefropatía terminal, resistencia a insulina, diabetes, síndrome metabólico, etc. Estas propiedades y características, tal como se explican en el presente documento, pueden tener relevancia en la eficacia del procedimiento y el diseño específico del dispositivo intravascular. Propiedades de

interés pueden incluir, por ejemplo, propiedades materiales/mecánicas, espaciales, de dinámica de fluidos/hemodinámica y/o termodinámicas.

5 Tal como se ha descrito anteriormente, se puede hacer avanzar a un catéter por vía percutánea al interior de la
arteria renal izquierda o la derecha mediante una trayectoria intravascular mínimamente invasiva. Sin embargo, el
acceso arterial renal mínimamente invasivo puede ser desafiante, por ejemplo, dado que en comparación con
algunas otras arterias a las que se accede de forma rutinaria usando catéteres, las arterias renales son, a menudo,
extremadamente tortuosas, pueden ser de diámetro relativamente pequeño, y/o pueden ser de longitud
relativamente corta. Además, la aterosclerosis arterial renal es común en muchos pacientes, particularmente
10 aquellos con enfermedad cardiovascular. La anatomía arterial renal también puede variar de forma significativa de
un paciente a otro, lo que complica adicionalmente el acceso mínimamente invasivo. Puede observarse una
variación interpacientes significativa, por ejemplo, en tortuosidad relativa, diámetro, longitud, y/o carga de placa
aterosclerótica, así como en el ángulo de salida al que una arteria renal se ramifica desde la aorta. Aparatos,
sistemas y métodos para conseguir neuromodulación renal mediante acceso intravascular deben tener en cuenta
15 estos y otros aspectos de la anatomía arterial renal y su variación entre la población de pacientes cuando se accede
de forma mínimamente invasiva a una arteria renal.

Además de complicar el acceso arterial renal, especificidades de la anatomía renal también complican el
establecimiento de contacto estable entre aparatos neuromoduladores y una superficie o pared luminal de una
arteria renal. Cuando el aparato neuromodulador incluye un elemento de suministro de energía, tal como un
electrodo, un posicionamiento coherente y una fuerza de contacto apropiada aplicada por el elemento de suministro
de energía a la pared del vaso pueden ser importantes para predictibilidad. Sin embargo, la navegación
normalmente es impedida por el estrecho espacio dentro de una arteria renal, así como la tortuosidad de la arteria.
Además, establecer un contacto coherente puede complicarse por el movimiento del paciente, la respiración, y/o el
25 ciclo cardíaco. Estos factores, por ejemplo, pueden causar movimiento significativo de la arteria renal con respecto a
la aorta, y el ciclo cardíaco pueden distender transitoriamente la arteria renal (es decir, hacer que la pared de la
arteria palpite).

Después de acceder a una arteria renal para facilitar el contacto estable entre el aparato neuromodulador y una
superficie luminal de la arteria, nervios en y alrededor de la adventicia de la arteria pueden estar modulados de
forma segura mediante el aparato neuromodulador. Aplicar eficazmente tratamiento térmico desde dentro de una
arteria renal no es trivial, dadas las potenciales complicaciones clínicas asociadas con dicho tratamiento. Por
ejemplo, la íntima y la media de la arteria renal son altamente vulnerables a lesión térmica. Tal como se describe con
más detalle a continuación, el grosor de la íntima-media que separa la luz del vaso de su adventicia significa que los
nervios renales diana pueden estar alejados múltiples milímetros de la superficie luminal de la arteria. Puede
suministrarse suficiente energía a los nervios renales diana para modular los nervios renales diana sin enfriar o
calentar excesivamente la pared del vaso a la medida en que la pared se congele, se seque, o sea afectada
potencialmente de otro modo en una medida no deseada. Una complicación clínica potencial asociada con
calentamiento excesivo es la formación de un trombo a partir de sangre coagulante que fluye a través de la arteria.
Por consiguiente, las complejas condiciones de mecánica y termodinámica de fluidos presentes en la arteria renal
durante el tratamiento, particularmente aquellas que pueden afectar a la dinámica de transferencia de calor en el
sitio de tratamiento, pueden ser importantes para aplicar energía desde dentro de la arteria renal.

