

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 757 726**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/14** (2006.01)  
**A61B 17/32** (2006.01)  
**A61B 18/20** (2006.01)  
**A61B 18/00** (2006.01)  
**A61B 18/02** (2006.01)  
**H04L 29/12** (2006.01)  
**A61B 18/08** (2006.01)  
**A61B 18/10** (2006.01)  
**A61B 18/18** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2011 E 16206352 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019 EP 3175808**

54 Título: **Aparatos y sistemas de catéter para la neuromodulación renal**

30 Prioridad:

**26.04.2010 US 328105 P**  
**28.05.2010 US 790639**  
**30.08.2010 US 871457**  
**21.10.2010 US 405472 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**30.04.2020**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**LEUNG, MARK S.;**  
**CLARK, BENJAMIN J.;**  
**MICHLITSCH, KENNETH;**  
**THAI, ERIK;**  
**WU, ANDREW y**  
**ZARINS, DENISE**

74 Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 757 726 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**

Aparatos y sistemas de catéter para la neuromodulación renal

**Campo técnico**

5 Las tecnologías descritas en la presente solicitud se refieren en general a aparatos, sistemas y procedimientos de catéter para la neuromodulación intravascular. Más particularmente, las tecnologías descritas en la presente memoria se refieren a aparatos, sistemas y procedimientos de catéter para conseguir la neuromodulación renal intravascular mediante la aplicación de energía térmica y/o eléctrica.

**Antecedentes**

10 La hipertensión, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal crónica, la resistencia a la insulina, la diabetes y el síndrome metabólico representan un problema de salud global importante y creciente. Las terapias actuales para estas afecciones incluyen enfoques no farmacológicos, farmacológicos y basados en dispositivos. A pesar de esta diversidad de opciones de tratamiento, las tasas de control de la presión arterial y los esfuerzos terapéuticos para prevenir la progresión de estos estados de enfermedad y sus secuelas siguen siendo insatisfactorias. Aunque las razones para esta situación son múltiples e incluyen problemas de incumplimiento con la terapia prescrita, heterogeneidad en las respuestas, tanto en  
15 términos de eficacia como de perfil de eventos adversos, y otros, es evidente que se requieren opciones alternativas para complementar los regímenes de tratamiento terapéutico actuales para estas afecciones.

La reducción de la actividad nerviosa renal simpática (por ejemplo, mediante denervación) puede revertir estos procesos. Ardian, Inc., de Palo Alto, California, ha descubierto que un campo de energía, que incluye y comprende un campo eléctrico, puede iniciar una neuromodulación renal mediante denervación causada por electroporación irreversible, electrofusión, apoptosis, necrosis, ablación, alteración térmica, alteración de expresión génica u otra modalidad adecuada. El documento US2005/288730 A1 describe procedimientos y aparatos para la neuromodulación renal, mientras que el documento US2003/0078644 A1 describe un aparato para soportar elementos diagnósticos y terapéuticos en contacto con el tejido, incluyendo un dispositivo de enfriamiento de electrodo. El documento US 5800432 A describe sistemas y procedimientos para enfriar de manera activa electrodos de ablación usando diodos y el documento US 5658278 A describe un catéter y un procedimiento para ablación de RF con electrodo enfriado.  
20  
25

La intervención basada en catéter se usa ampliamente para tratamientos médicos en los que el acceso a una ubicación en el cuerpo se obtiene, por ejemplo, a través de un vaso del sistema cardiovascular. Ardian, Inc. ha demostrado que puede aplicarse un campo de energía a los nervios renales simpáticos desde en el interior de una arteria renal. La arteria renal tiene características únicas con relación a otros vasos o partes del cuerpo y, de esta manera, la aplicación de un campo de energía a los nervios renales simpáticos desde en el interior de la arteria renal no es trivial. Por consiguiente, existe una necesidad de un catéter capaz de suministrar de manera efectiva energía a los nervios simpáticos renales desde el interior de una arteria renal, donde el catéter está mejor configurado para i) navegar a través de una arteria renal con un riesgo reducido de aplicar una fuerza traumática a la pared arterial; ii) colocar de manera precisa un elemento de suministro de energía en una ubicación deseada en la pared del vaso; y iii) mantener un contacto estable entre el elemento de suministro de energía y la ubicación en la pared del vaso durante la pulsatilidad del flujo sanguíneo y el movimiento respiratorio de la arteria renal.  
30  
35

**Sumario**

El siguiente resumen se proporciona solo para el beneficio del lector, y no pretende limitar en modo alguno la descripción. La presente solicitud proporciona aparatos, sistemas y procedimientos de catéter para conseguir una neuromodulación renal inducida eléctrica y/o térmicamente mediante acceso intravascular.  
40

Un aspecto de la presente solicitud proporciona aparatos, sistemas y procedimientos que incorporan un dispositivo de tratamiento con catéter que comprende un eje alargado. El eje alargado está dimensionado y configurado para suministrar al menos un elemento de suministro de energía a una arteria renal a través de una vía intravascular que incluye una arteria femoral, una arteria ilíaca y la aorta. Las diferentes secciones del eje alargado cumplen funciones mecánicas diferentes durante el uso. Las secciones se diferencian en términos de su tamaño, configuración y propiedades mecánicas para (i) la introducción percutánea en una arteria femoral o braquial a través de un sitio de acceso de pequeño diámetro; (ii) el paso atraumático a través de la vía intravascular tortuosa a través de una arteria ilíaca, al interior de la aorta y al interior de una arteria renal izquierda/derecha respectiva, incluyendo (iii) permitir una flexión significativa en la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta para conseguir acceder a la arteria renal izquierda o derecha respectiva; (iv) permitir la traslación, la flexión y/o la rotación controladas en el interior de la arteria renal respectiva para obtener proximidad a, y una alineación deseada con, una pared interior de la arteria renal respectiva; (v) permitir la colocación de al menos un elemento de suministro de energía en contacto con el tejido en la pared interior en una orientación que optimice el área de superficie activa del elemento de suministro de energía; y (vi) permitir una fuerza de contacto sustancialmente estable entre el al menos un elemento de suministro de energía y la pared interior durante el movimiento  
45  
50

de la arteria renal con respecto a la aorta debido a la respiración y/o la pulsatilidad del flujo sanguíneo.

**Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 es una ilustración conceptual del sistema nervioso simpático (SNS) y de la manera en la que el cerebro se comunica con el cuerpo a través del SNS.

- 5 La Figura 2 es una vista anatómica ampliada de los nervios que inervan un riñón izquierdo para formar el plexo renal que rodea la arteria renal izquierda.
- Las Figuras 3A y 3B proporcionan vistas anatómicas y conceptuales de un cuerpo humano, respectivamente, que representan una comunicación neural eferente y aferente entre el cerebro y los riñones.
- Las Figuras 4A y 4B son, respectivamente, vistas anatómicas de las vasculaturas arteriales y venosas de un ser humano.
- 10 La Figura 5 es una vista en perspectiva de un sistema para conseguir una neuromodulación renal intravascular, inducida térmicamente, que comprende un dispositivo de tratamiento y un generador.
- Las Figuras 6A a 6D son vistas anatómicas de la administración, la flexión y la colocación intravasculares de varias realizaciones del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5 a través de la arteria femoral y al interior de una arteria renal.
- 15 Las Figuras 7A a 7D son una serie de vistas del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5, que muestran las diferentes regiones mecánicas y funcionales que incorpora el eje alargado.
- La Figura 7E muestra una vista anatómica de la colocación del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5 en el interior de las dimensiones de la arteria renal.
- 20 Las Figuras 8A a 8C muestran la colocación de un elemento de calentamiento térmico, que es transportado en el extremo distal del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5, en contacto con el tejido a lo largo de una arteria renal.
- Las Figuras 9A y 9B muestran la colocación del elemento de calentamiento térmico mostrado en las Figuras 8A a 8C en contacto con el tejido a lo largo de una arteria renal y el suministro de tratamiento térmico al plexo renal.
- 25 Las Figuras 10A y 10B muestran una realización representativa de la sección de transmisión de fuerza del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- Las Figuras 11A a 11C muestran una realización representativa de la zona de flexión proximal del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- Las Figuras 12A a 12D muestran una realización representativa de la zona de flexión intermedia del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- 30 Las Figuras 13A a 13C muestran realizaciones alternativas de la zona de flexión intermedia del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- Las Figuras 14A a 14C muestran realizaciones alternativas de la zona de flexión intermedia del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- 35 Las Figuras 15A a 15C muestran una realización representativa de la zona de flexión distal del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- Las Figuras 15D a 15F muestran múltiples vistas planas de la capacidad de flexión de la zona de flexión distal correspondiente al eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- Las Figuras 15G y 15H muestran realizaciones alternativas de la zona de flexión distal correspondiente al eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- 40 Las Figuras 16A y 16B muestran una realización representativa de un mecanismo de control giratorio acoplado al conjunto de mango del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.
- Las Figuras 17A y 17B muestran una realización representativa alternativa de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Figura 5, que muestra ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.
- 45 Las Figuras 18A a 18C muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un

dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Figura 5, que muestra ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.

5 Las Figuras 19A a 19C muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Figura 5, que muestra ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.

Las Figuras 20A y 20B muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Figura 5, que muestra ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.

10 Las Figuras 21A a 21C muestran una realización representativa de la tercera zona de flexión del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5.

La Figura 21 D muestra una vista anatómica de la colocación del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5 en el interior de las dimensiones de la arteria renal.

Las Figuras 21E a 21G muestran una vista anatómica de la colocación del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 21A a 21C en el interior de las dimensiones de la arteria renal.

15 Las Figuras 21H a 21L muestran ejemplos de configuraciones de elementos de redireccionamiento de fuerza.

Las Figuras 21M y 21N muestran realizaciones alternativas de la sección de amortiguación de fuerza correspondiente al eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 21A.

Las Figuras 22A a 22G muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento, que muestran segundas zonas de flexión que comprenden una curva preformada.

20 Las Figuras 22H a 22K muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento, que muestran segundas zonas de flexión desplazadas longitudinalmente desde una curva preformada.

25 Las Figuras 23A a 23G muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento, que muestran ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.

Las Figuras 24A a 24D muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento, que muestran ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.

30 Las Figuras 25A a 25C muestran una realización representativa alternativa de la segunda zona de flexión del eje alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Figura 5 configurada para la flexión en múltiples direcciones.

Las Figuras 25D a 25M muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Figura 25A, que muestran ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado, en el que la segunda zona de flexión comprende una columna vertebral posicionada centralmente.

35 Las Figuras 25N a 25W muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Figura 25A, que muestran ejemplos de las diferentes regiones estructurales, mecánicas y funcionales que puede incorporar el eje alargado.

Las Figuras 26A a 26L muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento que muestran ejemplos de ejes que se deforman en formas helicoidales.

40 Las Figuras 27A a 27F muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento que muestran ejemplos de ejes que se deforman en una curva compleja.

Las Figuras 28A y 28B muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento que tiene una sección flexionable activada eléctricamente.

45 Las Figuras 29A y 29E muestran realizaciones representativas alternativas adicionales de un eje alargado para un dispositivo de tratamiento que tiene una articulación de tipo bisagra.

La Figura 30A es una vista en perspectiva de una realización adicional del sistema de la Fig. 5 configurado para el enfriamiento activo del dispositivo de tratamiento.

La Figura 30B muestra un sistema de circuito abierto para enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido contactado y sus alrededores.

Las Figuras 30C y 30D son vistas en sección lateral y en sección transversal, respectivamente, de un sistema de circuito cerrado para enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido contactado y sus alrededores.

5 La Figura 31A es una vista en sección transversal de la arteria renal en el sitio de tratamiento, que demuestra un impacto del enfriamiento activo.

La Figura 31B es un gráfico que representa la temperatura en función de la profundidad del tejido en presencia y en ausencia de enfriamiento activo con el resto de parámetros mantenidos constantes.

10 La Figura 32A es una vista en sección transversal de la arteria renal en el sitio de tratamiento, que demuestra un impacto alternativo del enfriamiento activo.

La Figura 32B es un gráfico de la temperatura en función de la profundidad del tejido en presencia y en ausencia de enfriamiento activo en combinación con un mayor suministro de energía durante el enfriamiento activo.

15 Las Figuras 33A y 33B son, respectivamente, gráficos de temperatura en función del tiempo a una profundidad de tejido objetivo en presencia y en ausencia de enfriamiento activo que muestran i) una tasa de aumento de temperatura más rápida, y ii) una mayor magnitud de temperatura, que resultan en una menor duración del tratamiento durante el enfriamiento activo.

Las Figuras 13A-13L muestran realizaciones representativas adicionales de un sistema de circuito abierto para enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido contactado y sus alrededores.

20 La Figura 35 es un gráfico que representa la potencia y la temperatura en función del tiempo en la superficie del tejido y a una profundidad de la lesión en presencia de enfriamiento activo.

La Fig. 36 es un gráfico que representa la potencia y la temperatura en función del tiempo en la superficie del tejido y a la profundidad de la lesión en presencia de enfriamiento activo cuando se utiliza un algoritmo que incorpora suministro de energía y enfriamiento intermitentes.

25 La Figura 37 muestra una realización representativa adicional de un sistema de circuito cerrado para enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido contactado y sus alrededores.

Las Figuras 38 a 41 muestran realizaciones representativas adicionales de un sistema de circuito abierto para enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido contactado y sus alrededores.

La Figura 42 muestra una realización representativa adicional de un sistema de circuito abierto para enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido contactado y sus alrededores.

30 Las Figuras 43A a 43H muestran el suministro, la colocación, la flexión, la rotación, la retracción, el reposicionamiento y el uso intravasculares de un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5, para conseguir una neuromodulación renal inducida térmicamente desde en el interior de una arteria renal.

Las Figuras 43I a 43K muestran el efecto de un tratamiento circunferencial resultante del uso intravascular de un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5.

35 La Fig. 43L muestra un enfoque de un tratamiento intravascular alternativo usando un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5.

La Fig. 44 muestra un algoritmo de suministro de energía correspondiente al generador de energía de un sistema, como el mostrado en la Fig. 5.

40 La Fig. 45 muestra varios componentes de un sistema y un dispositivo de tratamiento empaquetados en el interior de un único kit.

Las Figs. 46A a 46C muestran imágenes fluoroscópicas de un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5, en múltiples posiciones de tratamiento en el interior de una arteria renal de un animal.

Las Figs. 46D y 46E muestran imágenes fluoroscópicas de un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5, en múltiples posiciones de tratamiento en el interior de una arteria renal durante un estudio en seres humanos.

45 **Descripción detallada**

Aunque la descripción en la presente memoria es detallada y exacta para permitir que las personas con conocimientos en

la materia practiquen las tecnologías descritas, las realizaciones físicas descritas en la presente memoria simplemente ejemplifican los diversos aspectos de la invención, que pueden materializarse en otras estructuras específicas. Aunque se ha descrito la realización preferida, los detalles pueden cambiarse sin apartarse de la invención, que está definida por las reivindicaciones.

5 I. Anatomía y fisiología pertinentes

A. El sistema nervioso simpático

El sistema nervioso simpático (SNS) es una rama del sistema nervioso autónomo junto con el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso parasimpático. Siempre está activo a un nivel basal (denominado tono simpático) y se torna más activo en momentos de estrés. Al igual que otras partes del sistema nervioso, el sistema nervioso simpático funciona mediante una serie de neuronas interconectadas. Las neuronas simpáticas son consideradas frecuentemente parte del sistema nervioso periférico (SNP), aunque muchas se encuentran en el interior 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. En el interior de los ganglios, las neuronas simpáticas de la médula espinal se unen a las neuronas simpáticas periféricas mediante sinapsis. Por lo tanto, las neuronas simpáticas de la médula espinal se denominan neuronas presinápticas (o preganglionares), mientras que las neuronas simpáticas periféricas se denominan neuronas postsinápticas (o postganglionares).

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

Una vez liberadas, la norepinefrina y la epinefrina se unen a los receptores adrenérgicos en los tejidos periféricos. La unión a los receptores adrenérgicos causa una respuesta neuronal y hormonal. Las manifestaciones fisiológicas incluyen dilatación de la pupila, aumento de la frecuencia cardíaca, vómitos ocasionales y aumento de la presión arterial. Se observa también un aumento de la sudoración debido a la unión de los receptores colinérgicos de las glándulas sudoríparas.

El sistema nervioso simpático es responsable de la regulación ascendente y descendente de muchos mecanismos homeostáticos en los organismos vivos. Las fibras desde el SNS inervan los tejidos en casi todos los sistemas orgánicos, proporcionando al menos cierta función reguladora para cosas tan diversas como el diámetro de la pupila, la motilidad intestinal y la diuresis. Esta respuesta se conoce también como respuesta simpático-suprarrenal del cuerpo, ya que las fibras simpáticas preganglionares que terminan en la médula suprarrenal (y también todas las demás fibras simpáticas) segregan 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 los impulsos transmitidos a través del sistema nervioso simpático e indirectamente por las catecolaminas secretadas desde la médula suprarrenal.

Típicamente, la ciencia considera al SNS como un sistema de regulación automático, es decir, uno que opera sin la intervención del pensamiento consciente. Algunos teóricos de la evolución sugieren que el sistema nervioso simpático operaba en organismos tempranos para mantener la supervivencia, ya que el sistema nervioso simpático es responsable de preparar al cuerpo para la acción. Un ejemplo de esta preparación es en los momentos previos al despertar, en los que el flujo simpático de salida aumenta espontáneamente en la preparación para la acción.

40 1. La cadena simpática

Tal como se muestra en la Fig. 1, el SNS proporciona una red de nervios que permite que el cerebro se comunique con el cuerpo. Los nervios simpáticos se originan en el interior de la columna vertebral, hacia la parte media de la médula espinal en la columna de células intermedias laterales (o cuerno lateral), comenzando en el primer segmento torácico de la médula espinal, y se cree que se extienden hasta el segundo o tercer segmento lumbar. Debido a que sus células comienzan en las regiones torácica y lumbar de la médula espinal, se dice que el SNS tiene un flujo de salida toracolumbar. Los axones de estos nervios salen de la médula espinal a través de la raíz anterior. Pasan cerca del ganglio espinal (sensorial), donde entran a las ramas anteriores de los nervios espinales. Sin embargo, a diferencia de la inervación somática, se separan rápidamente a través de conectores de ramas blancas que se conectan a los ganglios paravertebrales (que se encuentran cerca de la columna vertebral) o prevertebrales (que se encuentran cerca de la bifurcación aórtica) que se extienden a lo largo de la columna vertebral.

Con el fin de alcanzar los órganos y glándulas objetivo, los axones deben extenderse largas distancias en el cuerpo y, para conseguirlo, muchos axones retransmiten su mensaje a una segunda célula mediante la transmisión sináptica. Los extremos de los axones se enlazan a través de un espacio, la sinapsis, a 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). A continuación, el mensaje es transportado al destino final.

En el SNS y otros componentes del sistema nervioso periférico, estas sinapsis se realizan en sitios denominados ganglios. La célula que envía su fibra se denomina célula pregangliónica, mientras que la célula cuya fibra sale del ganglio se denomina célula posgangliónica. Tal como se ha indicado anteriormente, las células preganglionares del SNS están situadas entre el primer segmento torácico (T1) y el tercer segmento lumbar (L3) de la médula espinal. Las células posganglionares tienen sus cuerpos celulares en los ganglios y envían sus axones a los órganos o las glándulas objetivo.

Los ganglios incluyen no solo los troncos simpáticos, sino también los ganglios cervicales (superior, medio e inferior), que envían fibras nerviosas simpáticas a los órganos de la cabeza y del tórax, y los ganglios celíacos y mesentéricos (que envían fibras simpáticas al intestino).

## 2. Inervación de los riñones

Tal como muestra la Fig. 2, el riñón está inervado por el plexo (PR) renal, que está íntimamente asociado con la arteria renal. El plexo renal es un plexo autónomo que rodea la arteria renal y está incorporado en el interior de la adventicia de la arteria renal. El plexo renal se extiende a lo largo de la arteria renal hasta que alcanza la sustancia del riñón. Las fibras que contribuyen al plexo renal se originan en el ganglio celíaco, el ganglio mesentérico superior, el ganglio aorticorrenal y el plexo aórtico. El plexo (PR) renal, al que se hace referencia también como nervio renal, está compuesto predominantemente de componentes simpáticos. No hay (o, si la hay, es al menos muy mínima) inervación parasimpática del riñón.

Los cuerpos celulares neuronales preganglionares están situados en la columna de células intermediolaterales de la médula espinal. Los axones preganglionares pasan a través de los ganglios paravertebrales (no tienen sinapsis) para convertirse en el nervio esplácnico menor, el nervio esplácnico inferior, el primer nervio esplácnico lumbar, el segundo nervio esplácnico lumbar y se extienden al ganglio celíaco, al ganglio mesentérico superior y al ganglio aorticorrenal. Los cuerpos celulares neuronales posganglionares salen del ganglio celíaco, del ganglio mesentérico superior y del ganglio aorticorrenal al plexo (PR) renal y se distribuyen a la vasculatura renal.

## 3. Actividad neural simpática renal

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 la peristalsis en el esófago; causar dilatación de la pupila, piloerección (piel de gallina) y transpiración (sudoración); y elevar la presión arterial. Los mensajes aferentes transportan señales desde diversos órganos y receptores sensoriales en el cuerpo a otros órganos y, en particular, al cerebro.

La hipertensión, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica son algunos de los muchos estados de enfermedad que resultan de la activación crónica del SNS, especialmente el sistema nervioso simpático renal. La activación crónica del SNS es una respuesta de mala adaptación que impulsa la progresión de estos estados de enfermedad. La manipulación farmacéutica del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) ha sido un enfoque usado durante mucho tiempo, pero algo ineficaz, para reducir la actividad excesiva del SNS.

Tal como se ha indicado anteriormente, el sistema nervioso simpático renal ha sido identificado como un contribuyente principal a la compleja fisiopatología de la hipertensión, los estados de sobrecarga de volumen (tales como la insuficiencia cardíaca) y la enfermedad renal progresiva, tanto experimentalmente como en seres humanos. Los estudios que emplean una metodología de dilución de marcadores radiactivos para medir el sobreflujo de norepinefrina desde los riñones al plasma revelaron un aumento en las tasas de sobreflujo de norepinefrina (NE) renal en pacientes con hipertensión esencial, particularmente en sujetos hipertensos jóvenes, que junto con el mayor sobreflujo de NE desde el corazón, es consistente con el perfil hemodinámico observado típicamente en la hipertensión temprana y está caracterizado por un aumento de la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la resistencia renovascular. Ahora, se sabe que la hipertensión esencial es normalmente neurogénica, acompañada frecuentemente por una pronunciada hiperactividad del sistema nervioso simpático.

La activación de la actividad del nervio simpático cardiorenal es todavía más pronunciada en la insuficiencia cardíaca, tal como lo demuestra un aumento exagerado del sobreflujo de NE desde el 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 en la mortalidad por todas las causas y el trasplante de corazón en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que es independiente de la actividad simpática general, la tasa de filtración glomerular y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Estos descubrimientos apoyan la idea de que los regímenes de tratamiento que están diseñados para reducir la estimulación simpática renal tienen el potencial de mejorar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La enfermedad renal tanto crónica como en etapa terminal están caracterizadas por un aumento de la activación nerviosa simpática. En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, se ha demostrado que los niveles plasmáticos de norepinefrina por encima de la mediana son predictivos tanto para todas las causas de muerte como para muerte por enfermedad cardiovascular. Esto es cierto también para pacientes que sufren de nefropatía diabética o de contraste.

5 Existe evidencia convincente que sugiere que las señales aferentes sensoriales que se originan en los riñones enfermos son contribuyentes importantes a la iniciación y al mantenimiento de un flujo de salida simpático central elevado en este grupo de pacientes, lo que facilita la aparición de las consecuencias adversas bien conocidas de la hiperactividad simpática crónica, tales como la hipertensión, la hipertrofia ventricular izquierda, las arritmias ventriculares, la muerte súbita cardíaca, la resistencia a la insulina, la diabetes y el síndrome metabólico.

10 (i) Actividad eferente simpática renal

Los nervios simpáticos a los riñones terminan en los vasos sanguíneos, el aparato yuxtaglomerular 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 neural de la función renal están considerablemente estimulados en los estados de enfermedad caracterizados por un tono simpático elevado y contribuyen claramente al aumento de la presión 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 la función renal en el síndrome cardio-renal, que es la disfunción renal como una complicación progresiva de la insuficiencia cardíaca crónica, con un curso clínico que típicamente fluctúa con el estado clínico y el tratamiento del paciente. Las estrategias farmacológicas para prevenir las consecuencias de la estimulación simpática eferente renal incluyen fármacos simpaticolíticos de acción central, bloqueadores beta (destinados a reducir la liberación de renina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de receptores (destinados a bloquear la acción de la angiotensina II y la activación de aldosterona como consecuencia de la liberación de renina) y diuréticos (destinados a contrarrestar la retención de sodio y de agua mediada por el sistema simpático renal). Sin embargo, las estrategias farmacológicas actuales tienen considerables limitaciones que incluyen una eficacia limitada, problemas de cumplimiento, efectos secundarios y otros.

15  
20  
25

(ii) Actividad del nervio aferente sensorial renal

Los riñones se comunican con estructuras integrales en el sistema nervioso central a través de los nervios aferentes sensoriales renales. Diversas formas de "lesión renal" pueden inducir la activación de señales aferentes sensoriales. Por ejemplo, la isquemia renal, la reducción del volumen sistólico o del flujo sanguíneo renal, o la abundancia de enzima adenosina pueden desencadenar la activación de la comunicación neural aferente. Tal como se muestra en las Figs. 3A y 3B, esta comunicación aferente podría ser desde el riñón al cerebro o desde un riñón al otro riñón (a través del sistema nervioso central). Estas señales aferentes están integradas centralmente y pueden resultar en un mayor flujo simpático. Este impulso simpático es dirigido hacia los riñones, activando de esta manera la RAAS e induciendo una mayor secreción de renina, retención de sodio, retención de volumen y vasoconstricción. La hiperactividad simpática central afecta también a otros órganos y estructuras corporales inervadas por nervios simpáticos, tales como el corazón y la vasculatura periférica, resultando en los efectos adversos descritos de la activación simpática, varios aspectos de los cuales contribuyen también al aumento de la presión arterial.

30  
35

Por lo tanto, la fisiología sugiere que (i) la denervación del tejido con nervios simpáticos eferentes reducirá la liberación inapropiada de renina, la retención de sal y la reducción del flujo sanguíneo renal, y que (ii) la denervación del tejido con nervios sensoriales aferentes reducirá la contribución sistémica a la hipertensión y otros estados patológicos asociados con un aumento del tono simpático central, a través de su efecto directo sobre el hipotálamo posterior así como sobre el riñón contralateral. Además de los efectos hipotensores centrales de la denervación renal aferente, se anticipa una reducción deseable del flujo simpático central a varios otros órganos inervados simpáticamente, tales como el corazón y la vasculatura.

40

45 B. Beneficios clínicos adicionales de la denervación renal

Tal como se ha indicado anteriormente, es probable que la denervación renal sea valiosa para el tratamiento de diversas afecciones clínicas caracterizadas por un aumento de la actividad simpática global y particularmente renal, tales como hipertensión, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad renal crónica y terminal, retención inapropiada de líquidos en la insuficiencia cardíaca, síndrome cardiorenal y muerte súbita. Debido a que la reducción de las señales neurales aferentes contribuye a la reducción sistémica del tono/impulso simpático, la denervación renal podría ser útil también en el tratamiento de otras afecciones asociadas con la hiperactividad simpática sistémica. Por consiguiente, la denervación renal puede beneficiar también a otros órganos y estructuras corporales inervados por nervios simpáticos, incluyendo los identificados en la Fig. 1. Por ejemplo, una reducción en el impulso simpático central puede reducir la resistencia a la insulina que aflige a personas con síndrome metabólico y a diabéticos tipo II. Además, los pacientes con osteoporosis están también simpáticamente activados y podrían beneficiarse también de la regulación a la baja del impulso simpático que acompaña a la denervación renal.

50  
55



C. Obtención de acceso intravascular a la arteria renal

5 Según la presente invención, la neuromodulación de un plexo (PR) renal izquierdo y/o derecho, que está íntimamente asociado con una arteria renal izquierda y/o derecha, puede conseguirse mediante un acceso intravascular. Tal como muestra la Fig. 4A, la sangre desplazada por las 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. 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 piernas izquierda y derecha y se unen a las arterias femorales izquierda y derecha.