El aparato neuromodulador puede estar configurado para permitir la colocación y recolocación ajustable del
elemento de suministro de energía dentro de la arteria renal, dado que la ubicación del tratamiento también puede
afectar a la eficacia clínica. Por ejemplo, puede ser tentador aplicar un tratamiento circunferencial completo desde
dentro de la arteria renal, dado que los nervios renales pueden estar separados circunferencialmente alrededor de
una arteria renal. En algunas situaciones, una lesión en círculo completo que probablemente resulta de un
tratamiento circunferencial continuo puede estar potencialmente relacionada con estenosis de la arteria renal. Por lo
tanto, la formación de lesiones más complejas a lo largo de una dimensión longitudinal de la arteria renal y/o
reposicionamiento del aparato neuromodulador en múltiples ubicaciones de tratamiento puede ser deseable. Debe
observarse, sin embargo, que un beneficio de crear una ablación circunferencial puede sobrepasar el potencial de
estenosis de la arteria renal o el riesgo puede mitigarse con ciertas realizaciones o en ciertos pacientes y crear una
ablación circunferencial podría ser un objetivo. Adicionalmente, el posicionamiento y reposicionamiento variable del
aparato neuromodulador puede demostrar ser útil en circunstancias donde la arteria renal es particularmente tortuosa
o donde hay vasos ramificados proximales que salen del vaso principal de la arteria renal, haciendo al tratamiento en
ciertas ubicaciones desafiante.

El flujo sanguíneo a través de una arteria renal puede estar ocluido temporalmente durante un corto periodo con
complicaciones mínimas o ninguna complicación. Sin embargo, la oclusión durante una cantidad de tiempo
significativa puede evitarse en algunos casos para reducir la probabilidad de lesión al riñón tal como isquemia.
Podría ser beneficioso evitar la oclusión totalmente o, si la oclusión es beneficiosa para la realización, limitar la
duración de la oclusión, por ejemplo a 2-5 minutos.

Basándose en los desafíos descritos anteriormente de (1) intervención en la arteria renal, (2) colocación consistente y estable del elemento de tratamiento contra la pared del vaso, (3) aplicación eficaz de tratamiento por la pared del vaso, (4) colocar y potencialmente recolocar el aparato de tratamiento para permitir múltiples ubicaciones de tratamiento, y (5) evitar o limitar la duración de oclusión del flujo sanguíneo, diversas propiedades independientes y dependientes de la vasculatura renal que pueden ser de interés incluyen, por ejemplo, (a) diámetro del vaso, longitud del vaso, grosor de íntima-media, coeficiente de fricción y tortuosidad; (b) distensibilidad, rigidez y módulo de elasticidad de la pared del vaso; (c) velocidad del flujo sanguíneo sistólico máximo, telediastólico, así como la velocidad de flujo sanguíneo sistólico-diafistólico máximo medio, y caudal sanguíneo volumétrico medio/máximo; (d) capacidad calorífica específica de la sangre y/o de la pared del vaso, conductividad térmica de la sangre y/o de la pared del vaso, y/o convektividad térmica del flujo sanguíneo pasado un sitio de tratamiento en la pared del vaso y/o transferencia de calor por radiación; (e) movimiento de la arteria renal con respecto a la aorta inducida por respiración, movimiento del paciente, y/o pulsabilidad del flujo sanguíneo; y (f) el ángulo de salida de una arteria renal con respecto a la aorta. Estas propiedades se describirán con más detalle con respecto a las arterias renales. Sin embargo, dependiendo de los aparatos, sistemas y métodos utilizados para conseguir neuromodulación renal, dichas propiedades de las arterias renales también pueden guiar y/o restringir características de diseño.

Tal como se ha indicado anteriormente, un aparato posicionado dentro de una arteria renal puede adaptarse a la geometría de la arteria. El diámetro del vaso de la arteria renal, D_{AR} , normalmente está en un intervalo de aproximadamente 2-10 mm, con la mayoría de la población de pacientes teniendo un D_{AR} de aproximadamente 4 mm a aproximadamente 8 mm y un promedio de aproximadamente 6 mm. La longitud del vaso de la arteria renal, L_{AR} , entre su orificio en la unión de la aorta/arteria renal en sus ramificaciones distales, generalmente está en un intervalo de aproximadamente 5-70 mm, y una parte significativa de la población de pacientes está en un intervalo de aproximadamente 20-50 mm. Dado que el plexo renal diana está incrustado dentro de la adventicia de la arteria renal, el grosor Íntima-Media compuesto, GIM, (es decir, la distancia hacia fuera radial desde la superficie luminal de la arteria hasta la adventicia que contiene estructuras neurales diana) también es notable y generalmente está en un intervalo de aproximadamente 0,5-2,5 mm, con un promedio de aproximadamente 1,5 mm. Aunque cierta profundidad de tratamiento puede ser importante para alcanzar las fibras neurales diana, puede evitarse que el tratamiento se vuelva demasiado profundo (por ejemplo, > 5 mm desde la pared interna de la arteria renal) para evitar tejido y estructuras anatómicas no diana tales como la vena renal.

Una propiedad adicional de la arteria renal que puede ser de interés es el grado de movimiento renal con respecto a la aorta, inducido por la respiración y/o la pulsabilidad del flujo sanguíneo. El riñón de un paciente, que ubicado en el extremo distal de la arteria renal, puede moverse hasta 10,2 cm (4 pulgadas) cranealmente con el desplazamiento respiratorio. Esto puede otorgar un movimiento significativo a la arteria renal que conecta la aorta y el riñón, requiriendo de este modo del aparato neuromodulador un equilibrio único de rigidez y flexibilidad para mantener el contacto entre el elemento de tratamiento térmico y la pared del vaso durante ciclos de respiración. Además, el ángulo de salida entre la arteria renal y la aorta puede variar significativamente entre pacientes, y también pueden variar de forma dinámica dentro de un paciente, por ejemplo, debido al movimiento del riñón. El ángulo de salida generalmente puede estar en un intervalo de aproximadamente 30°-135°.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de neuromodulación renal (10) para el tratamiento de un paciente humano, comprendiendo el sistema:
- 5 un alambre guía procedimental
- un cuerpo cilíndrico alargado (16) que tiene un extremo proximal (18) y un extremo distal (20), donde el extremo distal (20) del cuerpo cilíndrico alargado (16) está configurado para suministro intravascular sobre el alambre guía procedimental (66) hasta una arteria renal del paciente
- 10 una estructura en espiral tubular preconformada (50) dispuesta en o próxima al extremo distal (20) del cuerpo cilíndrico alargado (16), donde la estructura en espiral (50) está configurada para transformarse entre una configuración no expandida y una configuración expandida que tiende a asumir la forma de la estructura en espiral preconformada (50) y donde la estructura en espiral (50) está compuesta, al menos en parte, por alambre de nitinol trenzado multifilar;
- 15
- y
- una pluralidad de electrodos (24) asociados con la estructura en espiral (50),
- 20 donde el cuerpo cilíndrico alargado (16) y la estructura en espiral (50) juntos definen una luz para alambre guía a su través
- y donde la luz para alambre guía está configurada para recibir de forma deslizando el alambre guía procedimental (66) para ubicar la estructura en espiral (50) en un sitio de tratamiento diana dentro de un vaso sanguíneo renal del paciente y para restringir la estructura en espiral (50) en la configuración no expandida,
- 25
- y donde el alambre guía procedimental está configurado de modo que el movimiento proximal del alambre guía procedimental (66) a través de la luz para alambre guía con respecto a la estructura en espiral (50) de modo que una parte terminal distal del alambre guía (66) esté al menos parcialmente dentro de la luz para alambre guía transforma la estructura en espiral (50) en la configuración expandida, y
- 30
- donde el alambre guía procedimental (66) comprende una parte distal que tiene flexibilidad variable a lo largo de la misma y donde además al menos una región de la parte distal del alambre guía (66) está configurada para permanecer dentro de la parte de la luz para alambre guía definida por la estructura en espiral (50) cuando la estructura en espiral (50) está en la configuración expandida.
- 35
2. El sistema (10) de la reivindicación 1, que comprende además un tubo flexible (42) que cubre y está en contacto íntimo con la estructura en espiral (50).
- 40
3. El sistema (10) de la reivindicación 2, donde la pluralidad electrodos (24) se unen al tubo flexible (42) usando un material adhesivo.
- 45
4. El sistema (10) de la reivindicación 1, donde la pluralidad electrodos (24) están compuestos por oro.
5. El sistema (10) de la reivindicación 1, donde la pluralidad electrodos (24) son individualmente conectables a una fuente de energía (26) externa al paciente, y donde la fuente de energía (26) es capaz de controlar individualmente la energía suministrada a cada electrodo (24) durante la terapia.