10 Tal como muestra la Fig. 4B, la sangre se acumula en las venas y vuelve al corazón, a través de las venas femorales a las venas ilíacas y a la vena cava inferior. La vena cava inferior se ramifica en las venas renales izquierda y derecha. Sobre las venas renales, la vena cava inferior asciende para transportar la sangre a la aurícula derecha del corazón. Desde la aurícula derecha, la sangre es bombeada a través del ventrículo derecho a los pulmones, donde se oxigena. Desde los pulmones, la sangre oxigenada es transportada a la aurícula izquierda. Desde la aurícula izquierda, la sangre oxigenada es transportada por el ventrículo izquierdo de nuevo a la aorta.

15 Tal como se describirá más detalladamente más adelante, la arteria femoral puede ser expuesta y canulada en la base del triángulo femoral, justo por debajo del punto medio del ligamento inguinal. Puede insertarse un catéter a través de este sitio de acceso, por vía percutánea a la arteria femoral y puede ser pasado a la arteria ilíaca y la aorta, a la arteria renal izquierda o derecha. Esto comprende una vía intravascular que ofrece un acceso mínimamente invasivo a una arteria renal respectiva y/u otros vasos sanguíneos renales.

20 Las regiones de la muñeca, la parte superior del brazo y el hombro proporcionan otras ubicaciones para la introducción de catéteres en el sistema arterial. La cateterización de la arteria radial, braquial o axilar puede ser utilizada en casos seleccionados. Los catéteres introducidos a través de estos puntos de acceso pueden ser pasados a través de la arteria subclavia en el lado izquierdo (o a través de las arterias subclavia y braquiocefálica en el lado derecho), a través del arco aórtico, hacia abajo por la aorta descendente y a las arterias renales usando una técnica angiográfica estándar.

25 D. Propiedades y características de la vasculatura renal

Debido a que la neuromodulación de un plexo (PR) renal izquierdo y/o derecho puede conseguirse según la presente invención a través de un acceso intravascular, las propiedades y características de la vasculatura renal pueden imponer restricciones y/o pueden aportar información para el diseño de aparatos, sistemas y procedimientos para conseguir dicha neuromodulación renal. Algunas de estas propiedades y características pueden variar en la población de pacientes y/o en un paciente específico con el tiempo, así como en respuesta a estados patológicos, tales como hipertensión, enfermedad renal crónica, enfermedad vascular, enfermedad renal terminal, resistencia a la insulina, diabetes, síndrome metabólico, etc. Estas propiedades y características, tal como se explica más adelante, pueden influir sobre la seguridad clínica y la eficacia del procedimiento y el diseño específico del dispositivo intravascular. Las propiedades de interés pueden incluir, por ejemplo, propiedades materiales/mecánicas, espaciales, fluidodinámicas/hemodinámicas y/o termodinámicas.

35 Tal como se ha indicado anteriormente, un catéter puede ser avanzado por vía percutánea hacia la arteria renal izquierda o derecha a través de una vía intravascular mínimamente invasiva. Sin embargo, el acceso arterial renal mínimamente invasivo puede representar un reto, por ejemplo, debido a que, en comparación con otras arterias a las que se accede habitualmente usando catéteres, las arterias renales son frecuentemente extremadamente tortuosas, pueden tener un diámetro relativamente pequeño y/o pueden tener una longitud relativamente corta. Además, la aterosclerosis arterial renal es común en muchos pacientes, particularmente en aquellos con enfermedad cardiovascular. La anatomía arterial renal puede variar también significativamente de un paciente a otro, complicando adicionalmente el acceso mínimamente invasivo. Pueden observarse variaciones significativas entre pacientes, por ejemplo, en lo que se refiere a la tortuosidad relativa, al diámetro, a la longitud y/o a la carga de placa aterosclerótica, así como al ángulo de ramificación en el que una arteria renal se ramifica desde la aorta. Los aparatos, sistemas y procedimientos para conseguir la neuromodulación renal a través de un acceso intravascular deben tener en cuenta estos y otros aspectos de la anatomía arterial renal y sus variaciones en la población de pacientes cuando se accede de manera mínimamente invasiva a una arteria renal.

40 Además del complicado acceso arterial renal, las características específicas de la anatomía renal complican también el establecimiento de un contacto estable entre el aparato neuromodulador y una superficie o pared luminal de una arteria renal. Cuando el aparato neuromodulador comprende un elemento de suministro de energía, tal como un electrodo, un posicionamiento constante y una aplicación de fuerza de contacto entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso son importantes en aras de la previsibilidad y la seguridad. Sin embargo, la navegación se ve impedida por el espacio estrecho en el interior de una arteria renal, así como por la tortuosidad de la arteria. Además, la respiración y/o el ciclo cardíaco pueden causar un movimiento significativo de la arteria renal con relación a la aorta, y el ciclo cardíaco y/o el aparato neuromodulador pueden distender transitoriamente la arteria renal, complicando adicionalmente el establecimiento de un contacto estable.

Incluso después de acceder a una arteria renal y facilitar un contacto estable entre un aparato neuromodulador y una superficie luminal de la arteria, los nervios en y alrededor de las adventias de la arteria deben ser modulados de manera segura mediante el aparato neuromodulador. La aplicación segura del tratamiento térmico desde el interior de una arteria renal no es trivial, debido a las posibles complicaciones clínicas asociadas con dicho tratamiento. Por ejemplo, las capas íntima media de la arteria renal son altamente vulnerables a las lesiones térmicas. Tal como se explica más detalladamente a continuación, el espesor de las capas íntima media que separa el lumen del vaso de su adventicia significa que los nervios renales objetivo pueden estar a múltiples milímetros de distancia de la superficie luminal de la arteria. Debe suministrarse suficiente energía térmica a los nervios renales objetivo para modular los nervios renales objetivo sin calentar excesivamente ni desecar la pared del vaso. Otra posible complicación clínica asociada con un calentamiento excesivo es la formación de trombos debidos a sangre que se coagula y que fluye a través de la arteria. Debido a que este trombo puede causar un infarto renal, causando de esta manera daños irreversibles al riñón, el tratamiento térmico desde la arteria renal debe ser aplicado con cuidado. Por consiguiente, las complejas condiciones fluidomecánicas y termodinámicas presentes en la arteria renal durante el tratamiento, particularmente aquellas que pueden afectar la dinámica de transferencia de calor en el sitio de tratamiento, pueden ser importantes en la aplicación de un tratamiento térmico desde el interior de la arteria renal.

También es deseable que el aparato neuromodulador esté configurado para permitir un posicionamiento y un reposicionamiento ajustables del elemento de suministro de energía en el interior de la arteria renal, debido a que la ubicación del tratamiento puede afectar también a la seguridad y a la eficacia clínica. Por ejemplo, puede ser tentador aplicar un tratamiento circunferencial completo desde el interior de la arteria renal, debido a que los nervios renales pueden estar separados circunferencialmente alrededor de una arteria renal. Sin embargo, la lesión de círculo completo resultante probablemente de un tratamiento circunferencial continuo puede crear un mayor riesgo de estenosis de la arteria renal, negando de esta manera cualquier potencial beneficio terapéutico de la neuromodulación renal. Por lo tanto, puede ser deseable la formación de lesiones más complejas a lo largo de una dimensión longitudinal de la arteria renal y/o el reposicionamiento del aparato neuromodulador en múltiples ubicaciones de tratamiento. Además, el posicionamiento y el reposicionamiento variables del aparato neuromodulador pueden resultar útiles en circunstancias en las que la arteria renal es particularmente tortuosa o en las que hay ramas vasculares proximales fuera del vaso principal de la arteria renal, complicando el tratamiento en ciertas ubicaciones.

En base a los desafíos descritos anteriormente de (1) intervención de la arteria renal, (2) colocación consistente y estable del elemento de suministro de energía contra la pared del vaso, (3) aplicación segura de un tratamiento térmico a través de la pared del vaso, y (4) posicionamiento y reposicionamiento del aparato de tratamiento para permitir múltiples ubicaciones de tratamiento, varias propiedades independientes y dependientes de la vasculatura renal que pueden ser de interés incluyen, por ejemplo, el diámetro, la longitud, el espesor íntima-media, el coeficiente de fricción y la tortuosidad del vaso; distensibilidad, la rigidez y el módulo de elasticidad de la pared del vaso; la velocidad máxima del flujo sanguíneo sistólico y diastólico final, así como la velocidad media del flujo sanguíneo sistólico-diafólico, la velocidad media/máxima del flujo sanguíneo volumétrico; la capacidad térmica específica de la sangre y/o de la pared del vaso, la conductividad térmica de la sangre y/o de la pared del vaso, la convectividad térmica del flujo de sangre que pasa por el sitio de tratamiento de la pared del vaso y/o la transferencia de calor por radiación; y el movimiento renal con relación a la aorta, inducido por la respiración y/o la pulsatilidad del flujo sanguíneo, así como el ángulo de ramificación de una arteria renal con relación a la aorta. Estas propiedades se discutirán más detalladamente con respecto a las arterias renales. Sin embargo, dependiendo de los aparatos, sistemas y procedimientos utilizados para conseguir la neuromodulación renal, dichas propiedades de las venas renales pueden guiar y/o restringir también las características de diseño.

Un aparato posicionado en el interior de una arteria renal debe adaptarse a la geometría de la arteria. El diámetro del vaso de la arteria renal, DRA, típicamente está comprendido en un intervalo de aproximadamente 2 a 10 mm, con un promedio de aproximadamente 6 mm. La longitud del vaso de la arteria renal, LRA, entre su ostium en la unión aorta/arteria renal y sus ramificaciones distales, generalmente está comprendida en un intervalo de aproximadamente 5-70 mm, más generalmente en un intervalo de aproximadamente 20-50 mm. Debido a que el plexo renal objetivo está incrustado en el interior de la adventicia de la arteria renal, el espesor íntima-medio compuesto, IMT (es decir, la distancia radial hacia el exterior desde la superficie luminal de la arteria a la adventicia que contiene estructuras neuronales objetivo) es también notable y generalmente está comprendido en un intervalo de aproximadamente 0,5-2,5 mm, con un promedio de aproximadamente 1,5 mm. Aunque una cierta profundidad de tratamiento es importante para alcanzar las fibras neuronales objetivo, el tratamiento no debería ser demasiado profundo (por ejemplo, > 5 mm desde la pared interior de la arteria renal) para evitar tejidos y estructuras anatómicas no objetivo, tales como la vena renal.

Los aparatos que navegan en el interior de una arteria renal deben lidiar también con la fricción y la tortuosidad. El coeficiente de fricción,  $\mu$ , (por ejemplo, fricción estática o cinética) en la pared de una arteria renal generalmente es bastante bajo, por ejemplo, generalmente es menor de aproximadamente 0,05, o menor de aproximadamente 0,03. La tortuosidad,  $\tau$ , una medida de la torsión relativa de un segmento curvo, ha sido cuantificada de diversas maneras. La relación arco-cuerda define la tortuosidad como la longitud de una curva,  $L_{\text{curva}}$ , dividida por el arco,  $C_{\text{curva}}$ , que conecta los extremos de la curva (es decir, la distancia lineal que separa los extremos de la curva):

$$\tau = L_{\text{curva}}/C_{\text{curva}} \quad (1)$$

La tortuosidad de la arteria renal, tal como se define mediante la relación arco-cuerda, está comprendida generalmente en el intervalo de aproximadamente 1-2.

5 El cambio de presión entre la diástole y la sístole cambia el diámetro luminal de la arteria renal, proporcionando información acerca de las propiedades del material que constituye el vaso. El coeficiente de distensibilidad, DC, una propiedad que depende de la presión arterial real, captura la relación entre la presión del pulso y el cambio de diámetro:

$$DC = 2*((D_{\text{sis}} - D_{\text{dia}})/D_{\text{dia}})/\Delta P = 2*(\Delta D/D_{\text{dia}})/\Delta P, \quad (2)$$

10 donde  $D_{\text{sis}}$  es el diámetro sistólico de la arteria renal,  $D_{\text{dia}}$  es el diámetro diastólico de la arteria renal, y  $\Delta D$  (que generalmente es menor que aproximadamente 1 mm, por ejemplo, en el intervalo de aproximadamente 0,1 mm a 1 mm) es la diferencia entre los dos diámetros:

$$\Delta D = D_{\text{sis}} - D_{\text{dia}} \quad (3)$$

El coeficiente de distensibilidad arterial renal está comprendido generalmente en el intervalo de aproximadamente 20-50  $\text{kPa}^{-1} \cdot 10^{-3}$ .

15 El cambio del diámetro luminal durante el ciclo cardíaco puede ser usado también para determinar la rigidez arterial renal,  $\beta$ . A diferencia del coeficiente de distensibilidad, la rigidez es una propiedad adimensional y es independiente de la presión arterial real en pacientes normotensos:

$$\beta = (\ln[BP_{\text{sis}}/BP_{\text{dia}}]) / (\Delta D/D_{\text{dia}}) \quad (4)$$

La rigidez arterial renal está comprendida generalmente en el intervalo de aproximadamente 3,5-4,5.

20 En combinación con otras propiedades geométricas de la arteria renal, el coeficiente de distensibilidad puede ser utilizado para determinar el módulo de elasticidad incremental de la arteria renal,  $E_{\text{inc}}$ :

$$E_{\text{inc}} = 3(1+(LCSA/IMCSA))/DC, \quad (5)$$

donde LCSA es el área de la sección transversal luminal e IMCSA es el área de la sección transversal íntima-media:

$$LCSA = \pi(D_{\text{dia}}/2)^2 \quad (6)$$

$$IMCSA = \pi(D_{\text{dia}}/2 + IMT)^2 - LCSA \quad (7)$$

25 Para la arteria renal, la LCSA está comprendida en el intervalo de aproximadamente 7-50  $\text{mm}^2$ , la IMCSA está comprendida en el intervalo de aproximadamente 5-80  $\text{mm}^2$  y el  $E_{\text{inc}}$  está comprendido en el intervalo de aproximadamente 0,1-0,4  $\text{kPa} \cdot 10^3$ .

30 Para los pacientes sin estenosis renal significativa (RAS), la velocidad máxima de flujo sistólico de la arteria renal,  $v_{\text{max-sys}}$ , generalmente es menor de aproximadamente 200  $\text{cm/s}$ ; mientras que la velocidad máxima del flujo sanguíneo diastólico de la arteria renal,  $v_{\text{max-dia}}$ , generalmente es menor de aproximadamente 150  $\text{cm/s}$ , por ejemplo, de aproximadamente 120  $\text{cm/s}$ .

35 Además del perfil de velocidad del flujo sanguíneo de una arteria renal, el caudal volumétrico es también de interés. Suponiendo un flujo de Poiseuille, el caudal volumétrico a través de un tubo,  $\Phi$ , (medido frecuentemente en la salida del tubo) se define como la velocidad promedio del flujo de fluido a través del tubo,  $v_{\text{avg}}$ , multiplicado por el área de la sección transversal del tubo:

$$\Phi = v_{\text{avg}} * \pi R^2 \quad (8)$$

Integrando el perfil de velocidad (definido en la ecuación 8 anterior) en todos los radios de 0 a R, puede mostrarse que:

$$\Phi = v_{\text{avg}} * \pi R^2 = (\pi R^4 * \Delta Pr) / 8\eta \Delta x \quad (9)$$

40 Tal como se ha descrito anteriormente, para los propósitos de la arteria renal,  $\Phi$  puede definirse como  $\Phi_{\text{sangre}}$ ,  $\Phi_x$  puede definirse como LRA, y R puede definirse como  $D_{\text{RA}}/2$ . El cambio en la presión,  $\Delta Pr$ , a través de la arteria renal puede medirse en un punto común en el ciclo cardíaco (por ejemplo, a través de un alambre guía de detección de presión) para determinar el caudal volumétrico a través de la arteria renal en el punto común elegido en el ciclo cardíaco (por ejemplo, durante la sístole y/o durante la diástole final). De manera adicional o alternativa, el caudal volumétrico puede ser medido directamente o puede ser determinado a partir de las mediciones de velocidad del flujo sanguíneo. El caudal sanguíneo volumétrico a través de una arteria renal está comprendido generalmente en el intervalo de aproximadamente 500-1.000  $\text{ml/min}$ .

5 Las propiedades termodinámicas de la arteria renal son también de interés. Dichas propiedades incluyen, por ejemplo, la capacidad térmica específica de la sangre y/o de la pared del vaso, la conductividad térmica de la sangre y/o de la pared del vaso, la convectividad térmica del flujo sanguíneo que pasa por el sitio de tratamiento de la pared del vaso. La radiación térmica puede ser también de interés, pero se espera que la magnitud de la transferencia de calor por convección y/o por convección sea significativamente mayor que la magnitud de la transferencia de calor por radiación.

10 El coeficiente de transferencia de calor puede ser medido empíricamente, o puede ser calculado como una función de la conductividad térmica, el diámetro del vaso y el número de Nusselt. El número de Nusselt es una función del número de Reynolds y del número de Prandtl. El cálculo del número de Reynolds tiene en cuenta la velocidad de flujo y el caudal, así como la viscosidad y densidad del fluido, mientras que el cálculo del número de Prandtl tiene en cuenta el calor específico, la viscosidad del fluido y la conductividad térmica. El coeficiente de transferencia de calor de la sangre que fluye a través de la arteria renal está comprendido generalmente en el intervalo de aproximadamente 500-6.000 W/m<sup>2</sup>K.

15 Una propiedad adicional de la arteria renal que puede ser de interés es el grado de movimiento renal con relación a la aorta, inducido por la respiración y/o la pulsatilidad del flujo sanguíneo. El riñón de un paciente, situado en el extremo distal de la arteria renal, puede moverse hasta 5 cm cranealmente con la excursión respiratoria. Esto puede impartir un movimiento significativo a la arteria renal que conecta la aorta y el riñón, requiriendo de esta manera que el aparato neuromodulador tenga un equilibrio único entre rigidez y flexibilidad para mantener el contacto entre el elemento de tratamiento térmico y la pared del vaso durante los ciclos de respiración. Además, el ángulo de ramificación entre la arteria renal y la aorta puede variar significativamente entre los pacientes, y puede variar también dinámicamente en el interior de un paciente, por ejemplo, debido al movimiento del riñón. El ángulo de ramificación puede estar comprendido  
20 generalmente en un intervalo de aproximadamente 30°-135°.

25 Estas y otras propiedades de la vasculatura renal pueden imponer restricciones y/o proporcionar información para el diseño de aparatos, sistemas y procedimientos para conseguir la neuromodulación renal a través del acceso intravascular. Los requisitos de diseño específicos pueden incluir acceder a la arteria renal, facilitar un contacto estable entre un aparato neuromodulador y una superficie o pared luminal de la arteria renal, y/o modular de manera segura los nervios renales con el aparato neuromodulador.

## II. Aparatos, sistemas y procedimientos de catéter para la neuromodulación renal

### A. Visión general

La Fig. 5 muestra un sistema 10 para inducir térmicamente la neuromodulación de un plexo (PR) renal izquierdo y/o derecho a través del acceso intravascular.

30 Tal como se acaba de describir, el plexo (PR) renal izquierdo y/o derecho rodea la arteria renal izquierda y/o derecha respectiva. El plexo (PR) renal se extiende en asociación íntima con la arteria renal respectiva a la sustancia del riñón. El sistema induce térmicamente la neuromodulación de un plexo (PR) renal a través del acceso intravascular a la arteria renal izquierda o derecha respectiva.

35 El sistema 10 incluye un dispositivo 12 de tratamiento intravascular. El dispositivo 12 de tratamiento proporciona acceso al plexo (PR) renal a través de una vía 14 intravascular que conduce a una arteria renal respectiva, tal como muestra la Fig. 6A.

Tal como muestra la Fig. 5, el dispositivo 12 de tratamiento incluye un eje 16 alargado que tiene una región 18 de extremo proximal y una región 20 de extremo distal.

40 La región 18 de extremo proximal del eje 16 alargado está conectada opcionalmente a un conjunto 200 de asa. El conjunto 200 de asa está dimensionado y configurado para ser agarrado y manipulado de manera segura o ergonómica por un cuidador fuera de una vía 14 intravascular (véanse, por ejemplo, las Figs. 16A y 6A). Manipulando el conjunto 200 de asa desde fuera de la vía 14 intravascular, el cuidador puede hacer avanzar el eje 16 alargado a través de la vía 14 intravascular tortuosa y manipular o accionar de manera remota la región 20 de extremo distal. Pueden usarse medios de guía basados en imágenes, por ejemplo, CT, radiográfica, IVUS, OCT u otra modalidad de guía adecuada, o combinaciones de las mismas, para ayudar a la manipulación por parte del cuidador.  
45

50 Tal como se muestra en la Fig. 6B, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado puede flexionarse de manera sustancial para entrar a una arteria renal izquierda/derecha respectiva mediante la manipulación del eje 16 alargado. Tal como se muestra en las Figs. 28A y 28B, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado puede entrar a la arteria renal a través de un conducto en el interior de un catéter 94 guía. La región 20 de extremo distal del eje 16 alargado transporta al menos un elemento 24 de suministro de energía (por ejemplo, electrodo de radiofrecuencia, electrodo, electrodo de radiofrecuencia enfriado, elemento térmico, elemento de calentamiento térmico, elemento de calentamiento eléctricamente resistivo, aplicador de crioablación, antena de microondas, transductor de ultrasonidos, transductor de ultrasonidos enfocado de alta intensidad, emisor láser). El elemento 24 de suministro de energía está dimensionado y

configurado también para su manipulación y su uso en el interior de una arteria renal.

Tal como muestra la Fig. 6B, una vez obtenida la entrada a una arteria renal, una manipulación adicional de la región 20 de extremo distal y del elemento o de los elementos 24 de suministro de energía en el interior de la arteria renal respectiva establece la proximidad a y la alineación entre el elemento o los elementos 24 de suministro de energía y el tejido a lo largo de una pared interior de la arteria renal respectiva. En algunas realizaciones, la manipulación de la región 20 de extremo distal facilitará también el contacto entre el elemento 24 de suministro de energía y una pared de la arteria renal. En el contexto de la presente solicitud, la expresión "contacto entre un elemento de suministro de energía y una pared de la arteria renal" significa generalmente un contacto físico contiguo con o sin distensión atraumática de la pared de la arteria renal y sin punzar o perforar la pared de la arteria renal.

En la realización representativa de la Fig. 6B, el elemento 24 de calentamiento térmico de la región 20 de extremo distal es posicionado a lo largo de una punta o extremo distal de la región de extremo distal, por ejemplo, en un extremo distal de una tercera zona opcional o zona 44 de flexión distal. Sin embargo, debería entenderse que la región 20 de extremo distal puede comprender opcionalmente uno o más elementos de calentamiento térmico adicionales que están posicionados de manera relativamente más próximos. Cuando se proporcionan múltiples elementos de calentamiento térmico, los elementos de calentamiento térmico pueden suministrar energía de manera independiente (es decir, pueden ser usados de manera monopolar), simultánea o progresivamente, y/o pueden suministrar energía entre cualquier combinación deseada de los elementos (es decir, pueden ser usados de manera bipolar). Además, opcionalmente, el cuidador puede ser capaz de elegir dinámicamente qué elemento o elementos de calentamiento térmico se usan para el suministro de energía con el fin de formar lesiones altamente personalizables en el interior de la arteria renal, según se desee.

En una realización representativa mostrada en la Fig. 6C, uno o más elementos 24a de calentamiento térmico adicionales pueden estar posicionados, opcionalmente, cerca del elemento 24 de calentamiento térmico, por ejemplo, a lo largo de una tercera zona 44 de flexión, en una región proximal de la tercera zona 44 de flexión opcional y/o en una región distal de una segunda zona opcional o zona 34 de flexión intermedia para contactar con una pared interior de la arteria renal en una posición o posiciones separadas longitudinalmente, pero generalmente en alineación angular, con el elemento 24 de calentamiento térmico situado distalmente. La separación de los elementos 24 y 24a de calentamiento térmico puede ser especificada para proporcionar una separación deseada entre las lesiones formadas cuando se usan los elementos en el interior de una arteria renal. En una realización representativa, los elementos 24 y 24a de calentamiento térmico están separados hasta aproximadamente 1 cm. En otras realizaciones, la separación entre los elementos 24 y 24a de calentamiento térmico está comprendida en el intervalo de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 5 mm. En una realización representativa, los elementos 24 y 24a de calentamiento térmico están separados aproximadamente 5 mm. En otra realización representativa, los elementos 24 y 24a de calentamiento térmico están separados aproximadamente 2 mm.

De manera adicional o alternativa, tal como se muestra en la Fig. 6D, uno o más elementos 24b de calentamiento térmico pueden ser posicionados relativamente más proximales para contactar con una pared interior de la arteria renal en una posición o posiciones que están separadas longitudinal y angularmente (por ejemplo, en oposición angular) desde el elemento 24 de calentamiento térmico situado distalmente. Dichos elemento o elementos 24b de calentamiento térmico pueden ser posicionados, por ejemplo, en un vértice de una curva formada durante la flexión de la segunda zona 34 de flexión opcional, en una región proximal de la segunda zona 34 de flexión opcional, y/o en una región distal de una primera zona o zona 32 de flexión proximal. La separación que separa el elemento 24b de calentamiento térmico del elemento 24 de calentamiento térmico y/o del elemento 24a de calentamiento térmico opcional puede ser especificada según se desee para proporcionar la separación longitudinal y angular deseada entre las lesiones formadas en el interior de la vasculatura renal. En una realización representativa, los elementos 24 y 24b de calentamiento térmico están separados de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 25 mm. En otra realización representativa, los elementos 24 y 24b de calentamiento térmico pueden estar separados hasta aproximadamente 30 mm. En otra realización representativa, los elementos 24 y 24b de calentamiento térmico están separados aproximadamente 11 mm. En todavía otra realización representativa, los elementos 24 y 24b de calentamiento térmico están separados aproximadamente 17,5 mm.

Tal como se describirá también más detalladamente más adelante, diferentes secciones del eje 16 alargado cumplen diferentes funciones mecánicas durante el uso. Por lo tanto, idealmente, las secciones se diferencian en términos de su tamaño, configuración y propiedades mecánicas para (i) la introducción percutánea a una arteria femoral a través de un sitio de acceso de pequeño diámetro; (ii) paso atraumático a través de la vía 14 intravascular tortuosa a través de una arteria ilíaca, al interior de la aorta y al interior de una arteria renal izquierda/derecha respectiva, incluyendo (iii) una flexión significativa cerca de la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta para entrar a la arteria renal izquierda o derecha respectiva; (iv) traslación, flexión, rotación y/o actuación controladas en el interior de la arteria renal respectiva para conseguir una proximidad a y una alineación deseada con una pared interior de la arteria renal respectiva; (v) la colocación de al menos un elemento 24 de suministro de energía en contacto con el tejido en la pared interior; (vi) permitir una fuerza de contacto sustancialmente estable entre el al menos un elemento de suministro de energía y la pared interior durante el movimiento de la arteria renal con respecto a la aorta debido a la respiración y/o la pulsatilidad del flujo

sanguíneo; y (vii) reposicionamiento mediante retracción y/o desviación en múltiples direcciones y/o rotación en el interior de la arteria renal para un tratamiento o tratamientos posteriores.

5 Con referencia de nuevo a la Fig. 5, el sistema 10 incluye también un generador 26 de energía (por ejemplo, un generador de radiofrecuencia). Bajo el control del cuidador o del algoritmo 102 de control automatizado (tal como se describirá más detalladamente más adelante), el generador 26 genera una forma y una magnitud de energía seleccionadas. Un cable 28 unido operativamente al conjunto 200 de asa conecta eléctricamente el elemento 24 de suministro de energía al generador 26. Al menos un cable de suministro (no mostrado) que pasa a lo largo del eje 16 alargado o a través de una luz en el eje 16 alargado desde el conjunto 200 de asa al elemento 24 de suministro de energía transporta la energía de tratamiento al elemento 24 de suministro de energía. Un mecanismo de control, tal como un pedal 100, puede estar conectado (por ejemplo, conectado neumáticamente o conectado eléctricamente) al generador 26 para permitir que el operador inicie, termine y, opcionalmente, ajuste diversas características operativas del generador, incluyendo, pero sin limitarse a, el suministro de energía.

15 Para los sistemas que permiten el suministro de un campo eléctrico monopolar a través del elemento 24 de suministro de energía, un electrodo 38 neutro o dispersivo puede estar conectado eléctricamente al generador 26 y fijado al exterior del paciente. Además, uno o más sensores 52 (véanse, por ejemplo, las Figs. 9A y 9B), tales como uno o más sensores de temperatura (por ejemplo, termopar, termistor, etc.), de impedancia, de presión, óptico, de flujo, químicos u otros, pueden estar situados cerca del elemento de suministro de energía o en el interior del mismo y conectados a uno o más de los cables de alimentación. Por ejemplo, pueden incluir un total de dos cables de alimentación, en los que ambos cables podrían transmitir la señal desde el sensor y un cable podría tener un doble propósito y podría transmitir también la energía al elemento de suministro de energía. De manera alternativa, ambos cables podrían transmitir energía al elemento de suministro de energía.