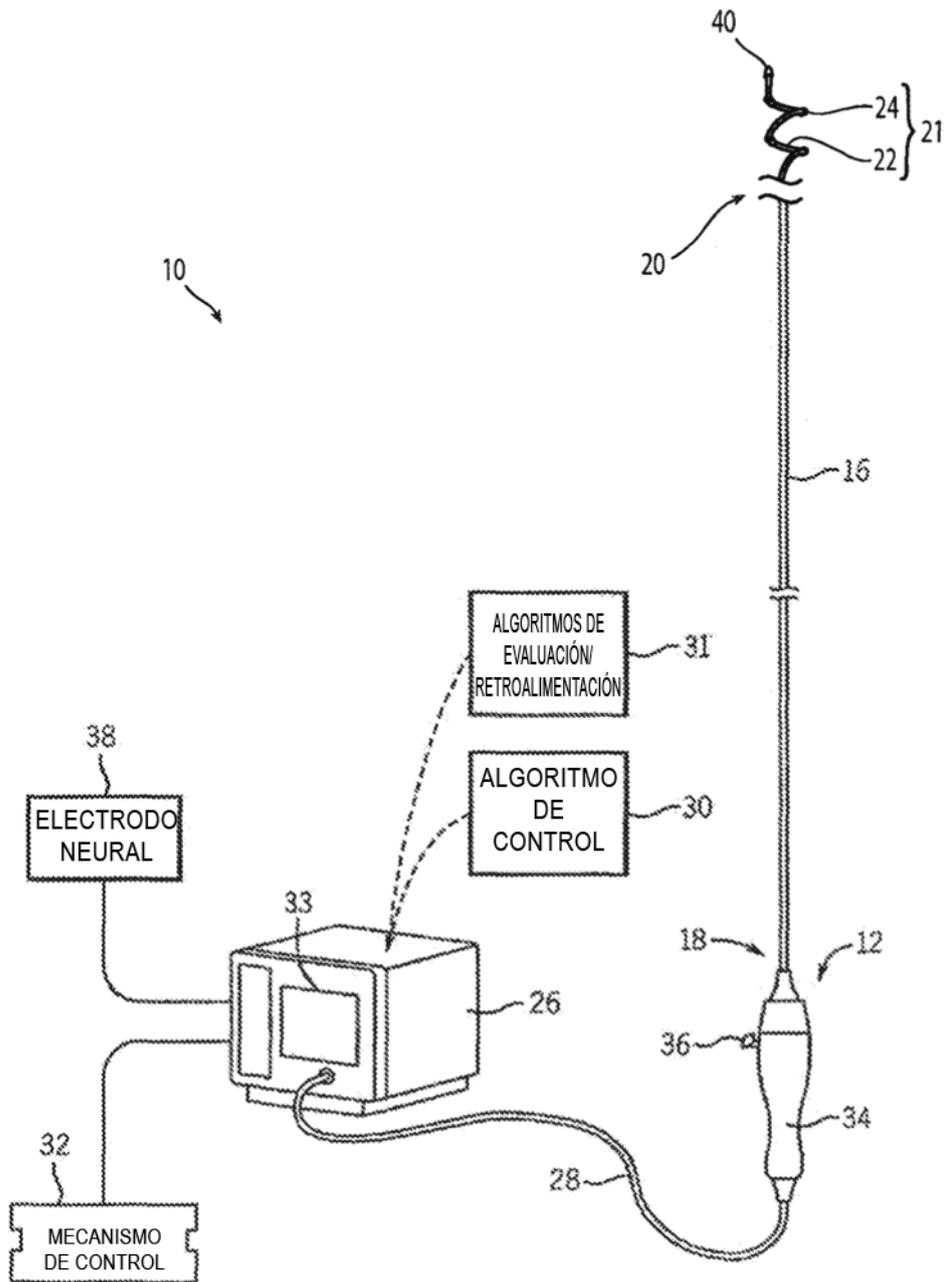


FIG. 1

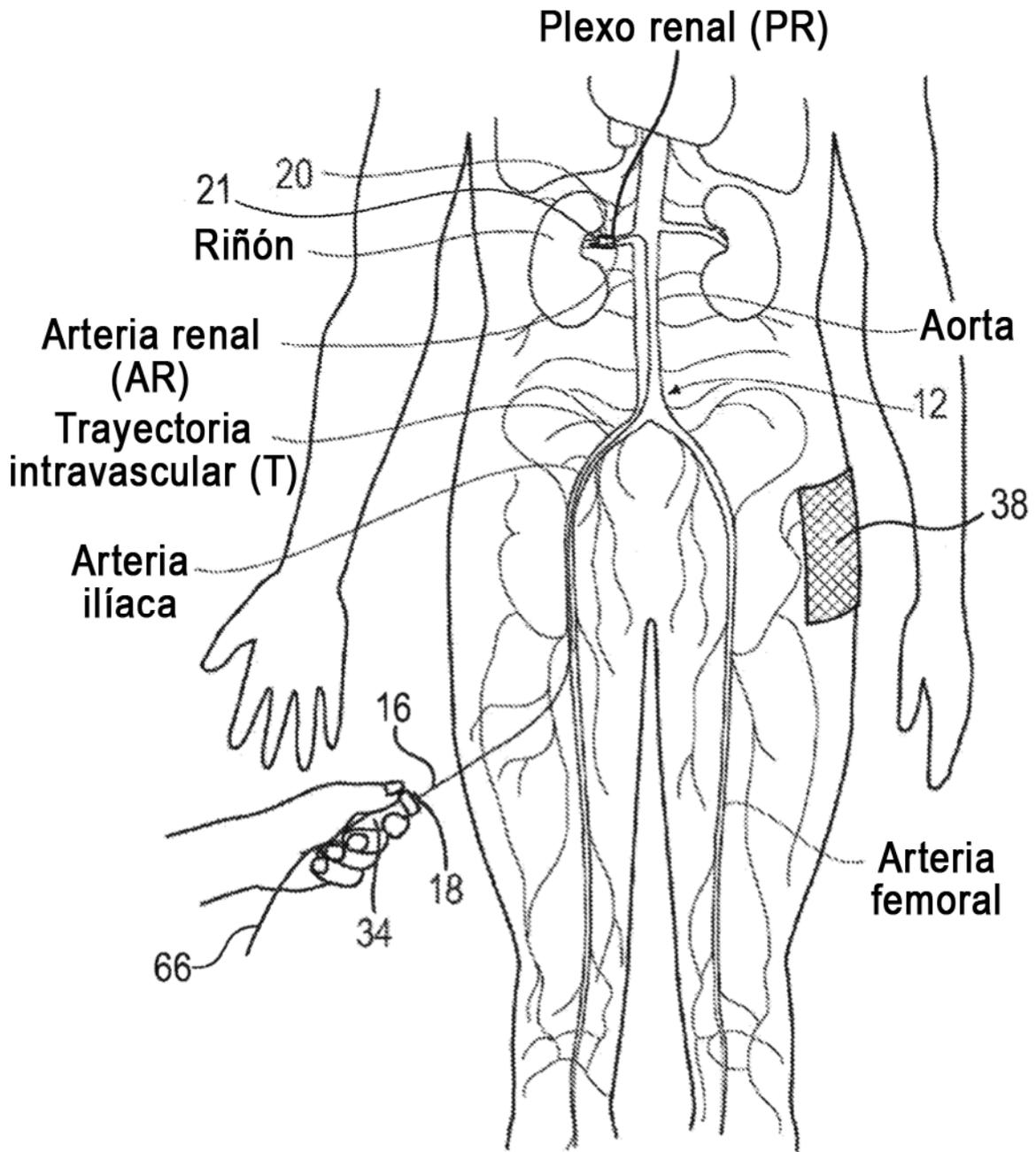


FIG. 2

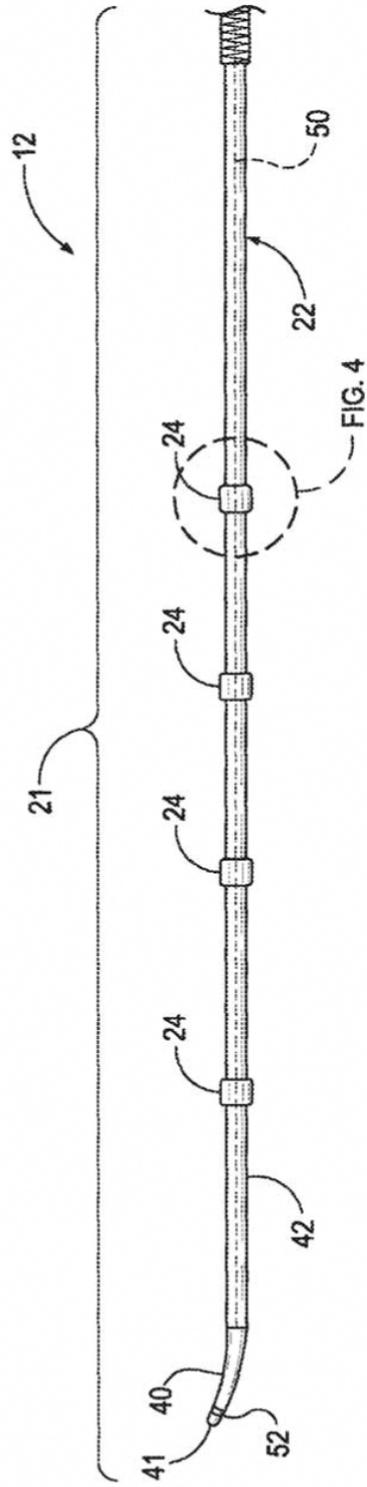


FIG. 3A

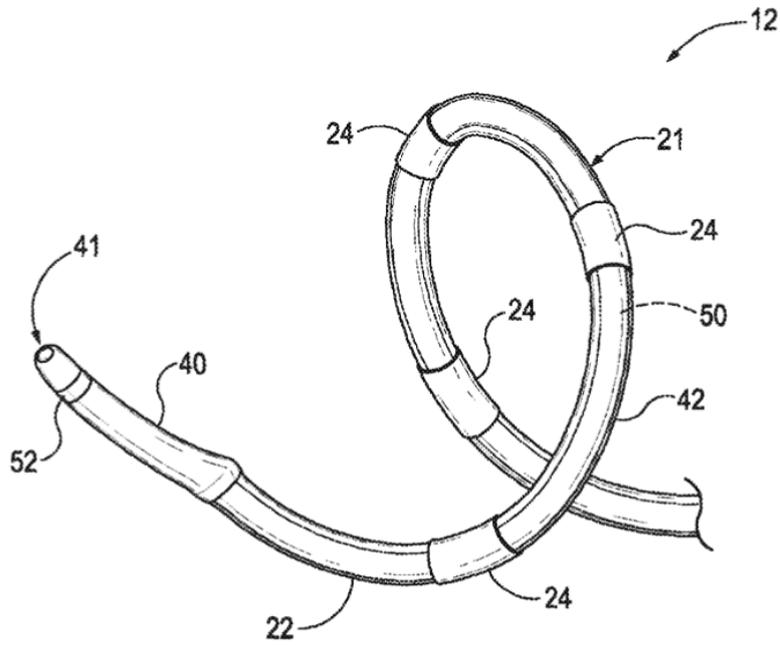