25 Una vez establecidos la proximidad, la alineación y el contacto entre el elemento 24 de suministro de energía y el tejido en el interior de la arteria renal respectiva (tal como muestra la Fig. 6B), la aplicación intencionada de energía desde el generador 26 al tejido por parte del elemento 24 de suministro de energía induce uno o más efectos neuromoduladores deseados sobre regiones localizadas de la arteria renal y regiones adyacentes del plexo (PR) renal, que se encuentran íntimamente en el interior de o adyacentes a la adventicia de la arteria renal. La aplicación intencionada de los efectos neuromoduladores puede conseguir una neuromodulación a lo largo de la totalidad o de una parte del PR.

30 Los efectos neuromoduladores pueden incluir ablación térmica, alteración o daño térmico no ablativo (por ejemplo, mediante calentamiento sostenido y/o calentamiento resistivo), y neuromodulación electromagnética. Los efectos de calentamiento térmico deseados pueden incluir aumentar la temperatura de las fibras neuronales objetivo por encima de un umbral deseado para conseguir una alteración térmica no ablativa, o por encima de una temperatura más alta para conseguir una alteración térmica ablativa. Por ejemplo, la temperatura objetivo puede estar por encima de la temperatura corporal (por ejemplo, aproximadamente 37°C) pero por debajo de aproximadamente 45°C para una alteración térmica no ablativa, o la temperatura deseada puede ser de aproximadamente 45°C o superior para la alteración térmica ablativa. Los efectos de neuromodulación electromagnética deseados pueden incluir alterar las señales eléctricas transmitidas en un nervio.

40 A continuación, se describirán detalles adicionales acerca del tamaño, la configuración y las propiedades mecánicas especiales del eje 16 alargado, de la región 20 de extremo distal y del elemento 24 de suministro de energía, así como otros aspectos del sistema 10. En todavía otras realizaciones, el sistema 10 puede tener una configuración diferente y/o puede incluir características diferentes. Por ejemplo, pueden implementarse dispositivos con elementos de suministro multi-energía alternativos, tales como canastas multi-electrodos, espirales o lazos, o dispositivos con globos expansibles, para administrar intravascularmente un tratamiento neuromodulador con o sin contacto con la pared del vaso.

#### B. Tamaño y configuración del eje alargado para conseguir acceso intravascular a una arteria renal

45 Tal como se ha explicado anteriormente, el acceso intravascular al interior de una arteria renal puede conseguirse, por ejemplo, a través de la arteria femoral. Tal como muestra la Fig. 6A, el eje 16 alargado está dimensionado y configurado especialmente para adaptarse al conducto a través de esta vía 14 intravascular, que conduce desde un sitio de acceso percutáneo en la arteria femoral a un sitio de tratamiento objetivo en el interior de una arteria renal. De esta manera, el cuidador es capaz de orientar el elemento 24 de suministro de energía en el interior de la arteria renal para su propósito previsto.

50 Para propósitos prácticos, la dimensión exterior máxima (por ejemplo, el diámetro) de cualquier sección del eje 16 alargado, incluyendo el elemento 24 de suministro de energía que transporta, viene dictada por el diámetro interior del catéter guía o del catéter de suministro a través del cual pasa el eje 16 alargado. Suponiendo, por ejemplo, que un catéter guía de 8 French (que tiene un diámetro interior de aproximadamente 0,231 cm (0,091 pulgadas)) sería probablemente, desde una perspectiva clínica, el catéter guía más grande usado para acceder a la arteria renal, y permitiendo una tolerancia de holgura razonable entre el elemento 24 de suministro de energía y el catéter guía, la dimensión exterior máxima puede ser expresada de manera realista como menor o igual a aproximadamente 0,216 cm (0,085 pulgadas). Sin

5 embargo, el uso de un catéter 94 guía de 5 French más pequeño puede requerir el uso de diámetros exteriores más pequeños a lo largo del eje 16 alargado. Por ejemplo, un elemento 24 de suministro de energía que debe ser enrutado en el interior de un catéter guía de 5 French tendría una dimensión exterior no mayor de 0,135 cm (0,053 pulgadas). En otro ejemplo, un elemento 24 de suministro de energía que debe ser enrutado en el interior de un catéter guía de 6 French tendría una dimensión exterior no mayor de 0,178 cm (0,070 pulgadas).

### 1. Sección de transmisión de fuerza

10 Tal como muestra la Fig. 7A, la región 18 de extremo proximal del eje 16 alargado incluye, acoplada al conjunto 200 de asa, una sección 30 de transmisión de fuerza. La sección 30 de transmisión de fuerza está dimensionada y configurada para poseer propiedades mecánicas seleccionadas que permiten el paso físico a través de, y la transmisión de fuerzas en el interior de, la vía 14 intravascular, ya que conduce desde la arteria femoral accedida (izquierda o derecha), a través de la arteria de la rama ilíaca respectiva y al interior de la aorta, y en las proximidades de la arteria renal (izquierda o derecha) objetivo. Las propiedades mecánicas de la sección 30 de transmisión de fuerza incluyen al menos una longitud efectiva preferida (expresada en pulgadas o centímetros). Debería entenderse que la expresión sección de transmisión de fuerza puede ser usada de manera intercambiable con eje tubular alargado o sección de transmisión de fuerza proximal.

15 Tal como muestra la Fig. 7A, la sección 30 de transmisión de fuerza incluye una longitud L1 efectiva preferida. La longitud L1 efectiva preferida es una función de la distancia anatómica en el interior de la vía 14 intravascular entre el sitio de acceso y una ubicación próxima a la unión de la aorta y las arterias renales. La longitud L1 efectiva preferida puede ser derivada a partir de libros de texto de anatomía humana, junto con el conocimiento de un cuidador del sitio objetivo en general o puede ser derivada de un análisis previo de la morfología particular del sitio seleccionado. La longitud L1 efectiva preferida depende también de la longitud del catéter guía que se usa, si se usa alguno. En una realización representativa, para un ser humano normal, la longitud L1 efectiva preferida comprende de aproximadamente 30 cm a aproximadamente 110 cm. Si no se usa un catéter guía, entonces la longitud L1 efectiva preferida comprende de aproximadamente 30 cm a aproximadamente 35 cm. Si se usa un catéter guía de 55 cm de longitud, entonces la longitud L1 efectiva preferida comprende de aproximadamente 65 cm a aproximadamente 70 cm. Si se usa un catéter guía de 90 cm de longitud, entonces la longitud L1 efectiva preferida comprende de aproximadamente 95 cm a aproximadamente 105 cm.

20 La sección 30 de transmisión de fuerza incluye también una rigidez axial preferida y una rigidez torsional preferida. La rigidez axial preferida expresa la capacidad de la sección 30 de transmisión de fuerza para ser avanzada o retirada a lo largo de la vía 14 intravascular sin pandeo o deformación sustancial. Debido a que es necesaria cierta deformación axial para que la sección 30 de transmisión de fuerza navegue a través de la vía 14 intravascular tortuosa sin proporcionar demasiada resistencia, la rigidez axial preferida de la sección de transmisión de fuerza debería proporcionar también esta capacidad. La rigidez torsional preferida expresa la capacidad de la sección 30 de transmisión de fuerza para hacer girar el eje 16 alargado alrededor de su eje longitudinal a lo largo de su longitud sin retorcerse o deformarse de manera permanente. Tal como se describirá más detalladamente más adelante, es deseable una capacidad de avance y retroceso, así como de giro, de la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado en el interior de la arteria renal respectiva.

30 Las magnitudes de rigidez axial y de rigidez rotacional deseadas para la sección 30 de transmisión de fuerza pueden obtenerse mediante la selección del material o de los materiales constituyentes para proporcionar un módulo elástico deseado (expresado en términos, por ejemplo, de un módulo de Young (E)) indicativo de la rigidez axial y torsional, así como mediante la selección de la construcción y configuración de la sección de transmisión de fuerza, por ejemplo, en términos de su diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared y características estructurales, incluyendo las dimensiones y la geometría de la sección transversal. Los ejemplos representativos se describen más detalladamente a continuación.

### 2. Primera zona de flexión

45 Tal como muestran las Figs. 7A y 7B, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado está acoplada a la sección 30 de transmisión de fuerza. La longitud L1 de la sección 30 de transmisión de fuerza sirve, en general, para llevar la región 20 de extremo distal a las proximidades de la unión de la arteria renal respectiva y la aorta (tal como muestra la Fig. 6B). La rigidez axial y la rigidez torsional de la región de transmisión de fuerza transfieren las fuerzas axial y de rotación desde el conjunto 200 de asa a la región 20 de extremo distal, tal como se describirá más detalladamente más adelante. Debería entenderse que la expresión primera zona de flexión puede ser usada de manera intercambiable con estructura tubular flexible.

50 Tal como se muestra en la Fig. 7B, la región 20 de extremo distal incluye una primera zona 32 de flexión próxima a la sección 30 de transmisión de fuerza. La primera zona 32 de flexión está dimensionada y configurada para tener propiedades mecánicas que permitan una flexión o un plegado significativos en un ángulo  $\alpha 1$  de acceso preferido prescrito y para permitir la transmisión de par durante la rotación, sin fracturas, colapsos, distorsiones sustanciales o torsiones significativas del eje 16 alargado. La primera zona 32 de flexión debería permitir una flexión suficiente para que la región

20 de extremo distal avance a través de un catéter guía al interior de la arteria renal sin enderezar sustancialmente el catéter guía.

5 El ángulo  $\alpha_1$  viene definido por la desviación angular que el dispositivo 12 de tratamiento debe navegar para transitar entre la aorta (a lo largo de la cual se alinea la sección 30 de transmisión de fuerza) y la arteria renal objetivo (a lo largo de la cual se alinea la región 20 de extremo distal) (esto se muestra también en la Fig. 6B). Este es el ángulo al que la primera zona 32 de flexión debe aproximarse para alinear la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado con la arteria renal seleccionada, mientras la sección 30 de transmisión de fuerza del eje 16 alargado permanece alineada con el eje nativo de la aorta (tal como muestra la Fig. 6B). Cuanto más tortuoso sea un vaso, o más severo sea el ángulo de ramificación entre la arteria renal y la aorta, mayor será la curva que deberá realizar la primera zona 32 de flexión para que la región de extremo distal del dispositivo de tratamiento acceda a la arteria renal y menor será el ángulo  $\alpha_1$ .

10 Cuando el catéter está fuera del paciente y la primera zona 32 de flexión está en una configuración sustancialmente recta, no desviada, el ángulo  $\alpha_1$  (tal como se muestra en la Fig. 7B) es de aproximadamente  $180^\circ$ . Tras la flexión completa de la primera zona 32 de flexión, el ángulo  $\alpha_1$  se reduce a cualquier ángulo entre aproximadamente  $30^\circ$  y  $180^\circ$ . En una realización representativa, tras la flexión completa, el ángulo  $\alpha_1$  de flexión total es de aproximadamente  $30^\circ$  a aproximadamente  $135^\circ$ . En otra realización representativa, tras la flexión completa, el ángulo  $\alpha_1$  de flexión total es de aproximadamente  $90^\circ$ .

15 La primera zona 32 de flexión está dimensionada y configurada para poseer propiedades mecánicas que permitan una flexión o un plegado abruptos significativos en el ángulo  $\alpha_1$  de acceso cerca de la unión de la aorta y la arteria renal. Debido a su tamaño, su configuración y sus propiedades mecánicas, la primera zona 32 de flexión debe resolver estas fuerzas de flexión o de plegado sin fracturas, colapsos, distorsiones o torsiones significativas. Dicha flexión o plegado de la primera zona de flexión puede ocurrir al menos en parte en el interior de la región distal de un catéter guía sin enderezar sustancialmente el catéter guía. La resolución de estas fuerzas de flexión o plegado por la primera zona 32 de flexión hace posible que la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado entre a lo largo de la vía 14 intravascular al interior de una arteria renal derecha o izquierda.

20 La primera zona 32 de flexión está dimensionada y configurada de manera que la longitud L2 sea menor que longitud L1 (véase la Fig. 7A). Esto es debido a que la distancia entre el sitio de acceso femoral y la unión de la aorta y la arteria renal (típicamente de aproximadamente 40 cm a aproximadamente 55 cm) es generalmente mayor que la longitud de una arteria renal entre la aorta y el sitio de tratamiento más distal a lo largo de la longitud de la arteria renal, que típicamente es menor de aproximadamente 7 cm. La longitud L2 efectiva preferida puede ser derivada a partir de libros de texto de anatomía humana, junto con el conocimiento de un cuidador del sitio en general o puede ser derivada de un análisis previo de la morfología particular del sitio seleccionado. Por ejemplo, la longitud L2 puede ser en general menor que aproximadamente 15 cm, por ejemplo, puede ser menor que aproximadamente 10 cm. En una realización representativa, la longitud L2 puede ser de aproximadamente 9 cm.

25 Idealmente, la longitud L2 se selecciona de manera que haga posible apoyar una parte de la primera zona 32 de flexión parcialmente en la aorta en o cerca de la longitud L1, así como apoyar la parte restante de la primera zona 32 de flexión parcialmente en el interior de la arteria renal (tal como muestra la Fig. 6B). De esta manera, la primera zona 32 de flexión define una curva de transición soportable y estable en el interior de la vasculatura.

30 En la configuración flexionada de la Fig. 7B, la primera zona 32 de flexión comprende un radio RoC1 de curvatura. En realizaciones en las que la curvatura de la primera zona 32 de flexión no varía o es homogénea a lo largo de la longitud L2, la longitud L2 y el ángulo  $\alpha_1$  de desviación pueden definir el radio RoC1 de curvatura. Debería entenderse que la curvatura de la primera zona 32 de flexión y, por lo tanto, el radio RoC1 de curvatura de la primera zona de flexión, de manera alternativa, puede variar a lo largo de la longitud L2.

35 En dichas realizaciones en las que la curvatura no varía, la longitud L2 puede definir una fracción  $(180^\circ - \alpha_1)/360^\circ$  de la circunferencia C1 de un círculo con un radio RoC1 de curvatura equivalente. De esta manera, la circunferencia de dicho círculo equivalente es:

$$C_1 = \frac{360^\circ}{(180^\circ - \alpha_1)} \times L2 = 2\pi \times RoC_1 \quad (10)$$

Resolviendo para el radio RoC1 de curvatura:

$$RoC_1 = \frac{360^\circ \times L2}{2\pi \times (180^\circ - \alpha_1)} \quad (11)$$

40 De esta manera, en una realización representativa de la primera zona 32 de flexión en la que la curvatura de la primera zona de flexión no varía a lo largo de la longitud L2, en la que la longitud L2 es menor o igual a aproximadamente 9 cm, y



5 en la que el ángulo  $\alpha_1$  es de aproximadamente  $30^\circ$  a aproximadamente  $135^\circ$ , el radio RoC1 de curvatura es de aproximadamente 3,5 cm a aproximadamente 11,5 cm. En una realización representativa de la primera zona 32 de flexión en la que la curvatura de la primera zona de flexión no varía a lo largo de la longitud L2, en la que la longitud L2 es menor o igual a aproximadamente 9 cm, y en la que el ángulo  $\alpha_1$  es de aproximadamente  $90^\circ$ , el radio RoC1 de curvatura es menor o igual a aproximadamente 5,75 cm.

10 Tal como será evidente, la Ecuación (11) puede reorganizarse de manera que la longitud L2 y el radio RoC1 de curvatura definan el ángulo  $\alpha_1$ . Además, la Ecuación (11) puede reorganizarse de manera que el radio RoC1 de curvatura y el ángulo  $\alpha_1$  definan la longitud L2. De esta manera, en realizaciones en las que la curvatura de la primera zona 34 de flexión no varía a lo largo de la longitud L2, uno cualquiera de entre la longitud L2, el ángulo  $\alpha_1$  y el radio RoC1 de curvatura puede especificarse especificando las otras dos variables.

15 Tal como se describirá más detalladamente más adelante, y tal como se muestra en la Fig. 6B, opcionalmente, la longitud L2 de la primera zona 32 de flexión no se extiende a lo largo de la longitud objetivo de la arteria renal. Esto es debido a que la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado incluye opcionalmente una o más zonas de flexión adicionales, distales a la primera zona 32 de flexión (hacia la sustancia del riñón), para permitir otras funciones diferentes importantes para los objetivos terapéuticos del dispositivo 12 de tratamiento. Tal como se describirá más adelante, la capacidad de transmitir el par a través de la primera zona 32 de flexión hace posible girar el dispositivo de calentamiento térmico para posicionar apropiadamente el elemento de suministro de energía en el interior de la arteria renal para el tratamiento.

20 En términos de rigidez axial y de rigidez torsional, las propiedades mecánicas de la primera zona 32 de flexión pueden diferir, e idealmente difieren, de las propiedades mecánicas de la sección 30 de transmisión de fuerza. Esto es debido a que la primera zona 32 de flexión y la sección de transmisión de fuerza tienen funciones diferentes durante el uso. De manera alternativa, las propiedades mecánicas de la primera zona 32 de flexión y de la sección 30 de transmisión de fuerza pueden ser similares.

25 Durante el uso, la sección 30 de transmisión de fuerza sirve para transmitir la carga axial y el par a lo largo de una longitud (L1) relativamente larga en el interior de la vía vascular. En contraste, la primera zona 32 de flexión debe transmitir una carga axial y un par de torsión sobre una longitud L2 menor próxima a o en el interior de una arteria renal respectiva. Cabe señalar que la primera zona 32 de flexión debe adaptarse abruptamente a un ángulo  $\alpha_1$  de acceso cerca de la unión de la aorta y de la arteria renal respectiva, sin fracturas, colapsos, distorsiones sustanciales o torsiones significativas, o enderezando un catéter guía que imparte el ángulo  $\alpha_1$  de acceso. Esta es una función que la zona de transmisión de fuerza no necesita realizar. Por consiguiente, la primera zona 32 de flexión está dimensionada y configurada para ser menos rígida y para poseer una mayor flexibilidad que la sección 30 de transmisión de fuerza.

30 Además, la primera zona 32 de flexión puede permitir que el elemento o los elementos 24 de suministro de energía mantengan un contacto estable con la pared interior de la arteria renal a medida que el riñón respectivo se mueve debido a la respiración del paciente. Cuando el paciente respira, el riñón puede moverse, causando que la arteria renal pivote alrededor del ostium, donde la arteria renal se une con la aorta. Se desea un contacto estable entre el elemento o los elementos 24 de suministro de energía y la pared interior de la arteria renal durante el suministro de energía. Por lo tanto, el elemento o los elementos 24 de suministro de energía deben moverse, junto con la arteria renal, con relación a la aorta. Las propiedades mecánicas de la primera zona 32 de flexión que permiten una flexión o un plegado abruptos significativos en el ángulo  $\alpha_1$  de acceso cerca de la unión de la aorta y de la arteria renal permiten también que las secciones del catéter distales a la primera zona 32 de flexión pivoten alrededor del ostium sin impedimentos significativos, permitiendo que el elemento de suministro de energía mantenga una fuerza de contacto estable con la pared interior de la arteria renal. En algunas realizaciones, la sección 34 flexionable distal a la primera zona 32 de flexión puede volverse más rígida que la primera zona 32 de flexión cuando está flexionada de manera controlable. La rigidez adicional de la sección 34 flexionable ayuda a mantener una fuerza de contacto estable entre el elemento 24 de suministro de energía y una pared interior de la arteria renal y permite que el catéter se mueva con la arteria renal con relación a la aorta con suficiente libertad debido a la deformación flexible de la primera zona 32 de flexión. La arteria renal pivota alrededor de la unión con la aorta, de manera que el movimiento de la arteria renal aumenta con la distancia desde la unión con la aorta. La longitud de la región 20 de extremo distal, distal a la primera zona 32 de flexión, junto con la longitud de la primera zona 32 de flexión, está configurada de manera que una parte creciente de la primera zona 32 de flexión esté posicionada en la arteria renal en la posición más distal posible con relación al sitio de tratamiento para proporcionar una mayor flexibilidad suficiente en la región de la unión con la aorta para permitir una fuerza de contacto estable entre el elemento 24 de suministro de energía y el sitio de tratamiento más distal de la pared interior de la arteria renal, especialmente durante un movimiento incrementado en el sitio de tratamiento más distal.

55 Las magnitudes de rigidez axial, rigidez rotacional y flexibilidad deseadas para la primera zona 32 de flexión pueden obtenerse mediante la selección del material o de los materiales constituyentes para proporcionar un módulo de elasticidad deseado (expresado, por ejemplo, en términos de un módulo de Young (E)) indicativo de la flexibilidad, además de la selección de la construcción y de la configuración de la sección de transmisión de fuerza, por ejemplo, en términos de su diámetro interior, su diámetro exterior, su espesor de pared y sus características estructurales, incluyendo

las dimensiones y la geometría de la sección transversal. Los ejemplos representativos se describirán más detalladamente más adelante.

Aunque es deseable que la sección 30 de transmisión de fuerza y la primera zona 32 de flexión tengan propiedades de rigidez y de flexibilidad que son exclusivas de sus respectivas funciones, es posible que la sección 30 de transmisión de fuerza y la primera zona 32 de flexión comprendan los mismos materiales, tamaño y configuración geométrica, de manera que la sección 30 de transmisión de fuerza y la primera zona 32 de flexión constituyan la misma sección.

### 3. Segunda zona de flexión

Tal como se muestra en las Figs. 7A, 7B y 7C, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado puede incluir también, opcionalmente, distal a la primera zona 32 de flexión, una segunda zona 34 de flexión. En algunas realizaciones, el elemento 24 de suministro de energía puede estar soportado por la segunda zona 34 de flexión. Debería entenderse que la expresión segunda zona de flexión puede ser usada de manera intercambiable con sección flexionable o la zona de flexión intermedia o cuerpo tubular flexionable o conjunto flexionable multidireccional.

La segunda zona 34 de flexión está dimensionada, configurada y tiene las propiedades mecánicas que permiten una flexión o un plegado adicional, independientemente de la primera zona 32 de flexión, en un ángulo  $\alpha_2$  de contacto preferido, sin fracturas, colapsos, distorsiones sustanciales o torsiones significativas. La segunda zona 34 de flexión debería permitir también una flexión suficiente para que la región 20 de extremo distal avance a través de un catéter guía al interior de la arteria renal sin enderezar el catéter guía. En algunas realizaciones, la segunda zona 34 de flexión puede estar configurada para una flexión controlable en múltiples direcciones.

El ángulo  $\alpha_2$  de contacto preferido está definido por el ángulo en el que el elemento 24 de suministro de energía puede ser flexionado radialmente en el interior de la arteria renal para establecer un contacto entre el elemento 24 de suministro de energía y una pared interior de la arteria renal respectiva (tal como muestra la Fig. 6B). La magnitud del ángulo  $\alpha_2$  de contacto y la longitud L3 de la segunda zona de flexión se basan preferiblemente en el diámetro interior nativo de la arteria renal respectiva en la que se apoya el elemento 24 de suministro de energía, que puede variar entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 10 mm, así como en el diámetro del elemento 24 de suministro de energía. Es muy común que el diámetro de la arteria renal varíe entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 8 mm, con un diámetro medio de aproximadamente 6 mm.

La segunda zona 34 de flexión se extiende distalmente desde la primera zona 32 de flexión durante una longitud L3 al interior de la arteria renal seleccionada (véase la Fig. 6B). Idealmente, la longitud L3 se selecciona teniendo en cuenta la longitud L2 de la primera zona 32 de flexión que se extiende al interior de la arteria renal, así como la anatomía de la arteria renal respectiva, para colocar de manera activa el elemento 24 de suministro de energía (transportado en el extremo de la región 20 de extremo distal) en o cerca del sitio de tratamiento seleccionado (tal como muestra la Fig. 6B). La longitud L3 puede ser derivada, teniendo en cuenta la longitud L2, a partir de libros de texto de anatomía humana, junto con el conocimiento de un cuidador del sitio en general o puede ser derivada de un análisis previo de la morfología particular del sitio seleccionado.

Tal como muestra la Fig. 7A, idealmente, la segunda zona 34 de flexión está dimensionada y configurada de manera que la longitud L3 sea menor que la longitud L2. Esto es debido a que, en términos de longitud, la distancia requerida para flexionar de manera activa el elemento 24 de suministro de energía en contacto con una pared de la arteria renal es significativamente menor que la distancia requerida para doblar el eje 16 alargado para acceder desde la aorta al interior de la arteria renal. De esta manera, la longitud de la arteria renal es ocupada en gran parte por la segunda zona 34 de flexión y no tanto por la primera zona 32 de flexión.

En una realización representativa, L2 es menor o igual a aproximadamente 9 cm y L3 es de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 15 mm. En ciertas realizaciones, particularmente para tratamientos en vasos sanguíneos relativamente largos, L3 puede ser menor o igual a aproximadamente 20 mm. En otra realización representativa, y tal como se describe más detalladamente más adelante, L3 es menor o igual a aproximadamente 12,5 mm. En otra realización representativa, particularmente en la que la segunda zona de flexión comprende una articulación en bisagra, L3 no es mayor que de 3 mm a aproximadamente 12,5 mm.

Cuando el catéter está fuera del paciente y la segunda zona 34 de flexión está en una configuración sustancialmente recta, no flexionada, el ángulo  $\alpha_2$  de contacto (tal como se muestra en la Fig. 7C) es de aproximadamente 180°. Tras una flexión completa de la segunda zona 34 de flexión, el ángulo  $\alpha_2$  se reduce a cualquier ángulo entre aproximadamente 45° y 180°. En una realización representativa, tras una flexión completa, el ángulo  $\alpha_2$  es de aproximadamente 75° a aproximadamente 135°. En otra realización representativa, tras una flexión completa, el ángulo  $\alpha_2$  es menor o igual a aproximadamente 90°.

En la configuración flexionada de la Fig. 7C, la segunda zona 34 de flexión comprende un radio RoC2 de curvatura. En realizaciones en las que la curvatura de la segunda zona 34 de flexión no varía o es homogénea a lo largo de la longitud

L3, la longitud L3 y el ángulo  $\alpha 2$  de contacto pueden definir el radio RoC2 de curvatura. Debería entenderse que, de manera alternativa, la curvatura de la segunda zona 34 de flexión y, de esta manera, el radio RoC2 de curvatura de la segunda zona de flexión, puede variar a lo largo de la longitud L3.

5 En dichas realizaciones en las que la curvatura no varía, la longitud L3 puede definir una fracción  $(180^\circ - \alpha 2)/360^\circ$  de la circunferencia C2 de un círculo con un radio RoC2 de curvatura equivalente. De esta manera, la circunferencia de dicho círculo equivalente es:

$$C_2 = \frac{360^\circ}{(180^\circ - \alpha 2)} \times L3 = 2\pi \times RoC_2 \quad (12)$$

Resolviendo para el radio RoC2 de curvatura:

$$RoC_2 = \frac{360^\circ \times L3}{2\pi \times (180^\circ - \alpha 2)} \quad (13)$$

10 De esta manera, en una realización representativa de la segunda zona 34 de flexión en la que la curvatura de la segunda zona de flexión no varía a lo largo de la longitud L3, en la que la longitud L3 es de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 20 mm, y en la que el ángulo  $\alpha 2$  de contacto es de aproximadamente  $75^\circ$  a aproximadamente  $135^\circ$ , el radio RoC2 de curvatura es de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 25 mm. En una realización representativa de la segunda zona 34 de flexión en la que la curvatura de la segunda zona de flexión no varía a lo largo de la longitud L3, en la que la longitud L3 es de aproximadamente 12,5 mm, por ejemplo menor o igual a aproximadamente 12,5 mm, y en la que el ángulo  $\alpha 2$  es de aproximadamente  $75^\circ$  a aproximadamente  $135^\circ$ , el radio RoC2 de curvatura es de aproximadamente 7 mm a aproximadamente 16 mm, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente 15 mm. En una realización representativa de la segunda zona 34 de flexión en la que la curvatura de la segunda zona de flexión no varía a lo largo de la longitud L3, en la que la longitud L3 es de aproximadamente 12,5 mm, y en la que el ángulo  $\alpha 2$  es de aproximadamente  $90^\circ$ , el radio RoC2 de curvatura es de aproximadamente 8 mm.

20 Tal como será evidente, la Ecuación (13) puede reorganizarse de manera que la longitud L3 y el radio RoC2 de curvatura definan el ángulo  $\alpha 2$  de contacto. Además, la Ecuación (13) puede reorganizarse de manera que el radio RoC2 de curvatura y el ángulo  $\alpha 2$  definan la longitud L3. De esta manera, en realizaciones en las que la curvatura de la segunda zona 34 de flexión no varía a lo largo de la longitud L3, uno cualquiera de entre la longitud L3, el ángulo  $\alpha 2$  y el radio RoC2 de curvatura puede especificarse especificando las otras dos variables.