FIG. 3B

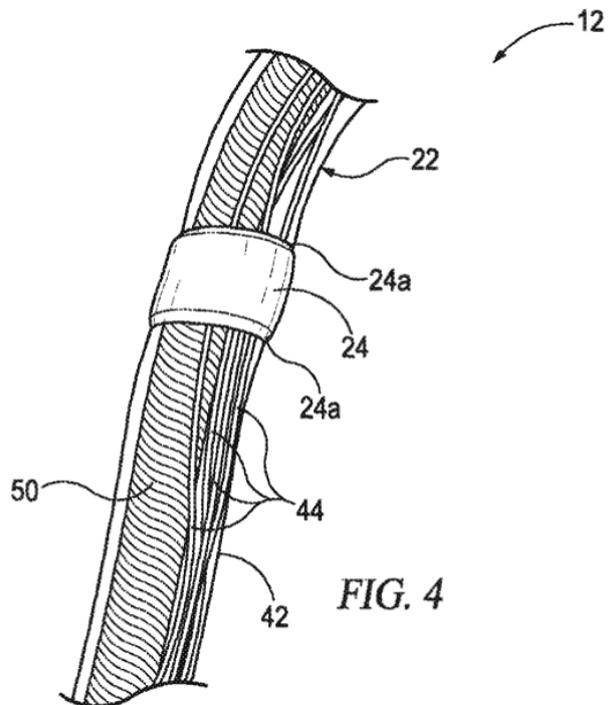


FIG. 4

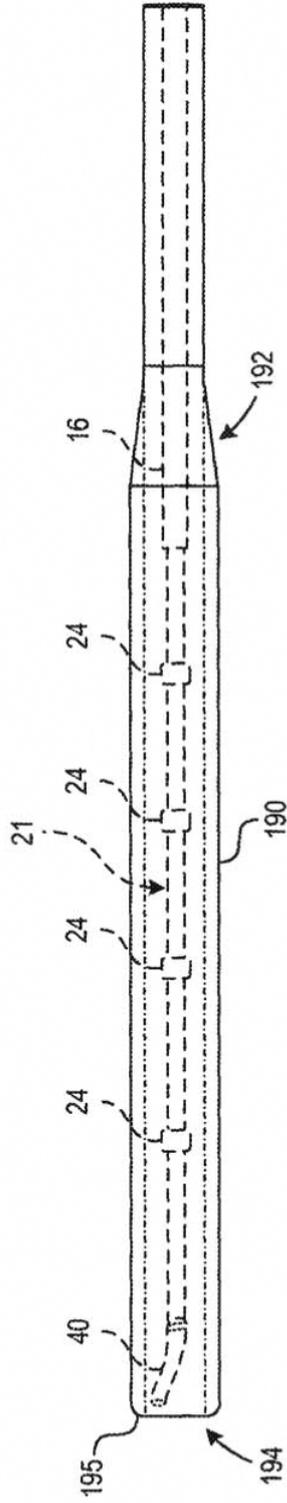


FIG. 5

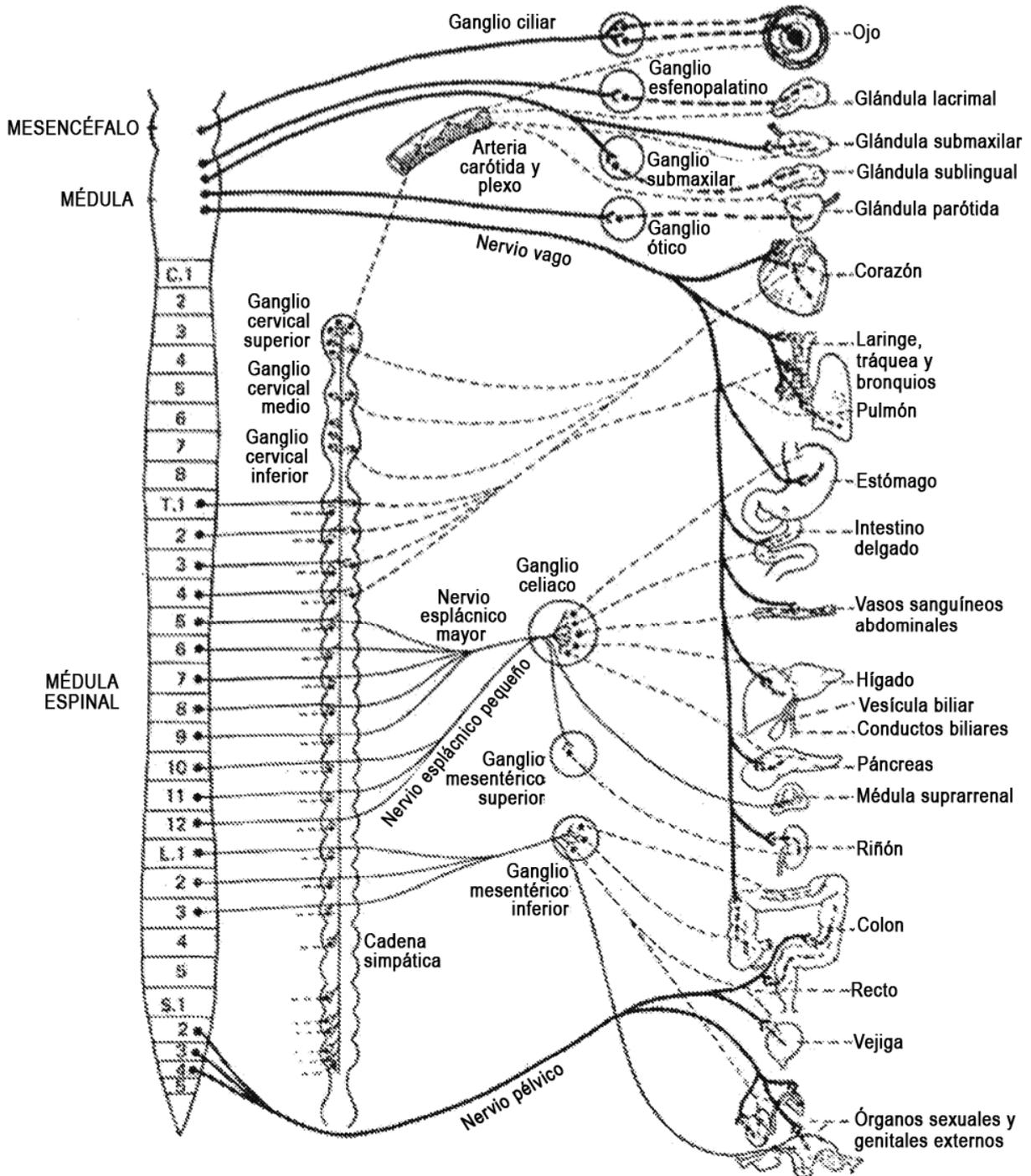


FIG. 6