25 En la configuración flexionada de la Fig. 7C, la segunda zona 34 de flexión sitúa el elemento 24 de suministro de energía en una dimensión Y desde un eje A longitudinal de la segunda zona 34 de flexión justo distal con relación a la primera zona 32 de flexión. La dimensión Y puede variar de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 20 mm. En algunas configuraciones, y dada la dimensión de la mayoría de las arterias renales, la dimensión Y puede ser de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 15 mm. Debido a que el diámetro promedio de la mayoría de las arterias renales es generalmente menor de 10 mm, tal como se describe a continuación, puede ser deseable que la dimensión Y sea menor o igual a 10 mm. Por ejemplo, la dimensión Y puede ser de 6 mm u 8 mm o de cualquier valor entre 6 mm y 10 mm, inclusive.

30 A modo de ejemplo, el diámetro promedio de una arteria renal humana es de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 8 mm, pero puede variar de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 10 mm. Por consiguiente, si el extremo distal de la primera zona 32 de flexión se posicionara adyacente a una pared de una arteria que tiene un diámetro de 8 mm, la segunda zona 34 de flexión sería capaz de una flexión suficiente para que el elemento 24 de suministro de energía contacte con la pared opuesta de la arteria. En otras realizaciones, sin embargo, la dimensión Y puede tener un valor diferente y puede estar sobredimensionada para facilitar el contacto en un recipiente recto o curvo.

40 La segunda zona 34 de flexión está configurada también para situar el elemento 24 de suministro de energía en una dimensión X desde un extremo distal de la primera zona 32 de flexión. La dimensión X puede variar, por ejemplo, en base a la dimensión Y y a la longitud L3.

45 Tal como muestra la Fig. 7C, al tener las zonas 32 y 34 de flexión primera y segunda, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado puede ser colocada, durante el uso, en una estructura 36 compleja, de múltiples curvas. La estructura 36 compleja, de múltiples curvas comprende una región de desviación en el ángulo  $\alpha 1$  de acceso a lo largo de una longitud L2 (la primera zona 32 de flexión) y una segunda región de desviación en el ángulo  $\alpha 2$  de contacto a lo largo de una longitud L3 (la segunda zona 34 de flexión). En el complejo de múltiples curvas, tanto L2 como L3 y el ángulo  $\alpha 1$  y el ángulo  $\alpha 2$  pueden diferir. Esto es debido a que el ángulo  $\alpha 1$  y la longitud L2 están dimensionados y configurados especialmente para acceder desde una aorta al interior de una arteria renal respectiva a través de un punto de acceso de la arteria femoral, y el ángulo  $\alpha 2$  y la longitud L3 están dimensionados y configurados especialmente para alinear un elemento 24 de suministro de energía con una pared interior en el interior de la arteria renal.

En la realización ilustrada (véase, por ejemplo, la Fig. 7C), la segunda zona 34 de flexión está dimensionada y configurada para permitir que un cuidador flexione de manera remota la segunda zona 34 de flexión en el interior de la arteria renal, para posicionar radialmente el elemento 24 de suministro de energía en contacto con una pared interior de la arteria renal.

5 En la realización ilustrada, un mecanismo de control está acoplado a la segunda zona 34 de flexión. El mecanismo de control incluye un cable 40 de control unido al extremo distal de la segunda zona 34 de flexión (una realización representativa se muestra en las Figs. 12B y 12C y se describirá más detalladamente más adelante). Debería entenderse que el término cable de control puede ser usado de manera intercambiable con elemento de control de flexión. El cable 40 de control es pasado proximalmente a través del eje 16 alargado y es acoplado a un actuador 260 (denominado también controlador de flexión) en el conjunto 200 de asa. La operación del actuador 260 (por ejemplo, cuando el cuidador tira del actuador 260 o empuja hacia adelante el mismo) tira del cable 40 de control hacia atrás para aplicar una fuerza de compresión y de flexión a la segunda zona 34 de flexión (tal como muestran las Figs. 7C y 12C) resultando en una flexión. La fuerza de compresión en combinación con la rigidez opcional sesgada direccionalmente (descrita más adelante) de la segunda zona 34 de flexión flexiona la segunda zona 34 de flexión y, de esta manera, mueve radialmente el elemento 24 de suministro de energía hacia una pared interior de la arteria renal (tal como muestra la Fig. 6B).

10 Idealmente, tal como se describirá más detalladamente más adelante, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado puede estar dimensionada y configurada para variar la rigidez de la segunda zona 34 de flexión alrededor de su circunferencia. La rigidez circunferencial variable imparte una flexión preferencial y direccional a la segunda zona 34 de flexión (es decir, rigidez sesgada direccionalmente). En respuesta a la operación del actuador 260, la segunda zona 34 de flexión puede estar configurada para doblarse en una sola dirección preferencial. Las realizaciones representativas que ejemplifican esta característica se describirán más detalladamente más adelante. Las realizaciones representativas adicionales que representan una flexión multidireccional se describirán también más detalladamente más adelante.

20 La fuerza de compresión y de flexión y la flexión direccional resultante de la flexión de la segunda zona 34 de flexión tiene la consecuencia de alterar la rigidez axial de la segunda zona de flexión. El accionamiento del cable 40 de control sirve para aumentar la rigidez axial de la segunda zona de flexión. Tal como se describirá más adelante, la rigidez axial de la segunda zona de flexión flexionada en combinación con otros aspectos flexibles de la región de extremo distal del dispositivo de tratamiento con catéter permite un rendimiento favorable en un tratamiento de neuromodulación en la arteria renal.

25 En términos de rigidez axial y torsional, las propiedades mecánicas de la segunda zona 34 de flexión pueden diferir, e idealmente difieren, de las propiedades mecánicas de la primera zona 32 de flexión. Esto es debido a que la primera zona 32 de flexión y la segunda zona 34 de flexión cumplen funciones diferentes durante el uso.

30 La primera zona 32 de flexión transmite la carga axial y el par a lo largo de una longitud (L2) más larga que la segunda zona 34 de flexión (L3). Cabe señalar que la segunda zona 34 de flexión está dimensionada y configurada también para ser flexionada de manera remota en el interior de la arteria renal por el cuidador. En esta disposición, es deseable una menor resistencia a la flexión. Esta es una función que la primera zona 32 de flexión no necesita realizar. Por consiguiente, la segunda zona 34 de flexión está dimensionada y configurada idealmente para ser menos rígida (cuando el cable 40 de control no está accionado) y, de manera más importante, para poseer una mayor flexibilidad que la primera zona 32 de flexión en al menos un plano de movimiento.

35 Aun así, debido a que la segunda zona 34 de flexión, que es distal a la primera zona 32 de flexión, precede a la primera zona 32 de flexión a través del ángulo  $\alpha_1$  de acceso, la segunda zona 34 de flexión incluye también propiedades mecánicas que permiten su flexión o plegado al ángulo  $\alpha_1$  de acceso preferido, sin fracturas, colapsos, distorsiones sustanciales o torsiones significativas del eje 16 alargado.

40 Las magnitudes de rigidez axial, rigidez rotacional y flexibilidad deseadas para la segunda zona 34 de flexión pueden obtenerse mediante la selección del material o de los materiales constituyentes para proporcionar un módulo de elasticidad deseado (expresado, por ejemplo, en términos de un módulo de Young (E)) indicativo de la flexibilidad, así como la selección de la construcción y la configuración de la segunda zona 34 de flexión, por ejemplo, en términos de su diámetro interior, su diámetro exterior, su espesor de pared y sus características estructurales, incluyendo las dimensiones y geometría de su sección transversal. Los ejemplos representativos se describirán más detalladamente más adelante. La rigidez axial, la rigidez torsional y la flexibilidad son propiedades que pueden ser medidas y caracterizadas de manera convencional.

45 Tal como se ha descrito anteriormente, tanto la primera zona 32 de flexión como la segunda zona 34 de flexión incluyen idealmente las propiedades mecánicas de rigidez axial suficiente para transmitir al elemento 24 de suministro de energía una fuerza de colocación axial. Al tirar hacia atrás del conjunto 200 de asa, las fuerzas axiales son transmitidas por la sección 30 de transmisión de fuerza y las zonas 32 y 34 de flexión primera y segunda para retraer el elemento 24 de suministro de energía en una dirección proximal (lejos del riñón) en el interior de la arteria renal. De manera similar, al empujar hacia adelante el conjunto 200 de asa, las fuerzas axiales son transmitidas por la sección 30 de transmisión de

fuerza y las zonas 32 y 34 de flexión primera y segunda para hacer avanzar el elemento 24 de suministro de energía en una dirección distal (hacia el riñón) en el interior de la arteria renal. De esta manera, la retracción proximal de la región 20 de extremo distal y del elemento 24 de suministro de energía en el interior de la arteria renal puede ser realizada por el cuidador, manipulando el conjunto 200 de asa o el eje desde fuera de la vía 14 intravascular.

5 Tal como se ha descrito anteriormente, tanto la primera zona 32 de flexión como la segunda zona 34 de flexión incluyen también idealmente propiedades de resistencia a la torsión que permitirán la transmisión de un par de torsión suficiente para hacer girar la región 20 de extremo distal del dispositivo 12 de tratamiento de manera que el elemento 24 de suministro de energía esté justo al lado la circunferencia de la pared del vaso sanguíneo cuando la segunda zona 34 de flexión es flexionada. Al tirar del actuador o empujar el mismo para flexionar el elemento 24 de suministro de energía de  
10 manera que se consiga el contacto con la pared del vaso y, a continuación, haciendo girar la sección 30 de transmisión de fuerza y, con la misma, las zonas 32 y 34 de flexión primera y segunda, el elemento 24 de suministro de energía puede hacerse girar en una trayectoria circunferencial en el interior de la arteria renal. Tal como se describe más adelante, esta característica de rotación permite al operador clínico mantener el contacto con la pared del vaso cuando el elemento 24 de suministro de energía está siendo reubicado a otro sitio de tratamiento. Al mantener el contacto con la pared entre los  
15 tratamientos, el operador clínico puede conseguir un contacto con la pared en tratamientos posteriores con mayor certeza en las orientaciones con mala visualización.

#### 4. Tercera zona de flexión

Tal como muestran las Figs. 7A, 7B, 7C y 7D, la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado puede incluir también opcionalmente, distal a la segunda zona 34 de flexión opcional, una tercera zona 44 de flexión. La tercera zona de flexión  
20 puede ser usada de manera intercambiable con la zona de flexión distal y la sección de amortiguación de fuerza. En esta disposición, la longitud L3 de la segunda zona 34 de flexión puede acortarse en una longitud L4, que comprende la longitud de la tercera zona 44 de flexión. En esta disposición, el elemento 24 de suministro de energía es transportado en el extremo de la tercera zona 44 de flexión.

Tal como muestra la Fig. 7D, la tercera zona 44 de flexión está dimensionada, configurada y tiene las propiedades mecánicas que permiten una flexión o plegado adicional, independientemente de la primera zona 32 de flexión y de la segunda zona 34 de flexión, en un ángulo  $\alpha_3$  de tratamiento preferido. La tercera zona 44 de flexión debería permitir también una flexión suficiente para que la región 20 de extremo distal avance a través de un catéter guía al interior de la arteria renal sin enderezar el catéter guía ni causar lesiones al vaso sanguíneo. El ángulo  $\alpha_3$  de tratamiento permite una flexión significativa alrededor del eje de la región 20 de extremo distal (una realización representativa se muestra en la Fig. 15C). Sin ser bajo el control directo del médico, la flexión en la tercera zona de flexión ocurre en respuesta al contacto  
25 entre el elemento 24 de suministro de energía y el tejido de la pared ocasionado por la flexión radial del elemento 24 de suministro de energía en la segunda zona 34 de flexión (véase la Fig. 6B). La desviación pasiva de la tercera zona de flexión proporciona al operador clínico una retroalimentación visual mediante fluoroscopia u otra guía angiográfica del contacto con la pared del vaso (tal como se muestra en las Figs. 46A a 46E). Además, idealmente, la tercera zona de flexión orienta la región de contacto con el tejido a lo largo de un lado del elemento 24 de suministro de energía, aumentando de esta manera el área de contacto. La tercera zona 44 de flexión desvía también el elemento 24 de suministro de energía contra el tejido, estabilizando de esta manera el elemento 24 de suministro de energía.  
30

La función de la tercera zona 44 de flexión proporciona beneficios adicionales a la terapia. A medida que el accionamiento del cable 40 de control flexiona la segunda zona 34 de flexión, presionando el elemento 24 de suministro de energía contra una pared interior de una arteria, la tercera zona de flexión amortigua de manera efectiva la fuerza de contacto entre el elemento 24 de suministro de energía y la pared del vaso. Este efecto es particularmente valioso en un tratamiento en la arteria renal debido al movimiento de la arteria renal causado por la respiración y/o el flujo pulsátil. Aunque la flexibilidad de la primera zona de flexión permite que la región de extremo distal del catéter de tratamiento siga el movimiento de la arteria renal durante la respiración, la rigidez axial aumentada de la segunda zona de flexión flexionada proporciona una integridad útil a la región de extremo distal para mantener el contacto entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso. La tercera zona de flexión ayuda a suavizar o amortiguar la fuerza de contacto de manera que pueda conseguirse y mantenerse un contacto atraumático, particularmente durante el movimiento de la arteria renal. Mediante la amortiguación de esta fuerza de contacto, la tercera zona de flexión minimiza la posibilidad de lesiones mecánicas a la pared del vaso y evita un contacto excesivo entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso (véase la descripción del área de superficie activa).  
35  
40  
45  
50

Tal como muestra la Fig. 7A, la tercera zona 44 de flexión esta dimensionada y está configurada idealmente de manera que su longitud L4 sea menor que la longitud L3. Esto es debido a que, en términos de longitud, la distancia requerida para orientar y estabilizar el elemento 24 de suministro de energía en contacto con una pared de la arteria renal es significativamente menor que la distancia requerida para flexionar radialmente el elemento 24 de suministro de energía en el interior de la arteria renal. En algunas realizaciones, la longitud L4 puede ser tan larga como aproximadamente 1 cm. En otras realizaciones, la longitud L4 es de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 5 mm. En una realización representativa, la longitud L4 es menor o igual a aproximadamente 5 mm. En otra realización representativa, la longitud  
55

L4 es menor o igual a aproximadamente 2 mm. En otra realización representativa en la que la sección 34 flexionable está compuesta por una articulación en bisagra, la longitud L4 es menor o igual a aproximadamente 16 mm, que en esta realización puede ser mayor que la longitud L3 de la sección 34 flexionable.

5 Cuando el catéter está fuera del paciente y la tercera zona 44 de flexión está en una configuración sustancialmente recta, no flexionada, el ángulo  $\alpha_3$  de tratamiento (tal como se muestra en la Fig. 7D) es de aproximadamente 180°. Tras la flexión completa de la tercera zona 44 de flexión, el ángulo  $\alpha_3$  se reduce a un ángulo cualquiera entre aproximadamente 45° y 180°. En una realización representativa, tras la flexión completa, el ángulo  $\alpha_3$  es de aproximadamente 75° a aproximadamente 135°. En otra realización representativa, tras la flexión completa, el ángulo  $\alpha_3$  es de aproximadamente 90°.

10 En la configuración flexionada de manera pasiva de la Fig. 7D, la tercera zona 44 de flexión comprende un radio RoC3 de curvatura. En realizaciones en las que la curvatura de la tercera zona 44 de flexión no varía o es homogénea a lo largo de la longitud L4, la longitud L4 y el ángulo  $\alpha_3$  de contacto pueden definir el radio RoC3 de curvatura. Debería entenderse que, de manera alternativa, la curvatura de la tercera zona 44 de flexión y, de esta manera, el radio RoC3 de curvatura de la tercera zona de flexión, puede variar a lo largo de la longitud L4.

15 En dichas realizaciones en las que la curvatura no varía, la longitud L4 puede definir una fracción  $(180^\circ - \alpha_3)/360^\circ$  de la circunferencia C3 de un círculo con un radio RoC3 de curvatura equivalente. De esta manera, la circunferencia de dicho círculo equivalente es:

$$C_3 = \frac{360^\circ}{(180^\circ - \alpha_3)} \times L4 = 2\pi \times RoC_3 \quad (14)$$

Resolviendo para el radio RoC2 de curvatura:

$$RoC_3 = \frac{360^\circ \times L4}{2\pi \times (180^\circ - \alpha_3)} \quad (15)$$

20

De esta manera, en una realización representativa de la tercera zona 44 de flexión en la que la curvatura de la tercera zona de flexión no varía a lo largo de la longitud L4, en la que la longitud L4 es de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 5 mm, y en la que el ángulo  $\alpha_3$  de contacto es de aproximadamente 75° a aproximadamente 135°, el radio RoC3 de curvatura es de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 6 mm.

25 Tal como será evidente, la Ecuación (15) puede reorganizarse de manera que la longitud L4 y el radio RoC3 de curvatura definan el ángulo  $\alpha_3$  de contacto. Además, la Ecuación (15) puede reorganizarse de manera que el radio RoC3 de curvatura y el ángulo  $\alpha_3$  definan la longitud L4. De esta manera, en realizaciones en las que la curvatura de la tercera zona 44 de flexión no varía a lo largo de la longitud L4, uno cualquiera de entre la longitud L4, el ángulo  $\alpha_3$  y el radio RoC3 de curvatura puede especificarse especificando las otras dos variables.

30 Las propiedades mecánicas de la tercera zona 44 de flexión y de la segunda zona 34 de flexión en términos de rigidez axial, rigidez torsional y flexibilidad pueden ser comparables. Sin embargo, la tercera zona 44 de flexión puede estar dimensionada y configurada para ser menos rígida y, de manera más importante, para poseer una mayor flexibilidad que la segunda zona 34 de flexión.

35 En la realización que se acaba de describir (y tal como se muestra en la Fig. 7D), la región 20 de extremo distal puede comprender una primera zona o zona 32 de flexión proximal, una segunda zona 34 de flexión y una tercera zona 44 de flexión. Las zonas de flexión primera, segunda y tercera funcionan independientemente unas de las otras, de manera que la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado pueda ser colocada, durante el uso, en una estructura 36 más compuesta, compleja y de múltiples curvas. La estructura 36 compuesta, compleja y de múltiples curvas comprende una primera región de flexión en el ángulo  $\alpha_1$  de acceso a lo largo de una longitud L2 (la primera zona 32 de flexión); una  
40 segunda región de flexión en el ángulo  $\alpha_2$  de contacto a lo largo de una longitud L3 (la segunda zona 34 de flexión); y una tercera región de flexión en el ángulo  $\alpha_3$  de tratamiento a lo largo de una longitud L4 (la tercera zona 44 de flexión). En la estructura 36 compuesta, compleja y de múltiples curvas, todas las longitudes L2, L3 y L4 y todos los ángulos  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  y  $\alpha_3$  pueden diferir. Esto es debido a que el ángulo  $\alpha_1$  y la longitud L2 están dimensionados y configurados especialmente para obtener acceso desde una aorta a una arteria renal respectiva a través de un punto de acceso de la arteria femoral; el  
45 ángulo  $\alpha_2$  y la longitud L3 están dimensionados y configurados especialmente para alinear un elemento 24 de suministro de energía con una pared interior en el interior de la arteria renal; y el ángulo  $\alpha_3$  y la longitud L4 están dimensionados y configurados especialmente para optimizar el contacto superficial entre el tejido y el elemento de suministro de energía.

50 La longitud compuesta de L2, L3 y L4 de las zonas de flexión primera, segunda y tercera, respectivamente, de la región 20 de extremo distal, junto con la longitud L1 de la sección 30 de transmisión de fuerza y la longitud L5 (véase la Fig. 8A) del elemento 24 de suministro de energía (es decir, la longitud compuesta igual a L1+L2+L3+L4+L5), especifica una longitud

de trabajo del eje 16 alargado del dispositivo 12 de tratamiento. En algunas realizaciones representativas, esta longitud de trabajo es de aproximadamente 40 cm a aproximadamente 125 cm. En una realización representativa en la que no se usa un catéter guía, entonces esta longitud de trabajo puede ser de aproximadamente 40 cm a aproximadamente 50 cm. Si, de manera alternativa, se usa un catéter guía de 55 cm de longitud, entonces esta longitud de trabajo puede ser de aproximadamente 70 cm a aproximadamente 80 cm. Si se usa un catéter guía de una longitud de 90 cm, entonces esta longitud de trabajo puede ser de aproximadamente 105 cm a aproximadamente 115 cm.

C. Tamaño y configuración del elemento de suministro de energía para conseguir una neuromodulación en una arteria renal

En algunos pacientes, puede ser deseable crear múltiples lesiones focales que estén separadas circunferencialmente a lo largo del eje longitudinal de la arteria renal. Sin embargo, debería entenderse que de manera alternativa o adicional pueden crearse una única lesión focal con dimensiones longitudinales y/o circunferenciales deseadas, una o más lesiones en forma de círculo completo, múltiples lesiones focales circunferencialmente separadas en una posición longitudinal común, y/o múltiples lesiones focales separadas longitudinalmente en una posición circunferencial común.

La creación de múltiples lesiones focales que están separadas circunferencialmente a lo largo del eje longitudinal de la arteria renal evita la creación de una lesión en forma de círculo completo, reduciendo de esta manera el riesgo de estenosis del vaso, mientras todavía proporciona la oportunidad de tratar circunferencialmente el plexo renal, que está distribuido alrededor de la arteria renal. Es deseable que cada lesión cubra al menos el 10% de la circunferencia del vaso para aumentar la probabilidad de afectar al plexo renal. Sin embargo, es importante que cada lesión no sea demasiado grande (por ejemplo, > 60% de la circunferencia del vaso) para que no aumente el riesgo de un efecto estenótico (u otras respuestas de curación no deseables, tales como la formación de trombos o daños colaterales). En una realización, el elemento 24 de suministro de energía está configurado para crear una lesión de al menos el 30% (es decir, mayor o igual al 30%) de la circunferencia del vaso. En otra realización, el elemento 24 de suministro de energía está configurado para crear una lesión mayor o igual al 30%, pero menos del 60% de la circunferencia del vaso. También es importante que cada lesión sea suficientemente profunda como para penetrar en la adventicia y más allá de la misma para afectar de esta manera al plexo renal. Sin embargo, las lesiones que son demasiado profundas (por ejemplo, > 5 mm) corren el riesgo de interferir con tejido y estructuras de tejido no objetivo (por ejemplo, la vena renal), de manera que es deseable una profundidad controlada del tratamiento térmico.

Tal como se describe más detalladamente más adelante, el elemento 24 de suministro de energía puede ser suministrado a un primer sitio de tratamiento en el interior de la arteria renal de manera que el elemento 24 de suministro de energía sea posicionado en contacto con una pared interior de la arteria para tratar el plexo renal (véase la Fig. 43C). Una vez posicionado en el interior de la arteria según se desee, puede suministrarse energía a través del elemento de suministro de energía para crear una primera lesión focal en este primer sitio de tratamiento (véase la Fig. 43D). La primera lesión focal crea una primera zona 98a de tratamiento que no es completamente continua alrededor de la circunferencia de la arteria renal en un plano radial o sección transversal normal a la pared o al eje longitudinal de la arteria (es decir, la primera lesión focal no se extiende completamente a lo largo de toda la circunferencia de la pared del vaso). Como resultado, hay una zona discreta no tratada alrededor de la circunferencia de la arteria en el plano radial de la primera zona de tratamiento normal al eje longitudinal de la arteria.

Después de la formación de la primera lesión focal en la primera zona 98a de tratamiento, opcionalmente, el elemento 24 de suministro de energía puede ser reposicionado angularmente con relación a la arteria renal (véanse las Figs. 43E y 43F). Este reposicionamiento angular puede conseguirse, por ejemplo, girando angularmente el eje 16 alargado del dispositivo 12 de tratamiento mediante el conjunto 200 de asa (véase la Fig. 16A). Además del reposicionamiento angular del elemento 24 de suministro de energía, opcionalmente, el elemento de suministro de energía puede ser reposicionado a lo largo de la longitud o de la dimensión longitudinal de la arteria renal (véase la Fig. 43E). Este reposicionamiento longitudinal puede conseguirse, por ejemplo, trasladando el eje 16 alargado del dispositivo 12 de tratamiento mediante el conjunto 200 de asa, y puede ocurrir antes, después o al mismo tiempo que el reposicionamiento angular del elemento 24 de suministro de energía.

El reposicionamiento del elemento 24 de suministro de energía en las dimensiones longitudinal y angular coloca el elemento de suministro de energía en contacto con la pared interior de la arteria renal en un segundo sitio de tratamiento para el tratamiento del plexo renal (véase la Fig. 43E). A continuación, la energía puede ser suministrada a través del elemento de suministro de energía para formar una segunda lesión focal en este segundo sitio de tratamiento, creando de esta manera una segunda zona 98b de tratamiento y una segunda zona no tratada (véase la Fig. 43F).

Al igual que con la primera zona de tratamiento creada por la primera lesión focal, la segunda zona de tratamiento no es continua alrededor de la circunferencia completa de la arteria renal. Sin embargo, las zonas de tratamiento primera y segunda (así como las zonas no tratadas primera y segunda) están desplazadas entre sí angular y longitudinalmente alrededor de las dimensiones angulares y longitudinales de la arteria renal, respectivamente (véase la Fig. 43G). La superposición de las zonas de tratamiento primera y segunda, que están posicionadas a lo largo de diferentes secciones

transversales o planos radiales de la arteria renal, alrededor de una sección transversal común, proporciona una zona de tratamiento compuesta que cubre una parte de la circunferencia de la arteria mayor que cualquier zona de tratamiento individualmente. Debido a que esta zona de tratamiento compuesta no es continua (es decir, está formada por zonas de tratamiento múltiples, separadas longitudinal y angularmente), se espera que una parte mayor de la circunferencia de la pared arterial pueda ser tratada con un riesgo reducido de estenosis vascular, en comparación con la formación de una lesión focal única que cubre una parte equivalente de la circunferencia arterial en un único sitio de tratamiento (es decir, en una única posición longitudinal o alrededor de una única sección transversal de la arteria renal).

Opcionalmente, pueden formarse una o más lesiones focales adicionales en uno o más sitios de tratamiento adicionales separados angular y longitudinalmente para crear zonas de tratamiento adicionales separadas angular y longitudinalmente (véanse las Figs. 43G-43K). En una realización representativa, la superposición de la totalidad o de una parte de las zonas de tratamiento proporciona una zona de tratamiento compuesta que no es continua (es decir, que está dividida a lo largo de la dimensión longitudinal o del eje longitudinal de la arteria renal), aunque es sustancialmente circunferencial (es decir, que se extiende sustancialmente alrededor de la circunferencia de la arteria renal a lo largo de un segmento longitudinal de la arteria). De manera beneficiosa, esta zona de tratamiento superpuesta no crea una lesión circunferencial continua a lo largo de ningún plano radial individual o sección transversal normal a la arteria, lo que puede reducir el riesgo de formación de estenosis aguda o tardía, en comparación con los tratamientos circunferenciales que crean dichas lesiones circunferenciales continuas.

El tratamiento circunferencial no continuo mediante el posicionamiento del elemento o de los elementos de suministro de energía en diferentes orientaciones angulares a lo largo de múltiples ubicaciones en la dirección de la longitud puede afectar preferiblemente a las estructuras anatómicas que se propagan sustancialmente a lo largo de la dimensión longitudinal de la arteria. Dichas estructuras anatómicas pueden ser fibras neurales y/o estructuras que soportan las fibras neurales (por ejemplo, el plexo renal). Además, dicho tratamiento circunferencial no continuo puede mitigar o reducir los efectos potencialmente no deseados inducidos en estructuras que se propagan alrededor de la dimensión angular de la arteria, tales como células musculares lisas. Si, de manera alternativa, se formara una lesión circunferencial continua, la orientación angular o circunferencial de las células musculares lisas con relación a la arteria puede aumentar el riesgo de estenosis aguda o tardía o espasmo vascular agudo.

En múltiples configuraciones de elementos de suministro de energía (por ejemplo, configuraciones multi-electrodo), tales como en las Figs. 6C y 6D, pueden crearse múltiples zonas no continuas de tratamiento circunferencial durante la colocación de un único catéter en el interior de la arteria renal. Los múltiples elementos de suministro de energía pueden ser separados y colocados de manera que estén separados entre sí longitudinal y angularmente y de manera que creen zonas de tratamiento desplazadas longitudinalmente y angularmente opuestas o desplazadas. La retracción y la rotación del dispositivo 12 de tratamiento pueden reposicionar los elementos de suministro de energía para crear zonas de tratamiento adicionales separadas longitudinal y angularmente, permitiendo de esta manera al profesional la capacidad de crear múltiples zonas de tratamiento por cada ubicación de catéter y diversas zonas de tratamiento mediante solo dos colocaciones de catéter.