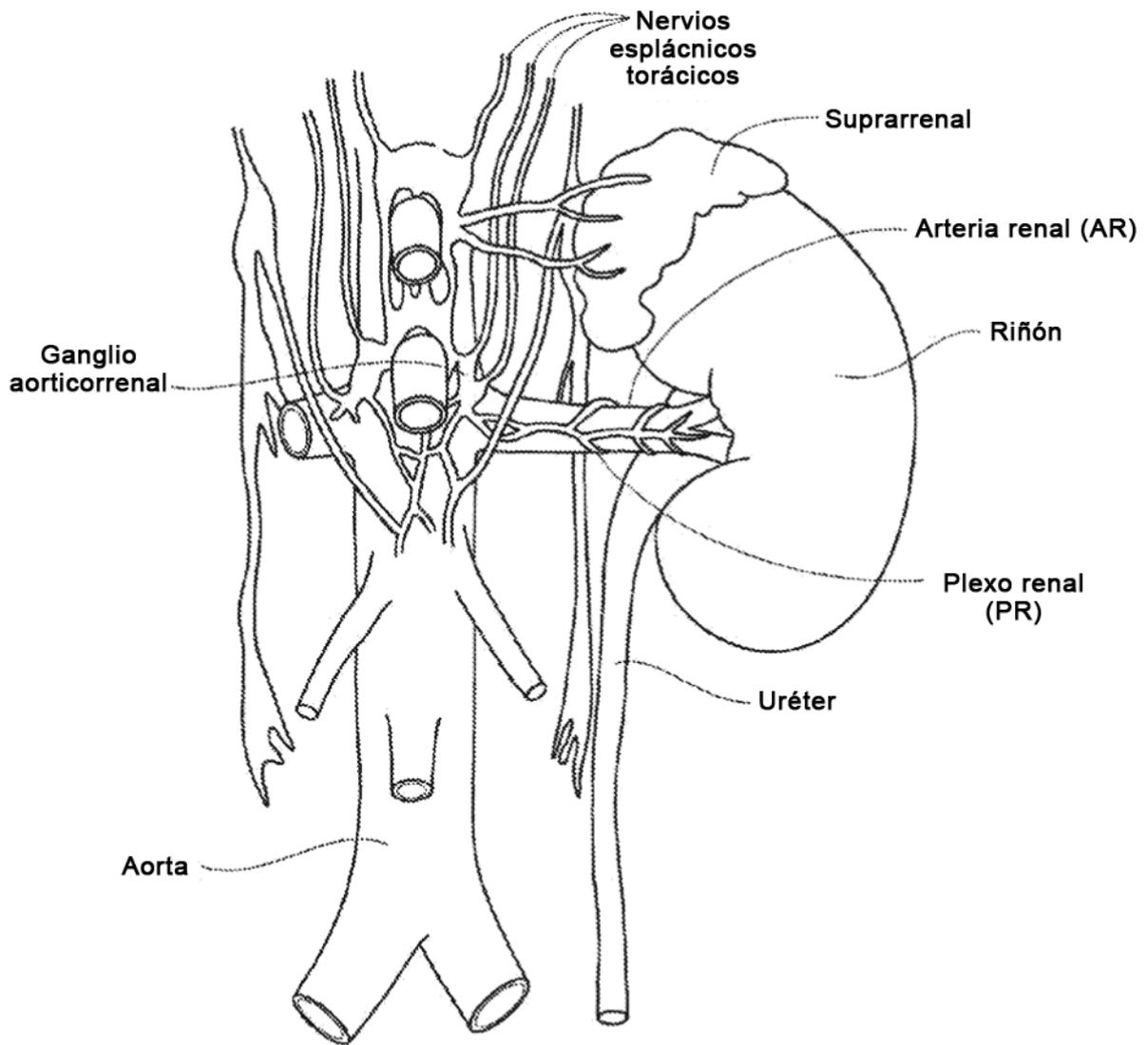


FIG. 7

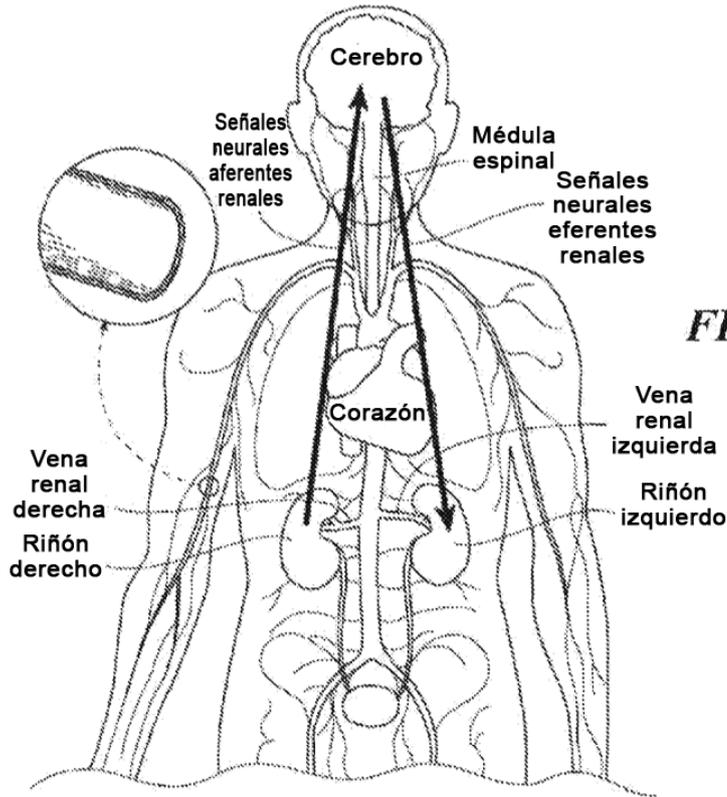


FIG. 8A