En algunas realizaciones, tal como se describirá más adelante con respecto a las Figs. 26, la región 20 de extremo distal del dispositivo 12 de tratamiento puede comprender una configuración flexionada helicoidal con múltiples elementos de calentamiento térmico posicionados a lo largo de su longitud. Cuando están posicionados en la configuración helicoidal flexionada en el interior de una arteria renal, los múltiples elementos 24 de calentamiento térmico pueden estar separados circunferencialmente a lo largo de la longitud longitudinal de la región de extremo distal en contacto con la pared de la arteria. En algunas realizaciones, puede conseguirse un tratamiento circunferencial no continuo mediante una única colocación de catéter sin reposicionamiento angular o longitudinal de la región 20 de extremo distal.

Tal como se describe (y tal como muestra la Fig. 8A), el elemento 24 de suministro de energía está dimensionado y configurado para, durante el uso, contactar con una pared interior de la arteria renal. En la realización ilustrada (véase la Fig. 8A), el elemento 24 de suministro de energía adopta la forma de un electrodo 46 dimensionado y configurado para aplicar un campo eléctrico que comprende energía de radiofrecuencia (RF) desde el generador 26 a una pared del vaso. En la realización ilustrada, el electrodo 46 es operado en modo monopolar o unipolar. En esta disposición, se establece una trayectoria de retorno para el campo eléctrico de RF aplicado, por ejemplo, mediante un electrodo dispersivo exterior (mostrado como 38 en la Fig. 6A), denominado también electrodo indiferente o electrodo neutro. La aplicación monopolar de la energía de campo eléctrico de RF sirve para calentar de manera óhmica o resistiva el tejido en las proximidades del electrodo 46. La aplicación del campo eléctrico de RF daña térmicamente el tejido. El objetivo del tratamiento es inducir térmicamente la neuromodulación (por ejemplo, necrosis, alteración o ablación térmica) en las fibras neuronales objetivo. La lesión térmica forma una lesión en la pared del vaso, que se muestra, por ejemplo, en la Fig. 9B. De manera alternativa, un campo eléctrico de RF puede ser suministrado con una intensidad oscilante que no daña térmicamente el tejido, de manera que la neuromodulación en los nervios objetivo se consigue mediante la modificación eléctrica de las señales nerviosas.

El área (ASA) de superficie activa de contacto entre el elemento 24 de suministro de energía o el electrodo 46 y la pared



del vaso tiene una gran influencia sobre la eficiencia y el control de la transferencia de un campo de energía térmica a través de la pared del vaso para afectar térmicamente a las fibras neuronales seleccionadas en el plexo (PR) renal. El área de superficie activa del elemento 24 de suministro de energía y del electrodo 46 se define como el área de transmisión de energía del elemento 24 o del electrodo 46 que puede ser colocada en contacto estrecho contra el tejido.

5 Demasiado contacto entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso y/o demasiada energía pueden crear temperaturas excesivamente altas en o alrededor de la interfaz entre el tejido y el elemento de suministro de energía, creando de esta manera una generación de calor excesiva en esta interfaz y/o espasmos y contracciones de la pared del vaso. Este calor excesivo puede crear también una lesión que sea circunferencialmente demasiado grande, aumentando el riesgo de estenosis. Este calor excesivo puede conducir también a daños térmicos no deseados en la pared del vaso, endureciendo y desecando el tejido del vaso, haciéndolo más susceptible a la punción y a la perforación. Además, la desecación del tejido (es decir, la deshidratación) reduce la conductividad eléctrica y térmica del tejido. Una conductividad reducida puede crear potencialmente una lesión que sea demasiado superficial para alcanzar las fibras neurales y puede resultar también en una acumulación de calor excesiva, causando un daño mayor y no deseado a la pared del vaso y aumentando la probabilidad de formación de trombos. Aunque los riesgos de un contacto con la pared y un calentamiento excesivos son muchos, un contacto demasiado pequeño entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso puede afectar a la eficacia del tratamiento. Por ejemplo, un contacto muy pequeño puede resultar en un calentamiento superficial de la pared del vaso, creando de esta manera una lesión que sea demasiado pequeña (por ejemplo, < 10% de la circunferencia del vaso) y/o demasiado superficial para alcanzar las fibras neuronales renales objetivo.

20 Aunque el área (ASA) de superficie activa del elemento 24 de suministro de energía y del electrodo 46 es importante para crear lesiones de tamaño y profundidad deseables, la relación entre el área (ASA) de superficie activa y el área (TSA) de superficie total del elemento 24 de suministro de energía y del electrodo 46 es también importante. La relación ASA a TSA influye en la formación de lesiones de dos maneras: (1) el grado de calentamiento resistivo mediante el campo eléctrico, y (2) los efectos del flujo sanguíneo u otros elementos de enfriamiento convectivo, tales como solución salina inyectada o infundida. Tal como se ha descrito anteriormente, el campo eléctrico de RF causa la formación de lesiones mediante el calentamiento resistivo del tejido expuesto al campo eléctrico. Cuanto mayor sea la relación ASA a TSA (es decir, cuanto mayor sea el contacto entre el electrodo y el tejido), mayor será el calentamiento resistivo. Tal como se explica más detalladamente a continuación, el flujo de sangre sobre la parte expuesta del electrodo (TSA - ASA) proporciona un enfriamiento por conducción y por convección del electrodo, transportando de esta manera el exceso de energía térmica lejos de la interfaz entre la pared del vaso y el electrodo. Si la relación de ASA a TSA es demasiado alta (por ejemplo, 50%), el calentamiento resistivo del tejido puede ser demasiado agresivo y no se está transportando un exceso suficiente de energía térmica lejos del sitio, resultando en una generación de calor excesiva y un mayor potencial de lesión estenótica, formación de trombos y tamaño de lesión no deseado. Si la relación de ASA a TSA es demasiado baja (por ejemplo, 10%), entonces hay muy poco calentamiento resistivo del tejido, resultando de esta manera en un calentamiento superficial y lesiones más pequeñas y menos profundas.

35 Pueden imponerse diversas restricciones de tamaño para el elemento 24 de suministro de energía por razones clínicas por las dimensiones máximas deseadas del catéter guía, así como por el tamaño y la anatomía de la propia arteria renal. Típicamente, el diámetro exterior máximo (o dimensión de sección transversal para la sección transversal no circular) del electrodo 46 comprende el diámetro más grande encontrado a lo largo de la longitud del eje 16 alargado distal al conjunto 200 de asa. De esta manera, los diámetros exteriores de la sección 30 de transmisión de fuerza, las zonas 32, 34 y 44 de flexión primera, segunda y tercera son iguales o (idealmente) menores que el diámetro exterior máximo del electrodo 46.

40 En una realización representativa mostrada en la Fig. 8A, el electrodo 46 adopta la forma de un cilindro circular recto, que posee una longitud L5 que es mayor que su diámetro. Idealmente, el electrodo 46 incluye además una región distal que está redondeada para formar una superficie 48 de extremo atraumática. En la realización representativa mostrada en la Fig. 8B, el electrodo 46 tiene forma esférica, de manera que la longitud L5 es igual al diámetro del electrodo. La forma esférica presenta también una superficie atraumática a la interfaz del tejido.

45 Tal como se muestra en las Figs. 8A y 8B, el ángulo  $\alpha_3$  y la longitud L4 de la zona 44 de flexión distal están dimensionados y configurados especialmente, dado el TSA del electrodo respectivo, para optimizar un área (ASA) de superficie activa de contacto entre el tejido y el electrodo 46 respectivo. El ángulo  $\alpha_3$  y la longitud L4 de la zona 44 de flexión distal hacen posible colocar idealmente al menos un cuadrante 50 lateral del electrodo 46 contra el tejido (véase la Fig. 8C), aunque debería entenderse que no es necesario que el electrodo 46 sea colocado con su cuadrante 50 lateral contra el tejido antes del suministro de energía. En una realización representativa, el área (ASA) de superficie activa del electrodo 46 en contacto con el tejido puede expresarse como  $ASA \geq 0,25 TSA$  y  $ASA \leq 0,50 TSA$ .

50 Una relación ASA a TSA de más del 50% puede ser efectiva con un perfil de suministro de energía reducido. De manera alternativa, un aumento del enfriamiento por conducción o por convección del electrodo (por ejemplo, mediante enfriamiento activo) puede compensar una mayor relación ASA a TSA. Tal como se explica más adelante, esto podría conseguirse inyectando o infundiendo fluidos refrigerantes, tales como solución salina (por ejemplo, solución salina a temperatura ambiente o solución salina enfriada) sobre el electrodo y en el torrente sanguíneo.

Las rigideces de cada una de las zonas 34 y 44 de flexión segunda y tercera se seleccionan también para aplicar a través del electrodo una fuerza estabilizadora que posiciona al electrodo 46 en contacto sustancialmente seguro con el tejido de la pared del vaso. Esta fuerza de estabilización influye también sobre la cantidad de contacto de pared conseguida por el elemento de suministro de energía (es decir, la relación ASA a TSA). Con una mayor fuerza de estabilización, el elemento de suministro de energía tiene más contacto con la pared y con menos fuerza de estabilización, se consigue menos contacto con la pared. Las ventajas adicionales de la fuerza de estabilización incluyen: (1) suavización de la fuerza de contacto entre el extremo 20 distal y la pared del vaso para minimizar el riesgo de lesiones mecánicas a la pared del vaso, (2) posicionamiento consistente del electrodo 46 plano contra la pared del vaso, y (3) estabilización del electrodo 46 contra la pared del vaso. Tal como se ha descrito anteriormente con respecto al efecto combinado de la primera zona de flexión y la segunda/segunda zona de flexión, esta fuerza de estabilización permite que el dispositivo de tratamiento con catéter mantenga un contacto homogéneo con la pared del vaso, incluso durante el movimiento de la arteria renal durante la respiración. La fuerza de estabilización permite también que el electrodo vuelva a una posición neutra después de que el electrodo es retirado del contacto con la pared.

Tal como se ha descrito anteriormente, por razones clínicas, el diámetro exterior máximo (o dimensión de la sección transversal) del electrodo 46 está limitado por el diámetro interior máximo del catéter guía a través del cual debe pasar el eje 16 alargado a través de la trayectoria 14 intravascular. Suponiendo que un catéter 94 guía de 8 French (que tiene un diámetro interior de aproximadamente 0,231 cm (0,091 pulgadas)) es, desde una perspectiva clínica, el catéter más grande que se desea usar para acceder a la arteria renal, y que permite una tolerancia de holgura razonable entre el electrodo 46 y el catéter guía, el diámetro máximo del electrodo 46 está restringido a aproximadamente 0,216 cm (0,085 pulgadas). En el caso en el que se usa un catéter guía de 6 French en lugar de un catéter guía de 8 French, el diámetro máximo del electrodo 46 se restringe a aproximadamente 0,178 cm (0,070 pulgadas). En el caso en el que se usa un catéter guía de 5 French, el diámetro máximo del electrodo 46 se restringe a aproximadamente 0,135 cm (0,053 pulgadas). En base a estas restricciones y a las consideraciones de suministro de energía indicadas anteriormente, el electrodo 46 tiene idealmente un diámetro exterior máximo de aproximadamente 0,124 a aproximadamente 0,130 pulgadas (de aproximadamente 0,049 a aproximadamente 0,051 pulgadas). El electrodo 46 tiene también idealmente un diámetro exterior mínimo de aproximadamente 0,051 cm (0,020 pulgadas) para proporcionar un enfriamiento y un tamaño de lesión suficientes. En algunas realizaciones, el electrodo 46 (es decir, el elemento 24 de suministro de energía) puede tener una longitud de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 3 mm. En algunas realizaciones en las que el elemento de suministro de energía es un elemento de calentamiento resistivo, puede tener un diámetro exterior máximo de aproximadamente 0,124 a aproximadamente 0,130 pulgadas (de aproximadamente 0,049 a 0,051 pulgadas) y una longitud de aproximadamente 10 mm a 30 mm.

#### D. Aplicación de energía al tejido mediante el elemento de suministro de energía

Con referencia de nuevo a la Fig. 5, en la realización ilustrada, el generador 26 puede suministrar al electrodo 46 un campo eléctrico de RF pulsado o continuo. Aunque es deseable un suministro continuo de energía de RF, la aplicación de energía térmica en impulsos puede permitir la aplicación de niveles de energía relativamente más altos (por ejemplo, mayor potencia), tiempos de duración total más largos o más cortos, y/o una terapia de neuromodulación renal intravascular mejor controlada. La energía pulsada puede permitir también el uso de un electrodo más pequeño.

La terapia térmica puede ser supervisada y controlada, por ejemplo, a través de datos recopilados con uno o más sensores 52, tales como sensores de temperatura (por ejemplo, termopares, termistores, etc.), sensores de impedancia, sensores de presión, sensores ópticos, sensores de flujo, sensores químicos, sensores de fuerza, sensores de tensión, etc. (véanse las Figs. 9A y 9B). El sensor o los sensores 52 pueden incorporarse en o sobre el electrodo 46 y/o en/sobre áreas adyacentes en la región 20 de extremo distal.

De manera ventajosa, debido a que la segunda zona 34 de flexión se flexiona de una manera controlada, la superficie del electrodo 46 que contacta con el tejido durante el tratamiento puede ser conocida. De esta manera, el sensor o los sensores 52 pueden estar incorporados al electrodo de una manera que especifica si el sensor o los sensores están en contacto con el tejido en el sitio de tratamiento y/o están orientados hacia el flujo sanguíneo. La capacidad de especificar la colocación del sensor con relación al tejido y al flujo sanguíneo es altamente significativa, ya que un gradiente de temperatura a través del electrodo desde el lado orientado hacia el flujo de sangre hacia el lado en contacto con la pared del vaso puede ser de hasta aproximadamente 15°C. Se esperan también gradientes significativos a través del electrodo en otros datos detectados (por ejemplo, flujo, presión, impedancia, etc.).

El o los sensores 52 pueden ser incorporados, por ejemplo, en el lado del electrodo que contacta con la pared del vaso en el sitio de tratamiento durante el suministro de potencia y energía (véase la Fig. 9B), pueden incorporarse en la punta del electrodo, pueden incorporarse en el lado opuesto del electrodo orientado hacia el flujo de sangre durante el suministro de energía (véase la Fig. 9A), y/o pueden incorporarse en el interior de ciertas regiones del electrodo (por ejemplo, distal, proximal, cuadrantes, etc.). En algunas realizaciones, pueden proporcionarse múltiples sensores en múltiples posiciones a lo largo del electrodo y/o con relación al flujo sanguíneo. Por ejemplo, pueden proporcionarse múltiples sensores separados circunferencial y/o longitudinalmente. En una realización, un primer sensor puede contactar con la pared del

vaso durante el tratamiento, y un segundo sensor puede estar orientado hacia el flujo de sangre.

De manera adicional o alternativa, pueden usarse varios microsensores para adquirir datos correspondientes al elemento de suministro de energía, la pared del vaso y/o la sangre que fluye a través del elemento de suministro de energía. Por ejemplo, pueden implementarse matrices de micro termopares y/o sensores de impedancia para adquirir datos a lo largo del elemento de suministro de energía u otras partes del dispositivo de tratamiento. Los datos de los sensores pueden ser adquiridos o supervisados antes, simultáneamente o después del suministro de energía o entre impulsos de energía, cuando sea aplicable. Los datos supervisados pueden ser usados en un bucle de retroalimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si continuar o detener el tratamiento, y pueden facilitar un suministro controlado de una energía aumentada o reducida o una terapia de duración más larga o más corta.

El tejido no objetivo puede ser protegido por el flujo (F) sanguíneo en el interior de la arteria renal respectiva que sirve como disipador de calor por conducción y/o por convección que transporta el exceso de energía térmica. Por ejemplo (tal como muestran las Figs. 9A y 9B), debido a que el flujo (F) sanguíneo no está bloqueado por el eje 16 alargado y el electrodo 46 que transporta, la circulación sanguínea nativa en la arteria renal respectiva sirve para eliminar el exceso de energía térmica desde el tejido no objetivo y el elemento de suministro de energía. La eliminación del exceso de energía térmica por el flujo sanguíneo permite también tratamientos de mayor energía, en los que puede suministrarse más energía al tejido objetivo ya que la energía térmica es alejada del electrodo y del tejido no objetivo. De esta manera, la energía térmica suministrada por vía intravascular calienta las fibras neurales objetivo situadas cerca de la pared del vaso para modular las fibras neurales objetivo, mientras que el flujo (F) sanguíneo en el interior de la arteria renal respectiva protege el tejido no objetivo de la pared del vaso contra una lesión térmica excesiva o no deseada. Cuando la energía es suministrada en impulsos, el intervalo de tiempo entre el suministro de los impulsos de energía térmica puede facilitar un enfriamiento por convección adicional u otro enfriamiento del tejido no objetivo de la pared del vaso en comparación con la aplicación de una magnitud o duración equivalente de energía térmica continua.

Puede ser deseable también proporcionar un enfriamiento mejorado mediante la inducción de un flujo sanguíneo nativo adicional a través del elemento de suministro de energía. Por ejemplo, pueden implementarse técnicas y/o tecnologías por parte del cuidador para aumentar la perfusión a través de la arteria renal o al propio elemento de suministro de energía. Estas técnicas incluyen el posicionamiento de elementos de oclusión parcial (por ejemplo, globos) en el interior de cuerpos vasculares aguas arriba, tal como la aorta o la parte proximal de la arteria renal, para mejorar el flujo a través del elemento de suministro de energía. De manera adicional o alternativa, la sangre autóloga desde otra área de la vasculatura puede ser extraída y redirigida a la arteria renal para aumentar el caudal volumétrico y/o la velocidad de la sangre que fluye a través de la arteria.

Además de la utilización pasiva del flujo (F) sanguíneo como un disipador de calor, o como alternativa a la misma, puede proporcionarse un enfriamiento activo para eliminar el exceso de energía térmica y proteger los tejidos no objetivo. Por ejemplo, una infusión de fluido térmico puede ser inyectada, infundida o si no administrada al vaso en un sistema de circuito abierto. De manera adicional o alternativa, el elemento 24 de suministro de energía (por ejemplo, el electrodo 46) puede ser enfriado de manera activa en un sistema de circuito cerrado (es decir, sin suministro de ningún agente al torrente sanguíneo) para eliminar el exceso de energía térmica, por ejemplo, tal como haciendo circular una infusión de fluido térmico (por ejemplo, un fluido criogénico o enfriado) en el interior de la región 20 de extremo distal o mediante algún otro mecanismo.

Los líquidos de infusión de fluidos térmicos usados para el enfriamiento activo pueden comprender, por ejemplo, solución salina (a temperatura ambiente o enfriada) o algún otro fluido biocompatible. El líquido o los líquidos de infusión de fluido térmico pueden ser introducidos, por ejemplo, a través del dispositivo 12 de tratamiento a través de uno o más lúmenes y/o puertos de infusión. Cuando se introduce en el torrente sanguíneo, el líquido o los líquidos de infusión de fluido térmico pueden ser introducidos, por ejemplo, a través de un catéter guía en una ubicación aguas arriba del elemento 24 de suministro de energía o electrodo 46, o en otras ubicaciones relacionadas con el tejido para el que se busca protección. El suministro de un líquido de infusión de fluido térmico en las proximidades del sitio de tratamiento (a través de un sistema de circuito abierto y/o a través de un sistema de circuito cerrado) puede permitir, por ejemplo, la aplicación de una mayor energía, puede permitir el mantenimiento de una temperatura más baja en la pared del vaso durante el suministro de energía, puede facilitar la creación de lesiones más profundas o más grandes, puede facilitar una reducción en el tiempo de tratamiento, puede permitir el uso de un tamaño de electrodo más pequeño, puede compensar un flujo sanguíneo reducido agudamente, puede compensar características anatómicas que resultan en un flujo sanguíneo relativamente bajo en un sitio de tratamiento, o una combinación de los mismos.

Aunque muchas de las realizaciones descritas en la presente memoria se refieren a sistemas eléctricos configurados para el suministro de energía de RF, se contempla que el tratamiento deseado pueda realizarse por otros medios, por ejemplo, mediante luz coherente o incoherente; modificación térmica directa (por ejemplo, con un fluido calentado o enfriado o un elemento de calentamiento resistivo); microondas; ultrasonidos (incluyendo ultrasonidos enfocados de alta intensidad); diodo láser; radiación; un fluido de calentamiento de tejidos; y/o un fluido criogénico.

III. Realizaciones representativas

A. Primera realización representativa (zonas de flexión primera, segunda y tercera con elemento de suministro de energía transportado distalmente)

5 Las Figs. 10A a 15H muestran una realización representativa de un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, así como las zonas 32, 34 y 44 de flexión primera, segunda y tercera, que tienen las características físicas y mecánicas descritas anteriormente. En esta realización, el elemento 24 de calentamiento térmico es transportado distalmente de la tercera zona 44 de flexión (véase, por ejemplo, la Fig. 11A).

1. Sección de transmisión de fuerza

10 En la realización ilustrada, tal como se muestra en las Figs. 10A y 10B, la sección 30 de transmisión de fuerza comprende una primera estructura alargada e idealmente tubular, que puede adoptar, por ejemplo, la forma de una primera estructura 54 tubular. La primera estructura 54 tubular es idealmente un hipo tubo que está realizado en un material metálico, por ejemplo, en acero inoxidable, o una aleación con memoria de forma, por ejemplo, níquel titanio (conocida también como Nitinol o NiTi), de manera que posea la rigidez axial y la rigidez torsional requeridas, tal como se ha descrito ya, para la sección 30 de transmisión de fuerza. Tal como se ha descrito ya, la sección 30 de transmisión de fuerza comprende la  
15 sección más rígida a lo largo del eje 16 alargado, para facilitar el movimiento axial del eje 16 alargado, así como la manipulación rotacional del eje 16 alargado en el interior de la vía 14 intravascular. De manera alternativa, la primera estructura 54 tubular puede comprender una espiral hueca, un cable hueco, un cable sólido (con alambres incrustados), un eje trenzado o reforzado con trenzas, un eje de polímero reforzado con una bobina, un compuesto de metal/polímero, etc.

20 La rigidez es una función de la selección del material, así como de las características estructurales, tales como el diámetro interior, el diámetro exterior, el espesor de la pared, la geometría y otras características que se realizan mediante microingeniería, mecanizado, corte y/o desbastado del material del hipo tubo para proporcionar las características de rigidez axial y torsional deseadas. Por ejemplo, el eje alargado puede ser un hipo tubo que es cortado con láser en diversas formas y geometrías de sección transversal para conseguir las propiedades funcionales deseadas.

25 Cuando la primera estructura 54 tubular está realizada en un material metálico eléctricamente conductor, la primera estructura 54 tubular puede incluir una vaina 56 o cubierta realizada en un material o materiales poliméricos eléctricamente aislantes, que es colocada sobre el diámetro exterior de la estructura tubular subyacente. El material polimérico puede ser seleccionado también de manera que posea un durómetro deseado (que expresa un grado de rigidez o falta del mismo) para contribuir a la rigidez global deseada de la primera estructura 54 tubular. Los materiales  
30 candidatos para el material polimérico incluyen, pero no se limitan a, tereftalato de polietileno (PET); material Pebax®; nylon; poliuretano, material Grilamid® o combinaciones de los mismos. El material polimérico puede ser laminado, revestido por inmersión, revestido por rociado o si no depositado/fijado al diámetro exterior del tubo.

2. Primera zona de flexión

35 Tal como muestran las Figs. 11A, 11 B y 11C, la primera zona 32 de flexión comprende una segunda estructura alargada e idealmente tubular, que puede adoptar, por ejemplo, la forma de una segunda estructura 58 tubular. La segunda estructura 58 tubular puede estar realizada en el mismo material o en un material diferente al de la primera estructura 54 tubular. La rigidez axial y la rigidez torsional de la segunda estructura 58 tubular poseen la rigidez axial y la rigidez torsional requeridas, tal como se ha descrito ya, para la primera zona 32 de flexión. Tal como se ha descrito ya, la primera zona 32 de flexión puede ser menos rígida y más flexible que la sección 30 de transmisión de fuerza, para navegar en las  
40 curvas severas en y antes de la unión de la aorta y la arteria renal respectiva. La segunda estructura tubular es idealmente un hipo tubo, pero puede comprender, de manera alternativa, una espiral hueca, un cable hueco, un eje trenzado, etc.

Puede ser deseable que las estructuras 54 y 58 tubulares primera y segunda compartan el mismo material. En este caso, la forma y las características físicas de la segunda estructura 58 tubular pueden ser alteradas, en comparación con la primera estructura 54 tubular, para conseguir las diferencias de rigidez y flexibilidad deseadas. Por ejemplo, el diámetro interior, el diámetro exterior, el espesor de la pared y otras características de ingeniería de la segunda estructura 58 tubular pueden ser adaptadas para proporcionar la rigidez axial y torsional y las características flexibilidad deseadas. Por ejemplo, la segunda estructura 58 tubular puede ser cortada con láser a lo largo de su longitud para proporcionar una estructura flexible, similar a un muelle. Dependiendo de la facilidad de la fabricación, las estructuras tubulares primera y segunda pueden ser producidas a partir de la misma pieza de material o a partir de dos piezas separadas. En el caso en  
45 el que la primera estructura tubular y la segunda estructura tubular no son del mismo material, el diámetro exterior de la segunda estructura 58 tubular puede ser menor que el diámetro exterior de la primera estructura 54 tubular (o puede tener un espesor de pared más pequeño) para crear la diferenciación deseada en la rigidez entre las estructuras 54 y 58 tubulares primera y segunda.

Cuando la segunda estructura 58 tubular está realizada en un material metálico eléctricamente conductor, la segunda

estructura 58 tubular, al igual que la primera estructura 54 tubular, incluye una vaina 60 (véanse las Figs. 11B y 11C) o una cubierta realizada en un material o materiales poliméricos eléctricamente aislantes, tal como se ha descrito ya. La vaina 60 o revestimiento puede ser seleccionada también de manera que posea un durómetro deseado para contribuir a la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad entre las estructuras 58 tubulares primera y segunda.

5 La segunda estructura 58 tubular puede comprender un material diferente al de la primera estructura 54 tubular para impartir la diferenciación deseada en rigidez y flexibilidad entre las estructuras 58 tubulares primera y segunda. Por ejemplo, la segunda estructura 58 tubular puede comprender una aleación de cobalto-cromo-níquel, en lugar de acero inoxidable. De manera alternativa, la segunda estructura 58 tubular puede comprender un polímero menos rígido, un eje trenzado o reforzado con trenzas, un eje de polímero reforzado con una espiral, un compuesto de metal/polímero, nitinol o  
10 una estructura similar a un cable hueco. Además de la selección del material, la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad global puede conseguirse mediante la selección del diámetro interior, el diámetro exterior, el espesor de la pared y otras características diseñadas de la segunda estructura 58 tubular, tal como se ha descrito ya. Además, una vaina 60 o cubierta realizada en un material polimérico eléctricamente aislante, tal como se ha descrito anteriormente, puede ser colocada también sobre el diámetro exterior de la segunda estructura 58 tubular para impartir la diferenciación deseada entre las estructuras 54 y 58 tubulares primera y segunda.  
15

### 3. Segunda zona de flexión

Tal como muestran las Figs. 12A, 12B, 12C y 12D, la segunda zona 34 de flexión comprende una tercera estructura alargada e idealmente tubular, que puede adoptar, por ejemplo, la forma de una tercera estructura 62 tubular. La tercera estructura 62 tubular puede estar realizada en el mismo material o en un material diferente que las estructuras 54 y 58 tubulares primera y/o segunda. La rigidez axial y la rigidez torsional de la tercera estructura 62 tubular poseen la rigidez axial y la rigidez torsional requeridas, tal como se ha descrito ya, para la segunda zona 34 de flexión. Tal como se ha descrito ya, la segunda zona 34 de flexión puede ser menos rígida y más flexible que la primera zona 32 de flexión, para facilitar la flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión en el interior de la arteria renal respectiva.  
20

Si las estructuras 58 y 62 tubulares segunda y tercera comparten el mismo material, la forma y las características físicas de la tercera estructura 62 tubular son alteradas, en comparación con la segunda estructura 58 tubular, para conseguir las diferencias de rigidez y flexibilidad deseadas. Por ejemplo, el diámetro interior, el diámetro exterior, el espesor de la pared y otras características de ingeniería de la tercera estructura 62 tubular pueden ser adaptados para proporcionar las características de rigidez y flexibilidad axial y torsional deseadas. Por ejemplo, la tercera estructura 62 tubular puede ser cortada con láser a lo largo de su longitud para proporcionar una estructura más flexible, más similar a un muelle que la segunda estructura 58 tubular.  
25  
30

Cuando la tercera estructura 62 tubular está realizada en un material metálico eléctricamente conductor, la tercera estructura 62 tubular puede incluir también una vaina 64 (véanse las Figs. 12B, 12C y 12D) o cubierta realizada en un material o materiales poliméricos eléctricamente aislantes, tal como se ha descrito ya. La vaina 64 o cubierta puede ser seleccionada también de manera que posea un durómetro deseado para contribuir a la diferenciación deseada en rigidez y flexibilidad entre las estructuras 62 tubulares segunda y tercera.  
35

La tercera estructura 62 tubular puede comprender un material diferente al de la segunda estructura tubular para impartir la diferenciación deseada en rigidez y flexibilidad entre las estructuras 62 tubulares segunda y tercera. Por ejemplo, la tercera estructura 62 tubular puede incluir un material de Nitinol, para impartir la diferenciación de rigidez deseada entre las estructuras 58 y 62 tubulares segunda y tercera. Además de la selección del material, la diferenciación de rigidez y flexibilidad global deseada puede conseguirse mediante la selección del diámetro interior, el diámetro exterior, el espesor de la pared y otras características diseñadas de la tercera estructura 62 tubular, tal como se ha descrito ya.  
40

Por ejemplo, en diámetro, el diámetro exterior de la tercera estructura 62 tubular es idealmente menor que el diámetro exterior de la segunda estructura 58 tubular. La reducción del diámetro exterior o del espesor de la pared influye en la diferenciación deseada en la rigidez entre las estructuras 58 y 62 tubulares segunda y tercera.

45 Tal como se ha descrito más detalladamente anteriormente, es deseable una flexión preferencial de la segunda zona de flexión. Esto puede conseguirse haciendo que la tercera estructura 62 tubular sea compresible en la dirección de flexión deseada y resistente a la compresión a la dirección de flexión opuesta. Por ejemplo, tal como se muestra en las Figs. 12B y 12C, la tercera estructura 62 tubular (a diferencia de la segunda estructura 58 tubular) puede incluir un patrón cortado por láser que incluye una columna 66 vertebral/ con costillas 68 de conexión. El patrón sesga la flexión de la tercera estructura 62 tubular, cuando se tira del cable 40 de control acoplado al extremo distal de la tercera estructura 62 tubular, en una dirección deseada. El cable 40 de control está fijado a un extremo distal de la sección flexionable mediante una soldadura 130. Cuando se tira del cable de control, la tercera estructura tubular se comprime en el lado compresible sesgando la flexión en la dirección del lado comprimible. Los beneficios de la flexión preferencial en el interior de una arteria renal se han descrito ya.  
50

55 Tal como se muestra también en la Fig. 12D, puede fijarse un material 70 de cinta plano (por ejemplo, Nitinol, acero

inoxidable o acero inoxidable de tipo muelle) a la tercera estructura 62 tubular. Cuando se retira la fuerza de tracción del cable 40 de control, la cinta plana, que sirve para reforzar la tercera estructura 62 tubular flexionable, enderezará elásticamente la tercera estructura 62 tubular flexionable.

5 Además, una vaina 64 (véanse las Figs. 12B, 12C y 12D) o cubierta realizada en un material de polímero eléctricamente aislante, tal como se ha descrito anteriormente, y que tiene un durómetro deseado, puede ser colocada también sobre el diámetro exterior de la segunda estructura 58 tubular para impartir la diferenciación deseada entre las estructuras 54 y 58 tubulares primera y segunda.

10 En la realización de las Figs. 12B-12D, la anchura de la columna 66 vertebral (es decir, la longitud del arco radial de la columna 66 vertebral en las regiones a lo largo del eje longitudinal de la tercera estructura 62 tubular que no incluyen costillas 68) afecta a la rigidez y a la elasticidad relativas de la tercera estructura 62 tubular. Debería entenderse que la anchura de la columna 66 vertebral puede ser especificada para proporcionar a la tercera estructura 62 tubular una rigidez y/o una elasticidad relativas deseadas. Además, la anchura de la columna 66 vertebral puede variar a lo largo del eje longitudinal de la tercera estructura 62 tubular, proporcionando de esta manera a la tercera estructura tubular una rigidez y/o una elasticidad relativas variables a lo largo de su longitud. Dicha variación en la anchura de la columna 66 vertebral puede ser gradual, continua, abrupta, discontinua o combinaciones de las mismas.

15 La longitud L3 de la sección 34 flexionable está comprendida entre aproximadamente 5 mm y 20 mm, por ejemplo, es menor o igual a aproximadamente 12,5 mm. A medida que la región 20 de extremo distal es avanzada desde un catéter guía a una arteria renal, el elemento 24 de suministro de energía contacta con la superficie superior de la pared de la arteria renal. La longitud L3 permite que el elemento 24 de suministro de energía sea manipulado mediante la flexión de la sección 34 flexionable para contactar con las superficies dorsal, ventral e inferior de la pared de la arteria renal dentro de una corta distancia, siempre que una parte de la sección 34 flexionable sobresalga desde el catéter guía. De esta manera, la longitud L3 de la sección 34 flexionable se elige de manera que sea especialmente adecuada para su uso en una arteria renal.

20 La anchura de las costillas 68 (es decir, la distancia que abarca cada costilla a lo largo del eje longitudinal de la tercera estructura 62 tubular), así como la separación de las costillas 68 (es decir, la distancia que cubre la columna 66 vertebral a lo largo del eje longitudinal del tercer miembro 62 tubular entre las costillas 68 adyacentes), puede afectar opcionalmente a una flexión preferencial máxima que puede conseguir la segunda zona 34 de flexión antes de que las costillas 68 adyacentes entren en contacto entre sí, es decir, puede limitar la compresión máxima al lado compresible de la tercera estructura tubular. Dicho contacto entre las costillas 68 adyacentes puede definir opcionalmente el radio de curvatura y/o el ángulo  $\alpha_2$  (véase la Figura 7C) de la sección 34 flexionable bajo dicha flexión preferencial máxima. La sección flexionable está configurada para un estado de flexión máxima, en el que el estado de flexión máxima se consigue cuando el cuerpo flexionable aleja el elemento de suministro de energía desde el eje del cuerpo tubular alargado una distancia predeterminada. La flexión máxima evita el riesgo de causar traumatismo a la pared de la arteria renal, lo que podría ocurrir si una sección 34 flexionable de longitud L3 se desviara significativamente más que el diámetro de una arteria renal. Tal como se describirá más detalladamente más adelante, la sección 44 de amortiguación de fuerza está configurada para amortiguar la fuerza ejercida sobre la pared de la arteria cuando la sección 34 flexionable es flexionada. Puede crearse una fuerza de contacto estable entre un elemento 24 de suministro de energía y una pared interior de una arteria renal ejerciendo una fuerza que es mayor que una fuerza inestable y menor que una fuerza traumática. La sección 44 de amortiguación de fuerza amortigua la fuerza de contacto manteniéndola dentro de un intervalo estable pero atraumático incluso cuando la sección 34 flexionable aleja el elemento 24 de suministro de energía desde el eje del cuerpo tubular alargado una distancia mayor que el diámetro de una arteria renal. Por ejemplo, la sección 44 de amortiguación de fuerza puede flexionarse lo suficiente para que la sección 34 flexionable sea configurada para un estado de flexión máxima de manera que la distancia predeterminada sea aproximadamente 4 mm mayor que el diámetro de una arteria renal. En una realización, el conjunto 53 distal tiene una longitud de aproximadamente 3 mm a 6 mm (por ejemplo, menor o igual a 5 mm), la sección 34 flexionable tiene una longitud L3 de aproximadamente 8 mm a 15 mm (por ejemplo, menor o igual a 12,5 mm) y tiene una flexión máxima que desplaza el elemento 24 de suministro de energía a una distancia predeterminada de aproximadamente 10 a 14 mm. De manera alternativa o adicional, la distancia predeterminada puede ser ajustada mediante un limitador de flexión en el asa 200 que limita el actuador 260 para desplazar el cable de control una cantidad máxima, limitando de esta manera la flexión a un estado ajustado de flexión máxima.

45 Debería entenderse que la anchura y/o la separación de las costillas 68 pueden ser especificadas según se desee para conseguir una flexión preferencial máxima deseada. Además, la anchura y/o la separación de las costillas 68 pueden variar a lo largo del eje longitudinal de la tercera estructura 62 tubular, proporcionando de esta manera a la segunda zona 34 de flexión un radio de curvatura variable bajo dicha flexión máxima preferente. Dicha variación en la anchura y/o en la separación de las costillas 68 puede ser gradual, continua, abrupta, discontinua o combinaciones de las mismas.

50 La flexión preferencial debida a la menor rigidez en la dirección de la flexión, tal como se ha descrito anteriormente, puede conseguirse de una serie de maneras adicionales. Por ejemplo, tal como muestra la Fig. 13B, la tercera estructura 62 tubular puede comprender un polímero tubular o material compuesto de metal/polímero que tiene segmentos con

diferentes rigideces D1 y D2, en el que  $D1 > D2$  (es decir, el segmento con D1 es mecánicamente más rígido que el segmento con D2). La tercera estructura 62 tubular puede adoptar también la forma de una espiral metálica o polímero ovalado, o rectangular o aplanado que tiene segmentos con diferentes rigideces D1 y D2, en la que  $D1 > D2$  (tal como se muestra en la Fig. 13C). En cualquier de las disposiciones, el segmento que tiene la rigidez D2 más baja está orientado en la tercera estructura 62 tubular en el mismo lado que el cable actuador.

De manera alternativa, tal como muestran las Figs. 14B y 14C, la tercera estructura 62 tubular puede comprender un polímero excéntrico o material compuesto de metal/polímero que puede estar trenzado o enrollado. La tercera estructura 62 tubular puede adoptar también la forma de una espiral o polímero excéntrico, ovalado, rectangular o aplanado (tal como muestra la Fig. 14C). En cualquiera de las disposiciones, el segmento 76 de pared más delgado (menos rígido) está orientado en la tercera estructura 62 tubular en el mismo lado que el cable actuador fijado.

#### 4. Tercera zona de flexión

Tal como se muestra en las Figs. 15A a 15H, la tercera zona 44 de flexión comprende una estructura 74 tubular flexible. La estructura 74 flexible puede comprender un metal, un polímero o un material compuesto de metal/polímero. El material y las características físicas de la estructura 74 flexible se seleccionan de manera que la tercera zona 44 de flexión tenga (1) suficiente flexibilidad para deformarse elásticamente cuando un elemento 24 de suministro de energía aplica una presión a una pared interior de una arteria renal que es menor que una presión que tiene un alto riesgo de causar un traumatismo; pero (2) que tenga una rigidez suficiente para crear una fuerza de contacto o presión entre el elemento 24 de suministro de energía y la pared interior de la arteria renal que permita el suministro de energía y un contacto estable. La flexibilidad de la tercera zona 44 de flexión amortigua la fuerza aplicada por el elemento 24 de suministro de energía a la pared de la arteria para que la fuerza permanezca en este intervalo adecuado a medida que la segunda zona 34 de flexión es flexionada en un amplio intervalo. Además, al deformarse elásticamente, una tercera zona 44 de flexión alinea un elemento 24 de suministro de energía de manera que su lado esté en contacto con la pared de la arteria, tal como se ha descrito anteriormente.

El material y las características físicas de la estructura 74 flexible podrían ser seleccionados opcionalmente de manera que la rigidez axial y la rigidez torsional de la estructura 74 flexible no sean mayores que la rigidez axial y la rigidez torsional de la tercera estructura 62 tubular. La flexibilidad global de la estructura 74 flexible podría ser opcionalmente al menos igual o mayor que la flexibilidad de la tercera estructura 62 tubular cuando la tercera estructura tubular no ha sido flexionada por el cable 40 de control.

La estructura 74 flexible, como parte de la tercera zona 44 de flexión, puede estar acoplada a la segunda zona de flexión, tal como ha descrito anteriormente. De manera alternativa, en realizaciones que no proporcionan una segunda zona de flexión, la tercera zona de flexión puede estar acoplada a la primera zona de flexión. Tal como se muestra en la Fig. 15B, el elemento 24 de suministro de energía es transportado en el extremo distal de la estructura 74 flexible para su colocación en contacto con el tejido a lo largo de una pared vascular de una arteria renal respectiva.

El material seleccionado para la estructura 74 flexible puede ser radiopaco o no radiopaco. Por ejemplo, puede usarse un material radiopaco, por ejemplo, acero inoxidable, platino, platino iridio u oro para permitir la visualización y el guiado mediante imágenes. Cuando se usa un material no radiopaco, opcionalmente, el material puede doparse con una sustancia radiopaca, tal como sulfato de bario, para facilitar la visualización y el guiado mediante imágenes.

La configuración de la estructura 74 flexible puede variar. Por ejemplo, en la realización representada en las Figs. 15B y 15C, la estructura 74 flexible comprende una rosca 104 revestida en, o cubierta con, un revestimiento o envoltura 110 polimérico. La rosca 104 es enrutada a través de un anclaje 108 proximal, que está fijado al extremo distal de la segunda zona 34 de flexión, y un anclaje 106 distal, que está fijado en el interior del elemento 24 de calentamiento/electrodo 46 o integrado en el mismo. El anclaje 106 distal puede ser fijado en el interior del elemento 24 de calentamiento/electrodo 46, por ejemplo, usando soldadura. De manera alternativa, el anclaje 106 distal y el elemento 24 de calentamiento/electrodo 46 pueden ser fabricados como una única pieza o una estructura unitaria.

Aunque pueden usarse diversos tipos de materiales para construir las estructuras indicadas anteriormente, con el fin de tener una estructura 74 flexible que se conecte de manera segura a la segunda zona 34 de flexión y al elemento 24 de suministro de energía, es deseable que la rosca 104 esté compuesta de Kevlar o una rosca polimérica similar y que el anclaje 108 proximal y el anclaje 106 distal estén compuestos de acero inoxidable. Aunque el revestimiento 110 puede estar compuesto por cualquier material aislante eléctrico y particularmente los enumerados más adelante con respecto a la vaina 80, es deseable que las estructuras de la estructura 74 flexible estén cubiertas/revestidas/recubiertas por un polímero de bajo durómetro, tal como un laminado 110 de carbotano. Tal como se muestra en la Fig. 15C, uno o más cables 29 de alimentación pueden extenderse a lo largo de o en el interior de la estructura 74 flexible. Tal como se ha indicado anteriormente, estos cables pueden proporcionar al elemento 24 de suministro de energía la corriente/energía eléctrica desde el generador 26 y pueden transmitir también las señales de datos adquiridas por el sensor 52. Tal como se muestra en la Fig. 15C, el cable 40 de control que se extiende desde el actuador 260 de asa puede formarse en el anclaje 108 proximal y puede fijarse al eje alargado usando soldadura 130.

Una ventaja de la configuración descrita anteriormente de la estructura 74 flexible es que la estructura 74 flexible crea una región de aislamiento eléctrico entre el elemento de suministro de energía y el resto del eje alargado. Tanto la rosca 104 de Kevlar como el laminado 110 son eléctricamente aislantes, proporcionando de esta manera el cable o los cables 29 de alimentación como el único medio para la conectividad eléctrica. Por consiguiente, la superficie exterior de la estructura 74 flexible y la tercera zona 44 de flexión es eléctricamente inactiva.

Tal como se muestra en las Figs. 15D a 15F, la estructura 74 flexible permite una flexión pasiva considerable de la tercera zona 44 de flexión cuando el elemento 24 de suministro de energía es puesto en contacto con la pared del vaso. Tal como se ha descrito ya, esta flexibilidad tiene varios beneficios potenciales. Uno de dichos beneficios puede ser la capacidad de la tercera zona 44 de flexión para reducir la fuerza o el esfuerzo aplicado entre el elemento 24 de suministro de energía y la pared del vaso cuando o a medida que la segunda zona 34 de flexión es flexionada, con relación a la fuerza o el esfuerzo que se aplicaría a la pared del vaso durante la segunda flexión de la zona 34 de flexión si la tercera zona 44 de flexión se eliminara y el elemento de suministro de energía se acoplara directamente al extremo distal de la segunda zona 34 de flexión. Esto puede reducir el riesgo de traumatismo. Además, la fuerza o el esfuerzo aplicado por el elemento 24 de suministro de energía a la pared del vaso puede mantenerse en un intervalo homogéneo durante la flexión de la segunda zona 34 de flexión, particularmente durante el movimiento causado por la respiración y/o el flujo pulsátil, lo que puede facilitar una creación de lesiones homogénea y/o controlada.

El tamaño y la configuración de la estructura 74 flexible permiten que el elemento de suministro de energía se flexione en muchas direcciones debido a que la tercera zona de flexión puede doblarse un ángulo  $\Theta$  en cualquier plano a través del eje de la región de extremo distal. Para los tratamientos en el interior de un vaso sanguíneo periférico, tal como la arteria renal, es conveniente que el ángulo sea  $\Theta \leq 90$  grados. Opcionalmente, la estructura 74 flexible no es muy resistente, es decir, no proporciona un momento de restauración o de enderezamiento significativo cuando se flexiona.

Idealmente, el elemento 24 de suministro de energía puede proporcionar un suministro de energía omnidireccional en sustancialmente cualquiera o todas las direcciones. Cuando la tercera zona 44 de flexión se flexiona pasivamente en un sitio de tratamiento un ángulo  $\Theta$  apropiado para una geometría anatómica de un paciente determinado, cualquier parte del elemento 24 de suministro de energía puede alinearse con una pared interior de la arteria renal para el suministro de energía a los nervios renales. El flujo sanguíneo puede eliminar el calor durante el suministro de energía, reduciendo o mitigando de esta manera la necesidad de protección u otro direccionamiento preferencial de la energía suministrada a los nervios renales objetivo que podrían convertir, de manera no deseada, la tercera zona 44 de flexión en más rígida o voluminosa. Dicho suministro de energía omnidireccional sin protección/direccionamiento preferencial puede facilitar un posicionamiento más simple o más seguro del elemento 24 de suministro de energía en un sitio de tratamiento, en comparación con los elementos de suministro de energía protegidos o direccionados, por ejemplo, elementos de suministro de energía que comprenden una fuente de energía de microondas o radioactiva.

En realizaciones alternativas de la tercera zona 44 de flexión, la estructura 74 flexible puede adoptar la forma de una espiral metálica tubular, un cable, una trenza, un polímero o un material compuesto de metal/polímero, tal como muestra la Fig. 15H. De manera alternativa, la estructura 74 flexible puede adoptar la forma de una espiral de metal o un polímero ovalado, rectangular o aplanado, tal como muestra la Fig. 15G. En realizaciones alternativas, la estructura 74 flexible puede comprender otras estructuras mecánicas o sistemas que permiten que el elemento 24 de suministro de energía pivote en al menos un plano de movimiento. Por ejemplo, la estructura 74 flexible puede comprender una combinación de articulación en bisagra o rótula.

Si el miembro flexible comprende, en su totalidad o en parte, un material eléctricamente conductor, la tercera zona 44 de flexión incluye idealmente una vaina 80 exterior (véanse las Figs. 15G y 15H) o cubierta sobre la estructura 74 flexible realizada en un material polimérico eléctricamente aislante. El material polimérico posee también un durómetro deseado para la flexibilidad del miembro flexible (por ejemplo, de 25D a 55D).

Los materiales candidatos para el material polimérico incluyen tereftalato de polietileno (PET); Pebax; poliuretano; uretano, carbotano, tectotano, polietileno de baja densidad (LDPE); silicona; o combinaciones de los mismos. El material polimérico puede ser laminado, revestido por inmersión, revestido por rociado o si no depositado/aplicado sobre la estructura 74 flexible. De manera alternativa, puede envolverse una película delgada del material polímero (por ejemplo, PTFE) alrededor de la estructura 74 flexible. De manera alternativa, la estructura 74 flexible puede estar aislada inherentemente, y puede no requerir una vaina 80 o cubierta separada. Por ejemplo, la estructura flexible puede comprender un alambre enrollado revestido con polímero.

Opcionalmente, la tercera zona 44 de flexión puede incluir un sensor 42 que indica una cantidad de flexión de la tercera zona 44 de flexión, tal como se muestra en la Fig. 16A. El sensor 42 puede ser, por ejemplo, un elemento piezo-resistivo que es una longitud total o parcial de la tercera zona 44 de flexión y puede estar montado en un lado de la tercera zona de flexión. Un par de conductores (no mostrados) que se extienden a través del eje 16 alargado conectarían el sensor 42 a un circuito de suministro y de detección eléctrica (no mostrado). Cuando la tercera zona 44 de flexión se flexiona en respuesta a una fuerza aplicada al elemento 24 de suministro de energía o a una parte de la tercera zona 44 de flexión por



una pared interior de una arteria renal, el sensor 42 suministrará una señal que cuantifica la cantidad de flexión. Cuando el sensor 42 es un elemento piezo-resistivo, su resistencia cambiará proporcionalmente a su esfuerzo. La cantidad de desviación de la tercera zona 44 de flexión es una indicación de la fuerza de contacto con la pared interior de la arteria renal.

## 5 5. Controlador de rotación

Tal como se explicará más detalladamente más adelante, es conveniente rotar el dispositivo en el interior de la arteria renal después de que el elemento de suministro de energía está en contacto con la pared del vaso. Sin embargo, puede ser incómodo y engorroso para un profesional clínico hacer girar todo el conjunto de mango en el extremo proximal del dispositivo, particularmente dadas las dimensiones de la anatomía renal. En una realización representativa, tal como se muestra en las Figs. 16A y 16B, el extremo proximal del eje 16 está acoplado al conjunto 200 de asa mediante un elemento 230 de rotación.

El extremo proximal de la sección 30 de transmisión de fuerza está fijado a un acoplamiento 88 estacionario en el elemento 230 de rotación. Por lo tanto, la rotación del elemento 230 de rotación (tal como muestra la Fig. 16A) hace girar la sección 30 de transmisión de fuerza y, con la misma, todo el eje 16 alargado, sin rotación del conjunto 200 de asa. Por lo tanto, tal como muestra la Fig. 16A, un cuidador puede sostener la parte proximal del conjunto 200 de asa estacionario de manera giratoria en una mano y, con la misma mano o la otra mano, puede aplicar una fuerza de torsión al elemento 230 de rotación para hacer girar el eje 16 alargado. Esto permite que el actuador permanezca fácilmente accesible para una flexión controlada.

Debido a que hay cables y alambres que se extienden desde el conjunto de asa a través del eje del dispositivo (por ejemplo, el control 40, el cable de transmisión eléctrica y/o el cable o los cables 29 de sensores/termopares, etc.), es deseable limitar la rotación del eje con relación a estos alambres con el fin de evitar un enredamiento y una torsión innecesarios de estos alambres. Puede incorporarse un elemento limitador de rotación en el conjunto de asa y el elemento de rotación para abordar este problema. El elemento 230 de rotación y el conjunto de asa pueden estar configurados para permitir el número óptimo de revoluciones para el eje, dadas dichas restricciones estructurales o dimensionales (por ejemplo, alambres). Los componentes del conjunto de asa pueden estar configurados, por ejemplo, para permitir un número finito de revoluciones del eje (por ejemplo, dos) independientemente del conjunto de asa. La limitación de la rotación del eje al número óptimo de revoluciones puede conseguirse mediante cualquier número de características mecánicas comúnmente conocidas.

Tal como se ha descrito y se describirá más detalladamente más adelante, mediante un acceso intravascular, el cuidador puede manipular el conjunto 200 de asa para situar la región 20 de extremo distal del eje 16 alargado en el interior de la arteria renal respectiva. A continuación, el cuidador puede operar el actuador 260 en el conjunto 200 de asa (véanse las Figs. 16A y 16B) para flexionar el elemento 24 de suministro de energía alrededor de la segunda zona 34 de flexión. A continuación, el cuidador puede operar el elemento 230 de rotación en el conjunto 200 de asa (véanse las Figs. 16A y 16B) para aplicar una fuerza de rotación a lo largo del eje 16 alargado. La rotación del eje 16 alargado cuando la segunda zona 34 de flexión se flexiona en el interior de la arteria renal respectiva hace girar el elemento 24 de suministro de energía en el interior de la arteria renal respectiva, facilitando de esta manera el contacto con la pared vascular y la determinación de si hay o no contacto con la pared, particularmente en planos en los que hay mala visualización angiográfica.

En un aspecto adicional de la tecnología descrita, el conjunto 200 de asa puede estar configurado para minimizar la manipulación del dispositivo por parte del operador/cuidador mientras está en el interior del paciente. Tal como se muestra, por ejemplo, en la Fig. 16B, el conjunto de asa comprende también una o más superficies 243 que se adaptan sustancialmente a la superficie inferior (por ejemplo, la mesa de operaciones). De manera alternativa, esta superficie 243, que se muestra sustancialmente plana en la Fig. 16B, puede ser curva, con forma o en ángulo según la configuración y/o la geometría de la superficie inferior. La superficie 243 adaptable permite al operador clínico mantener el conjunto 200 de asa estable cuando el dispositivo 12 de tratamiento está en el interior del paciente. Con el fin de girar el dispositivo cuando está en el interior del paciente, el operador puede simplemente girar el elemento 230 de rotación sin necesidad de levantar el conjunto de mango. Cuando el operador desea retraer el dispositivo para tratamientos posteriores, el operador puede simplemente deslizar el conjunto de mango a lo largo de la superficie inferior a la siguiente posición. Una vez más, esto mitiga el riesgo de lesiones debidas a un error del operador o una manipulación excesiva del dispositivo de tratamiento. De manera adicional o alternativa, la superficie inferior puede acoplarse a la superficie inferior mediante el uso de clips, texturas, adhesivos, etc.

Las mejoras adicionales al mecanismo de rotación descritas en la presente memoria incluyen la provisión de una retroalimentación táctil y/o visual para el ajuste de rotación de manera que el operador pueda ejercer un mayor control y pueda poner más cuidado al girar el dispositivo. El elemento 230 de rotación puede ser bloqueado también, de manera selectiva, al conjunto de asa, previniendo de esta manera una rotación adicional, si el operador desea mantener el dispositivo de tratamiento en una posición angular particular. Otra mejora opcional incluye la provisión de marcadores de distancias a lo largo del conjunto de eje/asa para permitir al operador calcular la distancia cuando retrae el dispositivo de

tratamiento.

B. Segunda realización representativa (la tercera zona de flexión comprende un elemento de calentamiento térmico flexible)

5 Las Figs. 17A y 17B muestran una realización representativa de un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, una primera zona o zona 32 de flexión proximal, una segunda zona 34 de flexión y una tercera zona 44 de flexión. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, de la primera zona 32 de flexión y de la segunda zona 34 de flexión son comparables a los equivalentes respectivos descritos en la primera realización representativa.

10 Sin embargo, en esta realización, la tercera zona 44 de flexión está dimensionada y configurada para que sirva como un suministro 90 de energía flexible. En diámetro, el elemento de suministro 90 de energía flexible está dimensionado y configurado de manera que sea igual o mayor que la segunda zona 34 de flexión. De esta manera, se aumenta el área TSA de superficie total del elemento 90 de calentamiento térmico flexible, de manera que se aumenta también la posible área de superficie activa del electrodo 46.

15 Además, en esta disposición, la longitud total del elemento 90 de calentamiento térmico flexible comparte las propiedades de flexibilidad de la tercera zona 44 de flexión, tal como se ha descrito anteriormente. El elemento de calentamiento térmico flexible puede ser un electrodo flexible activo. Se seleccionan materiales que, además de impartir la flexibilidad deseada, son también eléctricamente conductores. El electrodo flexible activo puede estar realizado en un cable o tubo conductor flexible, un tubo conductor cortado con láser, un conductor enrollado o un electrodo de cepillo de múltiples filamentos. De manera alternativa, el elemento 90 de calentamiento térmico flexible puede ser un elemento de calentamiento resistivo flexible realizado en un metal resistivo aislado eléctricamente que se calienta cuando se suministra corriente eléctrica a través del mismo. El elemento 90 de calentamiento térmico flexible es lo suficientemente flexible a lo largo de toda su longitud para ajustarse estrechamente contra la pared del vaso, aumentando adicionalmente de esta manera la posible área de superficie activa del elemento de calentamiento térmico. El elemento 90 de calentamiento térmico flexible puede flexionarse también más fácilmente alejándose de la pared del vaso cuando se acopla de frente a la pared del vaso, para minimizar de esta manera las fuerzas ejercidas contra la pared del vaso cuando el elemento 90 de calentamiento térmico flexible es colocado en una relación lateral con la pared del vaso. De esta manera, el elemento 90 de calentamiento térmico flexible puede considerarse más atraumático.

25 En la realización ilustrada, el electrodo 90 flexible activo incluye, idealmente, una región distal que se estrecha para formar una superficie 48 de extremo atraumática, roma. La superficie 48 de extremo puede ser formada a partir de materiales metálicos mediante soldadura láser, resistiva o técnicas de mecanizado. La superficie 48 de extremo puede ser formada también a partir de materiales poliméricos mediante técnicas de unión, laminación o moldeo por inserción.

C. Tercera realización representativa (la tercera zona de flexión incluye un electrodo activo sustancialmente esférico)

35 Las Figs. 18A-18C muestran una realización representativa de un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una primera zona 32 de flexión, y una segunda zona 34 de flexión, y una tercera zona 44 de flexión. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la segunda zona 34 de flexión son comparables a los equivalentes respectivos en las realizaciones primera y segunda.

40 Sin embargo, en esta realización, la tercera zona 44 de flexión está dimensionada y configurada para transportar al menos un electrodo 92 activo sustancialmente esférico en una ubicación separada más proximalmente de su extremo distal. Aunque, de manera alternativa, el al menos un electrodo 92 activo puede comprender una configuración sustancialmente cilíndrica, de manera que el electrodo activo sea un electrodo de banda, se espera que la configuración sustancialmente esférica preferida del al menos un electrodo 92 activo reduzca de manera ventajosa los efectos de borde eléctrico que pueden encontrarse en la transición más abrupta que existe en los bordes relativamente afilados en la periferia de un electrodo de forma cilíndrica. Para los propósitos de la presente invención, los electrodos sustancialmente esféricos incluyen electrodos que sobresalen hacia el exterior desde el eje 16 alargado y tienen bordes redondeados. De esta manera, los electrodos sustancialmente esféricos pueden ser esféricos, oblongos, elipsoidales, cilíndricos con bordes redondeados, contorneados de manera compleja, etc.

50 En esta realización, la tercera zona 44 de flexión comparte las características de flexibilidad de la tercera zona 44 de flexión descritas con respecto a las realizaciones anteriores. En diámetro, la tercera zona 44 de flexión de la tercera realización representativa mostrada en las Figs. 18 puede estar dimensionada y configurada de manera que sea más pequeño o aproximadamente igual al diámetro de la segunda zona 34 de flexión. En diámetro, el al menos un electrodo 92 activo esférico está dimensionado de manera que más grande que el diámetro de la tercera zona 44 de flexión. Por lo tanto, la flexión de la tercera zona 44 de flexión puede colocar el electrodo 92 esférico en contacto con un área de tejido mayor, aumentando de esta manera el área (ASA) de superficie activa del electrodo.

En la realización ilustrada, la tercera zona 44 de flexión incluye idealmente una región distal que se estrecha para formar una superficie 48 de extremo, atraumática, roma. La superficie 48 de extremo puede ser formada a partir de materiales metálicos mediante láser, soldadura resistiva o técnicas de mecanizado. La superficie 48 de extremo puede ser formada también a partir de materiales poliméricos mediante técnicas de unión, laminación o moldeo por inserción.

5 El al menos un electrodo 92 esférico puede ser fijado a la zona 44 de flexión distal, por ejemplo, mediante crimpado, contracción térmica, moldeo, soldadura por puntos, soldadura láser o técnicas de soldadura. La colocación del al menos un electrodo 92 esférico a lo largo de la tercera zona 44 de flexión puede variar. Puede ser colocado, por ejemplo, en la región media aproximada de la tercera zona 44 de flexión, o más cerca del extremo distal que del extremo proximal, o viceversa.

10 Las Figs. 18A y 18B ilustran la tercera realización con un único electrodo 92 esférico. Sin embargo, pueden proporcionarse cualquier número de electrodos 92 esféricos adicionales a lo largo de la tercera zona 44 de flexión, según se desee. Por ejemplo, la Fig. 18C ilustra la tercera realización con tres electrodos 92 esféricos posicionados a lo largo de la tercera zona 44 de flexión. En algunas realizaciones, de manera adicional o alternativa, pueden colocarse uno o más electrodos 92 esféricos a lo largo de la segunda zona 34 de flexión, tal como se describe a continuación.

15 D. Cuarta realización representativa (la tercera zona de flexión incluye un electrodo activo sustancialmente semiesférico)

Las Figs. 19A-19C muestran una realización representativa de un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una primera zona 32 de flexión, y una segunda zona 34 de flexión, y una tercera zona 44 de flexión. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la segunda zona 34 de flexión son comparables a los equivalentes respectivos en las realizaciones primera, segunda y tercera.

20 Sin embargo, en esta realización, la tercera zona 44 de flexión está dimensionada y configurada para transportar al menos un electrodo 92a activo sustancialmente semiesférico en una ubicación separada más proximalmente de su extremo distal. El electrodo activo semiesférico está fijado a la tercera zona 44 de flexión, de manera que esté dirigido hacia el tejido objetivo en la configuración flexionada de la tercera zona de flexión. Mientras que, de manera alternativa, el al menos un electrodo 92a activo puede comprender una configuración sustancialmente semicilíndrica, se espera que la configuración sustancialmente semiesférica preferida del al menos un electrodo 92a activo reduzca los efectos de borde eléctrico que pueden encontrarse en los bordes relativamente afilados en la periferia de un electrodo de forma semicilíndrica. Para los propósitos de la presente invención, los electrodos sustancialmente semiesféricos incluyen electrodos que sobresalen hacia el exterior desde un lado del eje 16 alargado y tienen bordes redondeados. De esta manera, los electrodos sustancialmente esféricos pueden ser semiesféricos, semi-oblongos, semielipsoidales, semicilíndricos con bordes redondeados, contorneados de manera compleja a lo largo de un lado del eje 16, etc.

25 En esta realización, la tercera zona 44 de flexión comparte las características de flexibilidad de la tercera zona 44 de flexión descritas con respecto a las realizaciones anteriores. En radio, la tercera zona 44 de flexión de la tercera realización representativa mostrada en las Figs. 19 está dimensionada y configurada de manera que sea aproximadamente igual al radio de la segunda zona 34 de flexión. En radio (es decir, desde el centro de la sección transversal de la tercera zona 44 de flexión), el al menos un electrodo 92a activo semiesférico está dimensionado de manera que sea más grande que el radio de la tercera zona 44 de flexión. Por lo tanto, la flexión de la tercera zona 44 de flexión puede colocar el electrodo 92a semiesférico en contacto con un área de tejido mayor, aumentando de esta manera el área (ASA) de superficie activa del electrodo. Se espera que el uso del electrodo 92a semiesférico, en lugar del uso del electrodo 92 esférico, aumente la relación ASA/TSA del electrodo.

30 En la realización ilustrada, la tercera zona 44 de flexión incluye idealmente una región distal que se estrecha para formar una superficie 48 de extremo, atraumática, roma. La superficie 48 de extremo puede ser formada a partir de materiales metálicos mediante láser, soldadura resistiva o técnicas de mecanizado. La superficie 48 de extremo puede ser formada también a partir de materiales poliméricos mediante técnicas de unión, laminación o moldeo por inserción.

35 El al menos un electrodo 92 semiesférico puede ser fijado a la zona 44 de flexión distal, por ejemplo, mediante soldadura por puntos, soldadura láser o técnicas de soldadura. La colocación del al menos un electrodo 92 esférico a lo largo de longitud de la tercera zona 44 de flexión puede variar. Puede ser colocado, por ejemplo, en la región media aproximada de la tercera zona 44 de flexión, o más cerca del extremo distal que del extremo proximal, o viceversa.

40 Las Figs. 19A y 19B ilustran la cuarta realización con un único electrodo 92 semiesférico. Sin embargo, pueden proporcionarse cualquier número de electrodos 92 semiesféricos adicionales a lo largo de la tercera zona 44 de flexión, según se desee. Por ejemplo, la Fig. 18C ilustra la cuarta realización con tres electrodos 92 semiesféricos posicionados a lo largo de la longitud de la tercera zona 44 de flexión. En algunas realizaciones, de manera adicional o alternativa, pueden colocarse uno o más electrodos 92 semiesféricos a lo largo de la segunda zona 34 de flexión, tal como se describe a continuación.

E. Quinta realización representativa (la tercera zona de flexión incluye un electrodo activo de tipo cepillo de múltiples filamentos)

5 Las Figs. 20A y 20B muestran una realización representativa de un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una primera zona 32 de flexión, y una segunda zona 34 de flexión, y una tercera zona 44 de flexión. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la segunda zona 34 de flexión son comparables a los equivalentes respectivos en las realizaciones descritas anteriormente.

10 Sin embargo, en esta realización, la tercera zona 44 de flexión está dimensionada y configurada para transportar en su extremo distal un electrodo 96 activo de tipo cepillo que tiene múltiples filamentos. En diámetro, el electrodo 96 de cepillo está dimensionado y configurado de manera que sea igual o mayor que la segunda zona 34 de flexión. El diámetro y los múltiples filamentos del electrodo 96 de cepillo aumentan el área TSA de superficie total del electrodo 96 de cepillo, de manera que aumenta también la posible área de superficie activa del electrodo 46.

15 Además, en esta disposición, la longitud total del electrodo 96 de cepillo comparte las propiedades de flexibilidad de, o es más flexible que, la tercera zona 44 de flexión, tal como se ha descrito anteriormente. Se seleccionan materiales que, además de impartir la flexibilidad deseada, son también eléctricamente conductores. De esta manera, el electrodo 96 de cepillo es suficientemente flexible a lo largo de toda su longitud para ajustarse estrechamente contra la pared del vaso, con los filamentos individuales del electrodo desviándose y ajustándose independientemente a la pared, aumentando de esta manera adicionalmente la posible área de superficie activa del electrodo.

20 En comparación con las realizaciones descritas anteriormente del electrodo 46, los filamentos del electrodo 96 de cepillo pueden flexionarse más fácilmente lejos de la pared del vaso cuando se acoplan de frente a la pared del vaso, reduciendo de esta manera las fuerzas ejercidas contra la pared del vaso cuando el electrodo 96 es colocado en contacto con la pared del vaso. De esta manera, el electrodo 96 de cepillo multifilamento puede ser considerado como atraumático y puede mitigar la necesidad de la tercera zona 44 de flexión (por ejemplo, el electrodo 96 de cepillo puede estar acoplado a un extremo distal de la segunda zona 34 de flexión si no se proporciona la tercera zona 44 de flexión). Además, la mayor TSA del electrodo 96 de cepillo puede mejorar la transferencia de calor debido al enfriamiento activo (por ejemplo, a través de un fluido térmico inyectado) o pasivo (por ejemplo, a través del flujo de sangre) del electrodo, lo que puede facilitar el suministro de campos eléctricos de mayor potencia a través del electrodo para la modulación inducida térmicamente de los nervios renales objetivo con una lesión reducida en el tejido no objetivo de la vasculatura renal.

F. Sexta realización representativa (la tercera zona de flexión incluye una redistribución de fuerzas fuera del eje)

30 Las Figs. 21A, 21B y 21C muestran una realización representativa de un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, una primera zona 32 de flexión, y una segunda zona 34 de flexión, y una tercera zona 44 de flexión. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la segunda zona 34 de flexión son comparables a los equivalentes respectivos en las realizaciones descritas anteriormente.

35 Sin embargo, en esta realización, la tercera zona 44 de flexión está dimensionada y configurada para promover el pandeo o la flexión en las zonas de flexión primera y/o segunda con una fuerza de contacto reducida con la pared del vaso, en comparación con algunas realizaciones descritas anteriormente. Esto puede conseguirse mediante una curva 49 fuera del eje que posiciona el vector de fuerza normal aplicado entre la tercera zona de flexión y la pared del vaso fuera del eje con relación al eje longitudinal del eje 16 alargado. Una curva 49 fuera del eje puede reducir el riesgo de trauma al i) desplazar una carga axial sobre una columna de catéter a una carga excéntrica y/o una carga lateral para facilitar el pandeo del eje del catéter, ii) cambiar la dirección de una fuerza aplicada a la pared de una arteria renal, iii) reducir la presión ejercida sobre la pared de la arteria renal al aumentar el área de la superficie, y/o iv) facilitar la navegación alrededor de una curva pronunciada. Debería entenderse que la expresión curva fuera del eje puede ser usada de manera intercambiable con elemento de redireccionamiento de fuerza o geometría preformada.

45 Por ejemplo, tal como se observa en las Figs. 21, la estructura 74 flexible de la tercera zona 44 de flexión, el revestimiento o envoltura de polímero 110, puede comprender una curva 49 fuera del eje en una configuración no restringida. El material y las características físicas de la estructura 74 flexible se seleccionan de manera que la rigidez axial y la rigidez torsional de la estructura 74 flexible no sean mayores que la rigidez axial y la rigidez torsional de la tercera estructura 62 tubular, y que la flexibilidad global de la estructura 74 flexible sea al menos igual e idealmente mayor que la flexibilidad de la tercera estructura 62 tubular cuando la tercera estructura tubular no ha sido flexionada por el cable 40 de control. De manera alternativa, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede ser una curva en una tercera zona 44 de flexión realizado en un cable o tubo con la flexibilidad deseada incorporado en la sección 44 de amortiguación de fuerza por medio de la selección y el dimensionamiento del material. Por ejemplo, la sección 44 de amortiguación de fuerza puede estar realizada en alambre de Nitinol con un diámetro de aproximadamente 0,10 a 0,20 mm.

55 La curvatura o curva fuera del eje de la estructura 74 flexible en la configuración no restringida (tal como se muestra en la

Fig. 21A y 21B) posiciona el vector de fuerza normal ejercido cuando la tercera zona 44 de flexión se acopla con la pared del vaso fuera de alineación con el eje de la primera zona 32 de flexión y/o la segunda zona 34 de flexión al hacer avanzar el catéter en el interior de una arteria renal. Se espera que este posicionamiento del vector de fuerza normal pueda reducir la fuerza de contacto con el vaso necesaria para causar un pandeo o flexión de las zonas de flexión primera y/o segunda, lo que también puede reducir un riesgo de aplicación de una fuerza traumática a la pared del vaso. De manera adicional/alternativa, dicha segunda zona de flexión puede facilitar el establecimiento del contacto y el tratamiento en superficies lumbinales angularmente opuestas de la arteria renal sin necesidad de rotación del eje 16 alargado.

Para los propósitos de describir las interacciones de las fuerzas entre el catéter y la pared de la arteria, a continuación, se proporciona un ejemplo simplificado con un catéter 300 efectivamente rígido y recto (tal como se muestra en la Fig. 21D). Tal como se describirá más detalladamente más adelante, las variables tales como la flexibilidad, las dimensiones y la geometría del catéter representadas por la presente invención modifican las interacciones de las fuerzas. Cada fuerza tiene tanto una magnitud como una dirección. La magnitud de la fuerza aplicada por un catéter efectivamente rígido y recto sobre la pared de la arteria es esencialmente igual a la fuerza aplicada por el cuidador que hace avanzar el catéter al interior del cuerpo. En este ejemplo, el catéter esencialmente recto y rígido se hace avanzar al interior de una arteria renal empujando el extremo proximal del catéter, de esta manera, la trayectoria de avance del catéter es la traslación a lo largo del eje del catéter. Por lo tanto, la dirección de la fuerza aplicada por el catéter sobre la pared de la arteria es hacia adelante a lo largo del eje del catéter. En este ejemplo simplificado, la pared de la arteria está representada por una pared elástica que tiene una distensión y resistencia de pared máximas. La fuerza ejercida por la pared de la arteria incluye una fuerza normal, la componente perpendicular a la superficie, que se caracteriza por la capacidad de la pared de la arteria para resistir la distensión y la punción (una función de la elasticidad y la resistencia); y la componente paralela a la superficie de la pared arterial, que se caracteriza por la fricción entre la pared arterial y la superficie del catéter.

Un eje de catéter recto es similar a una columna que puede soportar una carga significativa a lo largo de su eje antes de deformarse. Una carga aplicada al lado de una columna causará que ésta se doble con una fuerza menor que una carga axial. Una carga aplicada en paralelo a la columna, pero a una distancia de su eje, una carga excéntrica, hará que la columna se pandee con una carga más pequeña que una carga axial. Cuanto más excéntrica sea la carga, menor será la fuerza requerida para pandear la columna. Un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza configurado especialmente separa la punta distal del catéter del eje, de manera que a medida que la punta distal se hace avanzar hacia una pared de la arteria renal, la carga aplicada a todas las partes de la región 20 de extremo distal es excéntrica. En particular, la carga aplicada a la sección 44 de amortiguación de fuerza está en ángulo con respecto al eje, promoviendo de esta manera la deformación o el pandeo de la sección 44 de amortiguación de fuerza; la carga aplicada a la sección flexionable es excéntrica, causando que ésta se pandee, tal como se muestra en la Figura 21F y 21G. De esta manera, la región 20 de extremo distal está configurada para deformarse bajo una carga que es menor que una carga que podría aplicar una presión a una pared de la arteria causando un traumatismo excesivo, reduciendo de esta manera el riesgo de traumatismos en la pared de la arteria renal. Los ejemplos de regiones 20 de extremo distal que comprenden diferentes realizaciones del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza se muestran en las Figs. 21H a 21L.

Además, la presión aplicada por el catéter a la pared de la arteria es la fuerza dividida por el área de contacto. Si solo la punta del catéter contacta con la pared de la arteria, la presión es igual a la fuerza dividida por el área de superficie de contacto de la punta. Si el catéter contacta con la pared de la arteria sobre una gran área SA de superficie de contacto, tal como a lo largo del lado de un elemento 24 de suministro de energía y la sección 44 de amortiguación de fuerza, tal como se muestra en la Fig. 21F, entonces la presión se reduce considerablemente ya que la fuerza se divide por un área mucho más grande. Por ejemplo, la presión ejercida por un catéter con una punta de 0,124 cm (0,049 pulgadas) de diámetro es aproximadamente un 75% mayor que la presión dispersada ejercida a lo largo de un conjunto distal con un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza.

En algunas realizaciones, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza y la sección 44 de amortiguación de fuerza comprenden la misma estructura en la que el elemento de redireccionamiento de fuerza es un recodo o curva preformado en la sección 44 de amortiguación de fuerza, tal como se muestra en las Figs. 21H y 21J. De manera alternativa, el elemento de redireccionamiento de fuerza puede ser dos recodos o curvas preformados en la sección 44 de amortiguación de fuerza, tal como se muestra en las Figs. 21I y 21K, o el elemento de redireccionamiento de fuerza puede ser cualquier número y combinación de recodos o curvas que separen la punta 57 distal de un elemento 24 de suministro de energía del eje del cuerpo 16 alargado, tal como se muestra en la Figura 21L.

En otras realizaciones, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza y la sección 44 de amortiguación de fuerza pueden comprender estructuras separadas. Por ejemplo, tal como se muestra en la Figura 21N, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza es un cable o tubo con una curva angular preformada. El elemento de redireccionamiento de fuerza puede estar conectado a una sección 44 de amortiguación de fuerza separada, que en la Figura 21N es una espiral de muelle.

Con referencia a la Fig. 21H, un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede comprender una curva angular con un ángulo  $\alpha$  comprendido entre aproximadamente 135° y 170°, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente 160° y

5 un radio RoC4 de curvatura entre aproximadamente 0 mm y 1 mm, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente ,25 mm. El elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar posicionado a lo largo de la sección 44 de amortiguación de fuerza dentro de aproximadamente 0 mm a 2 mm desde el extremo proximal de la sección 44 de amortiguación de fuerza, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente ,25 mm. La longitud del conjunto 53 distal, distal al elemento 49 de redireccionamiento de fuerza, puede estar comprendida entre 3 mm y 10 mm, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente 5 mm.

10 Con referencia a la Fig. 21I, un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede comprender una primera curva angular con un ángulo  $\alpha_5$  y un radio RoC5 de curvatura y una segunda curva angular con un ángulo  $\alpha_6$  y un radio RoC6 de curvatura; en el que los ángulos  $\alpha_5$  y  $\alpha_6$  están comprendidos entre 135° y 170°, por ejemplo, son menores o iguales a aproximadamente 145°, los radios RoC5 y RoC6 de curvatura están comprendidos entre 0 mm y 2 mm, por ejemplo, menores o iguales a aproximadamente ,25 mm.

Tal como se muestra en las Figs. 21J y 21K, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza de la primera realización representativa puede comprender una o dos curvas. El elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede ser una sección 44 de amortiguación de fuerza curva.

15 Tal como se muestra en la Fig. 21K, un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede comprender cualquier geometría preformada que coloque el extremo distal de un catéter con relación al eje de la sección 34 flexionable en un ángulo  $\alpha_7$  y una distancia L7 preestablecidos, en el que el ángulo  $\alpha_7$  preestablecido está comprendido entre aproximadamente 15° y 45°, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente 20°, y la distancia L7 está comprendida entre aproximadamente 1 mm y 6 mm, por ejemplo menor o igual a aproximadamente 2 mm.

20 Los elementos de redireccionamiento de fuerza descritos anteriormente pueden ser orientados de manera que el elemento 24 de suministro de energía sea desplazado en una dirección que es aproximadamente la dirección opuesta y en el mismo plano que la flexión sesgada predeterminada de la sección 34 flexionable. De manera alternativa, un elemento de redireccionamiento de fuerza puede estar orientado de manera que el elemento 24 de suministro de energía sea desplazado en una dirección que esté aproximadamente en la misma dirección y el mismo plano que la flexión sesgada predeterminada de la sección 34 flexionable.

25 G. Séptima realización representativa (la segunda zona de flexión incluye una forma preformada)

30 Las Figs. 22A-22K muestran realizaciones representativas de la séptima realización con un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, una primera zona 32 de flexión, una segunda zona 34 de flexión y una tercera zona 44 de flexión opcional. En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza, la primera zona 32 de flexión y la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores.

35 Sin embargo, en estas realizaciones, la segunda zona 34 de flexión puede comprender una tercera estructura 62 tubular con un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza que comprende una forma o geometría preformada que, en una configuración no restringida, está desalineada o flexionada con relación al eje longitudinal del eje 16 alargado (véanse, por ejemplo, las Figs. 22A y 22B), que puede facilitar la colocación del elemento 24 de suministro de energía en contacto con un sitio de tratamiento en el interior de una arteria renal. La longitud y el diámetro de la segunda zona 34 de flexión pueden ser comparables a los descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores de la segunda zona 34 de flexión. En una realización, la forma preformada de la tercera estructura 62 tubular puede estar especificada para proporcionar a la segunda zona 34 de flexión un radio RoC2 de curvatura deseado y un ángulo  $\alpha_2$  (véase la Fig. 7C), como los descritos anteriormente. En otras realizaciones, la forma preformada puede adoptar otras formas geométricas y dimensionales. La tercera estructura 62 tubular puede ser fabricada, por ejemplo, a partir de un material con memoria de forma, tal como una aleación de níquel-titanio (es decir, Nitinol) o en acero para muelles, para proporcionar la forma preformada.

40 Cuando se avanza en el interior de una arteria renal y se extrae de la misma a través de una vía intravascular, la segunda zona 34 de flexión puede ser posicionada en el interior de un catéter guía, tal como un catéter 96 guía, que puede enderezar o restringir sustancialmente la tercera estructura 62 tubular durante dichos suministro y recuperación intravasculares. Después del avance de la segunda zona 34 de flexión distal del catéter guía, la tercera estructura 62 tubular puede volver a asumir su forma preformada desalineada, por ejemplo, para poner el elemento 24 de suministro de energía en contacto con una pared de la arteria renal. Opcionalmente, la segunda zona 34 de flexión puede ser desviada de manera activa (por ejemplo, tal como se ha descrito anteriormente mediante el cable 40 de control fijado al mango del actuador 260), además de la flexión pasiva proporcionada por la forma preformada de la tercera estructura 62 tubular. De manera alternativa, la flexión de la segunda zona 34 de flexión puede ser completamente pasiva (es decir, puede ser debida completamente a la forma preformada de la tercera estructura tubular), mitigando la necesidad del cable 40 y del actuador 260.

50 1. Flexión activa en la dirección de la forma preformada

5 Cuando la segunda zona 34 de flexión está configurada para la flexión tanto activa como pasiva, la tercera estructura 62 tubular puede estar configurada de manera que la flexión activa de la segunda zona de flexión esté sesgada en la dirección de la forma preformada de la tercera estructura tubular. Esto puede conseguirse haciendo que la tercera estructura 62 tubular sea compresible en la dirección de la forma preformada de la estructura y que sea resistente a una compresión opuesta de la forma preformada de la estructura. En dicha configuración, la flexión activa aumenta o amplía la flexión pasiva proporcionada por la forma preformada de la tercera estructura tubular.

10 La Fig. 22C proporciona una realización representativa de una segunda zona 34 de flexión que tiene una forma preformada y que está configurada para una flexión activa en la dirección de la forma preformada. En la Fig. 22C, la tercera estructura 62 tubular comprende un patrón de corte por láser que incluye una columna 66 vertebral con costillas 68 de conexión. La columna 66 vertebral comprende una forma preformada que posiciona la segunda zona 34 de flexión desalineada o flexionada con relación al eje longitudinal del eje 16 alargado en una configuración no restringida. La dirección de la forma preformada es tal que el patrón de corte por láser sesga la flexión activa de la tercera estructura 62 tubular, cuando se tira del cable 40 de control acoplado al extremo distal de la tercera estructura 62 tubular, hacia la dirección de la forma preformada. El cable 40 de control está fijado a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130.

2. Flexión activa en la dirección opuesta de la forma preformada para una desviación bidireccional mediante un cable de control único

20 Como una alternativa a la realización de la Fig. 22C, cuando la segunda zona 34 de flexión está configurada para la flexión tanto activa como pasiva, la tercera estructura 62 tubular puede estar configurada de manera que la flexión activa de la segunda zona de flexión esté sesgada en una dirección sustancialmente opuesta a la de la forma preformada de la tercera estructura tubular. Esto puede conseguirse haciendo que la tercera estructura 62 tubular sea compresible en la dirección opuesta a la de la forma preformada de la estructura y sea resistente a la compresión en la dirección de la forma preformada de la estructura. En dicha configuración, la flexión activa reduce o invierte la flexión pasiva proporcionada por la forma preformada de la tercera estructura tubular.

25 La Figura 22D proporciona una realización representativa de una segunda zona 34 de flexión que tiene una forma preformada y que está configurada para la flexión activa en la dirección opuesta a la forma preformada. En la Fig. 22D, la tercera estructura 62 tubular comprende una vez más un patrón de corte por láser que incluye la columna 66 vertebral con costillas 68 de conexión. Como en la realización de la Fig. 22C, la columna 66 vertebral comprende una forma preformada que posiciona la segunda zona 34 de flexión desalineada o flexionada con relación al eje longitudinal del eje 16 alargado en una configuración no restringida. Sin embargo, a diferencia de la realización de la Fig. 22C, la dirección de la forma preformada es tal que el patrón de corte por láser sesga la flexión activa de la tercera estructura 62 tubular, cuando se tira del cable 40 de control acoplado al extremo distal de la tercera estructura 62 tubular, lejos de la dirección de la forma preformada.

30 Tal como se observa en las Figs. 22E-22G, cuando la segunda zona 34 de flexión tiene una forma preformada y está configurada para la flexión activa en la dirección opuesta a la de la forma preformada, idealmente, la segunda zona de flexión puede conseguir una flexión bidireccional mediante un único cable 40 de control. Tal como se observa en la Fig. 22E, en la configuración no restringida de la segunda zona 34 de flexión sin desviación activa (por ejemplo, cuando no se aplica tensión en el cable 40 de control), la segunda zona 34 de flexión asume la forma preformada de su tercera estructura 62 tubular. Tal como se observa en la Fig. 22F, la tensión aplicada al cable 40 de control endereza parcial o totalmente la curva en la segunda zona 34 de flexión. Tal como se observa en la Fig. 22G, en algunas realizaciones, una tensión adicional (es decir, tensión proximal) sobre el cable 40 de control puede flexionar la segunda zona de flexión en la dirección opuesta a su forma preformada, proporcionando de esta manera una flexión bidireccional de la segunda zona de flexión con un único cable 40 de control.

35 Opcionalmente, el cable 40 de control puede estar bajo tensión, tal como en la Fig. 22F, durante el suministro y/o la recuperación del elemento 24 de suministro de energía en el interior de una arteria renal, con el fin de enderezar al menos parcialmente la forma preformada de la segunda zona 34 de flexión durante dicho suministro/recuperación. Cuando está posicionado en el interior de la arteria renal, la tensión sobre el cable 40 de control puede ser eliminada para desviar la segunda zona de flexión en la dirección de su forma preformada, tal como en la Fig. 22E, con el fin de poner el elemento 24 de suministro de energía en contacto con una pared de la arteria renal. De manera adicional o alternativa, se puede tirar más proximalmente del cable 40 de control para flexionar la segunda zona de flexión en la dirección opuesta a su forma preformada, tal como en la Fig. 22G, con el fin de poner el elemento 24 de suministro de energía en contacto con una pared opuesta de la arteria renal sin necesidad de rotación del eje 16 alargado. Tal como se ha descrito anteriormente, idealmente, la tercera zona 44 de flexión permite el contacto con cualquier pared de la arteria renal y se flexiona de manera pasiva para poner el elemento 24 de suministro de energía en una alineación al menos parcial con la pared contactada de la arteria, permitiendo de esta manera una flexión bidireccional de la segunda zona 34 de flexión.

3. Flexión activa en cualquier dirección deseada en combinación con la forma preformada

Las Figs. 22C-22G ilustran realizaciones representativas de la segunda zona 34 de flexión que están configuradas para la flexión tanto activa como pasiva de la segunda zona de flexión, en las que la flexión activa está en la dirección de, o en dirección opuesta a, la dirección de la flexión pasiva (es decir, la dirección de la forma preformada de la segunda zona de flexión). Sin embargo, debería entenderse que, en otras realizaciones contempladas, la flexión activa de la segunda zona de flexión puede estar en cualquier plano o planos, según se desee, y no está limitada a la flexión activa en la dirección de la forma preformada o en la dirección opuesta a la forma preformada.

4. Desviación activa desplazada longitudinalmente de la forma preformada

En las Figs. 22C-22G, la flexión activa y la flexión pasiva de la segunda zona de flexión ocurren a lo largo de un segmento longitudinal común. De manera alternativa/adicional, la flexión activa y pasiva pueden estar separadas o desplazadas longitudinalmente una de la otra. Por ejemplo, la segunda zona 34 de flexión puede comprender una sección más proximal que está configurada para la flexión activa y una sección más distal que tiene una forma preformada, o viceversa. La desviación activa puede ocurrir en la dirección de la forma preformada, en la dirección opuesta a la forma preformada, o en cualquier otra dirección, según se desee.

La Fig. 22H ilustra una realización representativa de una segunda zona 34 de flexión con una sección más proximal configurada para la flexión activa y una sección más distal que tiene una forma preformada. La sección más proximal de la segunda zona 34 de flexión está configurada ilustrativamente para la flexión activa en la dirección opuesta a la forma preformada de la sección más distal. Sin embargo, debería entenderse que, de manera alternativa, la forma preformada puede estar dirigida en la dirección de la flexión activa o en cualquier otra dirección.

Tal como se observa en la Fig. 22H, la tercera estructura 62 tubular comprende un patrón de corte por láser que incluye la columna 66 vertebral con costillas 68 de conexión. En contraste con las realizaciones de las Figs. 22A-22G, la soldadura 130 conecta el cable 40 de control a la tercera estructura 62 tubular proximal del extremo distal de la segunda zona de flexión, por ejemplo, en el extremo distal de una sección más proximal de la tercera estructura 62 tubular y/o en el extremo proximal de una sección más distal de la tercera estructura tubular. Distal a la unión del cable 40 de control a la tercera estructura 62 tubular, la columna 66 vertebral comprende un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza, que comprende una forma preformada, desalineada. El patrón de corte por láser de la tercera estructura tubular sesga la flexión activa de la tercera estructura 62 tubular, cuando se tira del cable 40 de control acoplado a la tercera estructura 62 tubular proximal de la forma preformada de la columna vertebral, en la dirección opuesta a la forma preformada

Con referencia ahora a las Figs. 22I-22K, cuando la segunda zona 34 de flexión tiene una sección más proximal configurada para la flexión activa en una dirección opuesta a la forma preformada de una sección más distal, idealmente, la segunda zona de flexión puede promover el pandeo en las zonas de flexión primera o segunda con una fuerza de contacto reducida aplicada a la pared del vaso por el elemento 24 de suministro de energía, lo que puede proporcionar un tratamiento menos traumático y/o puede mitigar la necesidad de la tercera zona 44 de flexión opcional. De manera adicional/alternativa, dicha segunda zona de flexión puede facilitar el establecimiento de contacto y el tratamiento en superficies lumbales angularmente opuestas de la arteria renal sin necesidad de rotación del eje 16 alargado.

Tal como se observa en la Fig. 22I, en la configuración no restringida de la segunda zona 34 de flexión sin desviación activa (por ejemplo, cuando no se está tirando del cable 40 de control), la sección más distal de la segunda zona 34 de flexión asume la forma preformada de su tercera estructura 62 tubular. Tal como se ha indicado anteriormente, cuando se posiciona en el interior de una arteria renal, la primera zona 32 de flexión puede extenderse a lo largo o puede estar cerca de la superficie de la pared superior de la arteria renal (véase, por ejemplo, la Fig. 7E). Tal como se observa en la Fig. 22J, cuando no está flexionada de manera activa, la forma preformada de la sección más distal de la segunda zona de flexión puede forzar al elemento 24 de suministro de energía y a la tercera zona 44 de flexión opcional a un contacto con la superficie de la pared superior. La flexión pasiva descrita anteriormente de la tercera zona de flexión opcional puede alinear al menos parcialmente el elemento 24 de suministro de energía con la superficie de la pared superior, tal como se muestra.

Tal como se observa en la Fig. 22K, la tensión aplicada al cable 40 de control flexiona la sección más proximal de la segunda zona 34 de flexión en la dirección opuesta a la forma preformada más distal, por ejemplo, hacia una superficie inferior de la arteria renal. La forma preformada puede causar que el elemento 24 de suministro de energía contacte con la superficie inferior en un ángulo de contacto más pequeño (es decir, en un ángulo menor de 90° con respecto a la superficie) del ángulo sin la forma preformada, reduciendo de esta manera las fuerzas de pandeo aplicadas al elemento de calentamiento (por ejemplo, al elemento de calentamiento y/o a la tercera zona 44 de flexión opcional), así como a las fuerzas de punción aplicadas sobre la pared del vaso, lo que puede proporcionar un tratamiento más atraumático y/o puede mitigar la necesidad de la tercera zona 44 de flexión opcional. La flexión pasiva descrita anteriormente de la tercera zona de flexión opcional puede alinear al menos parcialmente el elemento 24 de suministro de energía con la superficie de la pared inferior, tal como se ha mostrado. Las Figs. 22J y 22K ilustran el establecimiento del contacto y el tratamiento en superficies lumbales angularmente opuestas de la arteria renal sin necesidad de rotación del eje 16 alargado.

H. Octava realización representativa (el elemento de redireccionamiento de fuerza está configurado para facilitar el acceso



multidireccional)

Las Figs. 23A-23G muestran realizaciones representativas de la octava realización que tiene un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, una primera zona 32 de flexión, y una sección 44 de amortiguación de fuerza que comprende un elemento de redireccionamiento de fuerza. En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza, la primera zona 32 de flexión, la sección 44 de amortiguación de fuerza, los elementos 49 de redireccionamiento de fuerza y el elemento 24 de suministro de energía son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores.

Sin embargo, en la octava realización representativa, la sección 44 de amortiguación de fuerza y el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza están configurados para flexionar el elemento 24 de suministro de energía en múltiples direcciones, de manera que el elemento 24 de suministro de energía pueda ser colocado en contacto con una pared interior de una arteria renal en diversas ubicaciones. En dichas realizaciones, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza comprende múltiples curvas (es decir, más de una). Por ejemplo, tal como se muestra en la Fig. 23D, las curvas 49' y 49" están separadas a lo largo del eje del catéter. La octava realización está configurada para ser avanzada al interior de una arteria renal mientras está retraída en una vaina 95 de suministro. Cuando el conjunto distal está retraído en la vaina de suministro, la sección 44 de amortiguación de fuerza y el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza se ajustan de manera flexible a la vaina de suministro (véase la Fig. 23B). Cuando el conjunto distal se hace avanzar a la profundidad deseada en una arteria renal, la vaina de suministro es retirada para exponer una primera curva 49' del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza que se deforma elásticamente para flexionar la sección 44 de amortiguación de fuerza un primer ángulo  $\alpha_8$ , separando y el elemento 24 de suministro de energía desde el eje 16 del cuerpo tubular alargado en una primera dirección (véase la Fig. 23C). Cuando la vaina de entrega es retirada más adicionalmente para exponer una segunda curva 49", la segunda curva se deforma elásticamente, desviando la sección 44 de amortiguación de fuerza un segundo ángulo  $\alpha_9$ , separando el elemento 24 de suministro de energía desde el eje 16 del cuerpo tubular alargado en una segunda dirección (véase la Fig. 23D).

El elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar configurado con múltiples ángulos  $\alpha_8$  y  $\alpha_9$ , tal como se muestra en la Fig. 23, de manera que, cuando se despliega en una arteria renal, un elemento 24 de suministro de energía es colocado en contacto con una pared interior de una arteria renal en múltiples direcciones dependiendo de la parte del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza que sobresale de una vaina de suministro, tal como se muestra en las Figs. 23E y 23F. Los ángulos  $\alpha_8$  y  $\alpha_9$  pueden ser mayores de  $90^\circ$  y menores de  $180^\circ$  y de manera que un primer ángulo  $\alpha_8$  menos un segundo ángulo  $\alpha_9$  sea mayor de  $0^\circ$  y menor de  $90^\circ$ , por ejemplo, el primer ángulo  $\alpha_8$  puede estar comprendido entre aproximadamente  $130^\circ$  y  $150^\circ$ , por ejemplo, menor o igual a  $140^\circ$ , y el segundo ángulo  $\alpha_9$  puede estar comprendido entre aproximadamente  $90^\circ$  y  $130^\circ$ , por ejemplo, menor o igual a aproximadamente  $110^\circ$ . La longitud de la sección 44 de amortiguación de fuerza y la posición del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza están configurados de manera que el elemento 24 de suministro de energía sea colocado en contacto con una pared interior de una arteria renal con una fuerza de contacto estable. Por ejemplo, la longitud desde el extremo distal de un elemento 24 de suministro de energía, incluyendo la sección 44 de amortiguación de fuerza a la primera curva 49' puede ser de aproximadamente 8 mm a 11 mm (por ejemplo, menor o igual a 9,5 mm); el primer ángulo  $\alpha_8$  puede ser de aproximadamente  $130^\circ$  a  $150^\circ$  (por ejemplo, menor o igual a  $140^\circ$ ); la longitud entre el primer y el segundo ángulo puede ser de aproximadamente 1,25 mm a 3 mm (por ejemplo, menor o igual a 1,5 mm); y el segundo ángulo  $\alpha_9$  puede ser de aproximadamente  $90^\circ$  a  $130^\circ$  (por ejemplo, menor o igual a  $110^\circ$ ).

De manera alternativa, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar configurado con una curva gradual, tal como una forma helicoidal, tal como se muestra en la Fig. 23G, de manera que la sección 44 de amortiguación de fuerza se flexione en múltiples direcciones tridimensionales, dependiendo de la proporción del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza que sobresale desde una vaina de suministro. El elemento 49 de redireccionamiento de fuerza, en combinación con la sección 44 de amortiguación de fuerza, está configurado de manera que, cuando el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza es avanzado desde una vaina de suministro en su estado retraído conformado de manera flexible, se deforme elásticamente para colocar un elemento 24 de suministro de energía, montado en un extremo distal de la sección 44 de amortiguación de fuerza, en contacto con una pared interior de una arteria renal. Por ejemplo, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede comprender una estructura helicoidal con un ángulo helicoidal entre aproximadamente  $20^\circ$  y  $50^\circ$  (por ejemplo, menor o igual a  $30^\circ$ ); un diámetro de aproximadamente 2 mm a 4 mm (por ejemplo, menor o igual a 3 mm); y de aproximadamente 0,5 a 3 vueltas (por ejemplo, menos de o igual a 1 vuelta); y el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar posicionado aproximadamente de 7 mm a 11 mm (por ejemplo, menor o igual a 9,5 mm) desde el extremo distal del elemento 24 de suministro de energía.

I. Novena realización representativa (La longitud de la sección de amortiguación de fuerza puede ser ajustada telescópicamente)

Las Figs. 24A-24D muestran realizaciones representativas de la novena realización que tiene un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, una primera zona 32 de flexión, un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza y una sección 44 de amortiguación de fuerza. En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la

configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza, la primera zona 32 de flexión, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza, la sección 44 de amortiguación de fuerza y el elemento 24 de suministro de energía, son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores.

5 Sin embargo, en la novena realización representativa, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza está conectado a una primera zona 32 de flexión y la sección 44 de amortiguación de fuerza comprende un cable o tubo flexible alargado que está contenido de manera deslizante en un lumen 17 que pasa a través del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza y del cuerpo 16 tubular alargado de manera que la sección 44 de amortiguación de fuerza puede ser separada telescópicamente de la abertura distal del lumen 17 haciendo avanzar el extremo proximal de la sección 44 de amortiguación de fuerza a través del lumen 17. Al igual que con las realizaciones anteriores, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza está configurado para adaptarse de manera flexible al lumen interior de un catéter guía y para flexionarse elásticamente a un ángulo predeterminado cuando no está restringido por el catéter guía. El elemento 49 de redireccionamiento de fuerza comprende un ángulo, tal como se ha explicado anteriormente, que separa el elemento 24 de suministro de energía del eje 16 del cuerpo tubular alargado de manera que a medida que el catéter se hace avanzar a lo largo de una trayectoria axial y se aplica una fuerza al elemento 24 de suministro de energía debido al contacto con una pared interior de la arteria, la sección 44 de amortiguación de fuerza y el cuerpo tubular alargado se pandean y la trayectoria se modifica para fluir a través de una arteria. La longitud ajustable telescópicamente de la sección 44 de amortiguación de fuerza puede ser acortada mientras el conjunto 53 distal se hace avanzar a través de una arteria renal. Cuando el conjunto distal se hace avanzar a una distancia deseada en una arteria renal, la sección 44 de amortiguación de fuerza puede ser alargada telescópicamente para facilitar el contacto entre el elemento 24 de suministro de energía y una pared interior de la arteria renal.

El elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede flexionar la sección 44 de amortiguación de fuerza en un ángulo similar al de un ángulo en las realizaciones anteriores (tal como el ángulo  $\alpha_4$  mostrado en la Fig. 7B). Por ejemplo, el ángulo del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar comprendido entre aproximadamente 130° y 170° (por ejemplo, puede ser menor o igual que 160°). La longitud mínima de la sección 44 de amortiguación de fuerza que sobresale distalmente desde la curva del elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede ser también similar a la longitud L4 de una sección 44 de amortiguación de fuerza en realizaciones anteriores (tal como se muestra en la Fig. 7A). Por ejemplo, la longitud sobresaliente mínima de la sección 44 de amortiguación de fuerza puede estar comprendida entre aproximadamente 2 mm y 5 mm. La longitud de la sección 44 de amortiguación de fuerza que sobresale desde la abertura distal del lumen 17 puede ser aumentada telescópicamente a un máximo de entre aproximadamente 5 mm y 30 mm (por ejemplo, menor o igual a 20 mm). De manera alternativa, una combinación del ángulo  $\alpha_4$  y la longitud de la sección 44 de amortiguación de fuerza que sobresale telescópicamente puede separar un elemento 24 de suministro de energía del eje 16 del cuerpo tubular alargado una distancia de entre aproximadamente 1 mm y 15 mm.

Tal como se muestra en la Fig. 24D, la sección 44 de amortiguación de fuerza puede comprender además un segundo elemento 49' de redireccionamiento de fuerza que separa la punta distal del elemento 24 de suministro de energía del eje de la sección 44 de amortiguación de fuerza, de manera que cuando la sección 44 de amortiguación de fuerza se hace avanzar telescópicamente, una carga creada por el contacto con la arteria se aleja del eje de la sección 44 de amortiguación de fuerza promoviendo el pandeo de la sección 44 de amortiguación de fuerza.

La sección 44 de amortiguación de fuerza puede estar comprendida, por ejemplo, por un cable de Nitinol aislado eléctricamente y los cables conductores que transmiten la energía y las señales desde los sensores a y desde el elemento 24 de suministro de energía y el generador 26 pueden mantenerse en el espacio entre el aislamiento eléctrico y el alambre de Nitinol. El extremo proximal de la sección 44 de amortiguación de fuerza puede extenderse a través de un lumen a una abertura proximal en el lumen del cuerpo tubular alargado, donde puede ser manipulado para alargar telescópicamente la parte distal de la sección 44 de amortiguación de fuerza que sobresale desde la abertura distal del lumen 17. De manera alternativa, el extremo proximal de la sección 44 de amortiguación de fuerza puede ser manipulado por un actuador 260 en un asa 200.

J. Décima realización representativa (la segunda zona de flexión facilita una flexión multidireccional controlada)

Las Figs. 25A-25W muestran realizaciones representativas que tienen un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza, una primera zona 32 de flexión, una segunda zona 34 de flexión, un elemento 24 de suministro de energía y una tercera zona 44 de flexión opcional (véase la Fig. 25A). En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza, la primera zona 32 de flexión y la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores. Además, la longitud y el diámetro de la segunda zona 34 de flexión en las realizaciones de las Figs. 25 pueden ser comparables a los descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores de la segunda zona 34 de flexión. Además, la flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión puede proporcionar a la segunda zona de flexión un radio RoC2 de curvatura y un ángulo  $\alpha_2$  deseado (véase la Fig. 7C), tal como los descritos anteriormente.

Sin embargo, en esta realización de la presente invención, la segunda zona 34 de flexión puede facilitar una flexión

controlada en múltiples direcciones diferentes, por ejemplo, puede comprender múltiples cables 40 de control para flexionar de manera controlable la segunda zona de flexión en múltiples direcciones diferentes. La flexión multidireccional controlada de la segunda zona de flexión puede facilitar la colocación del elemento 24 de suministro de energía en contacto estable con un sitio de tratamiento o con múltiples sitios de tratamiento en el interior de una arteria renal. Dicho control sobre la colocación del elemento de suministro de energía puede ser especialmente útil en pacientes con vasos relativamente tortuosos. Por ejemplo, si la colocación del elemento 24 de suministro de energía en contacto con un sitio de tratamiento de la arteria renal es subóptima bajo la flexión controlada de la segunda zona de flexión en una primera dirección, la segunda zona de flexión puede ser flexionada de manera controlable en una segunda dirección para colocar de manera más óptima el elemento de suministro de energía en contacto con el sitio de tratamiento, o con un sitio de tratamiento alternativo o adicional. Además, el contacto estable y el suministro de energía pueden conseguirse en múltiples sitios de tratamiento mediante una flexión multidireccional controlada de la segunda zona de flexión.

En algunas realizaciones representativas, la segunda zona de flexión puede comprender una columna vertebral posicionada centralmente acoplada a las costillas o rodeada por una espiral; la columna vertebral posicionada centralmente puede poseer una geometría que facilita el doblado controlado y multidireccional. La segunda zona de flexión puede comprender múltiples columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente conectadas por costillas, o una columna vertebral posicionada centralmente para facilitar una flexión controlada y multidireccional.

#### 1. Columna vertebral posicionada centralmente

Las Figs. 25B-25M proporcionan realizaciones representativas con una segunda zona 34 de flexión configurada para una flexión multidireccional controlada que tiene una columna vertebral central y múltiples cables de control.

En la realización de las Figs. 25B y 25C, la segunda zona de flexión está configurada para una flexión bidireccional controlada. Tal como se observa en la sección transversal de la Fig. 25B, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende una columna 66 vertebral posicionada centralmente que tiene una forma sustancialmente plana o de cinta (es decir, la anchura de la columna vertebral es significativamente mayor que su profundidad) que divide sustancialmente la tercera estructura tubular por la mitad. Puede formarse un lumen central de diámetro menor que la profundidad de la columna vertebral a través del centro de la columna 66 vertebral para el paso del cable o de los cables de transmisión eléctrica y/o del cable o de los cables 29 del sensor/termopar. De manera alternativa, el cable o los cables 29 pueden pasar a través de un lumen definido por la columna 66 vertebral posicionado centralmente y las costillas 68.

La tercera estructura 62 tubular puede ser fabricada, por ejemplo, mediante mecanizado por descarga eléctrica (EDM, Electrical Discharge Machining), micromecanizado y/o extrusión, para formar un tubo con una cinta que tiene un lumen, en el que la cinta biseca el tubo, tal como en la Fig. 25B. Tal como se observa en la Fig. 25C, a continuación, un patrón de corte por láser puede eliminar secciones del tubo encintado a lo largo de su longitud para formar las costillas 68a y 68b de conexión a intervalos separados a lo largo de la longitud del tubo que se extienden en los lados opuestos de la columna 66 vertebral alrededor de la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular. Los cables 40a y 40b de control están fijados a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130 en los lados opuestos de la columna 66 vertebral y se desplazan a lo largo de la longitud de la tercera estructura tubular posicionada radialmente entre la columna 66 vertebral y las costillas 68.

De manera alternativa, la sección 34 flexionable puede comprender una columna 66 vertebral situada centralmente que es resistente a la compresión y que está rodeada por una tercera estructura 62 tubular. La tercera estructura tubular es compresible y puede comprender un hipo tubo cortado con láser, una espiral hueca con un paso holgado, un cable hueco, un eje trenzado, etc. La columna vertebral puede estar conectada a la tercera estructura 62 tubular a lo largo de su longitud, puede estar conectada a la estructura solo en una o unas pocas ubicaciones (por ejemplo, en su extremo distal), o puede flotar o estar ajustada por fricción en el interior de la tercera estructura tubular enrollada.

La geometría de la columna 66 vertebral, en combinación con la geometría de las costillas 68a y 68b y las ubicaciones de fijación distales de los cables 40a y 40b de control, facilitan una flexión bidireccional controlada de la segunda zona 34 de flexión, por ejemplo, al restringir sustancialmente el pandeo o la flexión de la columna 66 vertebral cuando se tira de un alambre 40a o 40b a planos perpendiculares a la anchura de la columna vertebral. La segunda zona de flexión se flexiona en una primera dirección cuando se tira del cable 40a de control, mientras que el cable 40b de control no está bajo una tensión significativa (véase la Fig. 25C). La segunda zona de flexión se flexiona en una segunda dirección opuesta cuando se tira del cable 40b de control mientras el cable 40a de control no está bajo una tensión significativa.

Mientras que las Figs. 25B y 25C ilustran una realización de flexión bidireccional de la segunda zona 34 de flexión, la tercera estructura 62 tubular puede ser fabricada con una columna vertebral posicionada centralmente que facilita la flexión en cualquier número de direcciones, según se desee. Las Figs. 25D-25J ilustran una realización de la segunda zona de flexión con una columna vertebral posicionada centralmente que está configurada para una flexión cuatridireccional controlada. Tal como se observa en las Figs. 25G-25I, la tercera estructura 62 tubular comprende una columna 66 vertebral posicionada centralmente con secciones 66a y 66b de cinta de columna separadas longitudinalmente, cuyas anchuras están desplazadas angularmente entre sí aproximadamente 90° en un patrón

5 alternante a lo largo de la tercera estructura tubular. Un lumen posicionado centralmente se extiende a través de las secciones de cinta a lo largo de la longitud de la tercera estructura tubular para el paso del cable o de los cables de transmisión eléctrica y/o del cable o de los cables 29 del sensor/termopar. Entre cada par de secciones 66a y 66b de cinta de columna vertebral, la columna 66 vertebral se ensancha radialmente hacia el exterior para formar una sección 66c de conector de cinta de columna vertebral que conecta el par de secciones de cinta de columna vertebral.

10 En la realización de las Figs. 25G-25I, cada sección 66c de conector tiene cuatro lados o extensiones que se extienden a la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular. Los cuatro lados o extensiones tienen puntos más radiales que están desplazadas angularmente aproximadamente 45° con respecto a las anchuras de las secciones 66a y 66b de cinta. Cada una de las costillas 68a, 68b, 68c y 68d de conexión conecta cada uno de los cuatro lados o extensiones de cada sección 66c de conector en los puntos más radiales, formando un anillo o aro circunferencial al nivel de cada sección 66c de conector.

15 La tercera estructura 62 tubular comprende de esta manera una serie de segmentos de repetición a lo largo de la longitud de la estructura. Cada segmento de repetición tiene una primera sección 66c de conector con costillas 68; seguido longitudinalmente por una sección 66a de cinta que tiene una anchura que está desplazada angularmente 45° con respecto a los puntos más radiales de los lados o extensiones de la primera sección 66c de conector; seguido longitudinalmente por una segunda sección 66c de conector con costillas 68, en el que la segunda sección de conector tiene lados o extensiones con puntos más radiales que están desplazados angularmente 45° con relación a la anchura de la sección 66a de cinta y que están alineados angularmente con los puntos más radiales de los lados o extensiones de la primera sección 66c de conector; seguido longitudinalmente por una sección 66b de cinta que tiene una anchura que está desplazada angularmente 45° con respecto a los puntos más radiales de los lados o extensiones de la segunda sección 66c de conexión y que está desplazada angularmente en 90° con respecto a la anchura de la sección 66a de cinta; seguido longitudinalmente por una primera sección 66c de conector que se repite; etc. La tercera estructura 62 tubular de la Figura 25G puede ser fabricada, por ejemplo, a partir de una combinación de EDM, micromecanizado y/o extrusión, así como corte por láser con costillas 68, en el que la primera sección de conector repetitiva tiene lados o extensiones con puntos más radiales que están desplazados angularmente 45° con relación a la anchura de la sección 66b de cinta y que están alineados angularmente con los puntos más radiales de los lados o extensiones de la segunda sección 66c de conector; etc.

30 Las secciones 66a y 66b de cinta tienen preferiblemente anchuras que son menores que el diámetro de la tercera estructura 62 tubular al nivel de cada sección 66c de conector (por ejemplo, menores que el diámetro de los anillos formados por las costillas 68), de manera que la geometría de los segmentos de repetición de la tercera estructura 62 tubular formen cuatro huecos longitudinales a lo largo de la longitud de la tercera estructura tubular. Dos de los huecos están sustancialmente alineados con, pero posicionados radialmente fuera de, la anchura de la sección 66a de cinta de columna vertebral, mientras que los dos huecos restantes están sustancialmente alineados con, pero posicionados radialmente fuera de, la anchura de la sección 66b de cinta de columna vertebral. De esta manera, los cuatro huecos están desplazados angularmente aproximadamente 45° con respecto a los puntos más radiales de los lados o las extensiones de las secciones 66c de conector, es decir, los huecos ocupan el espacio entre los lados o las extensiones donde los lados o las extensiones se extienden a la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular y están fijados por costillas 68.

40 Un cable 40a, 40b, 40c o 40d de control está posicionado en el interior de cada uno de los huecos a lo largo de la longitud de la tercera estructura tubular y está fijado a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130. Tirar de cualquiera de los cables de control mientras los otros tres cables de control no están bajo tensión significativa puede proporcionar una flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión en la dirección del cable del que se tira (de manera alternativa, puede tirarse de cualquiera de los tres cables de control mientras el cuarto cable de control no está bajo una tensión significativa para proporcionar una flexión controlada de la segunda zona de flexión en la dirección opuesta a la del cable de control del que no se está tirando). De esta manera, la segunda zona 34 de flexión puede estar configurada para una flexión cuatridireccional controlada en cuatro direcciones que están desplazadas angularmente o desfasadas entre sí aproximadamente 90°.

50 Por ejemplo, tal como se observa en la Fig. 25H, al tirar del cable 40a se causa que las secciones 66a de cinta, cuyas anchuras están en un plano perpendicular al plano del cable 40a, se pandeen o se doblen en la dirección del cable 40a, proporcionando una flexión controlada de la tercera estructura 62 tubular y de la segunda zona 34 de flexión en la dirección del cable 40a. De manera similar, tal como se observa en la Fig. 25I, al tirar del cable 40b se causa que las secciones 66b de cinta se pandeen o se doblen en la dirección del cable 40b, proporcionando una flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión en la dirección del cable 40b. Por el contrario, al tirar del cable 40c se causa que las secciones 66a de cinta (y, por lo tanto, la segunda zona 34 de flexión) se pandeen o se doblen en la dirección opuesta a la conseguida con el cable 40a (no mostrado), mientras que al tirar del cable 40d se causará que las secciones 66b de cinta (y, por lo tanto, la segunda zona 34 de flexión) se pandeen o se doblen en la dirección opuesta a la conseguida con el cable 40b (no mostrado).

En algunas realizaciones de flexión multidireccional, tales como las mostradas en las Figs. 25G a 25J, tirando de cualquiera de los dos cables de control adyacentes mientras los cables de control restantes no están bajo una tensión significativa puede proporcionar una flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión en direcciones adicionales desplazadas o desfasadas con relación a las direcciones conseguidas al tirar de cualquier cable 40 de control individual.

5 Cuando se tira de dos cables adyacentes, se esperaría que todas las secciones 66a y 66b de cinta alternas se pandeen o se doblen. Se esperaría que las secciones 66a de cinta se doblaran en su plano sesgado de manera flexible en la dirección de la tensión aplicada por un primer cable de control, mientras que se esperaría que las secciones 66b de cinta alternantes se doblaran en su plano sesgado de manera flexible en la dirección de la tensión aplicada por un segundo cable de control adyacente. Las secciones de cinta alternantes se doblarían en direcciones que están desplazadas aproximadamente 90° entre sí. La cantidad de flexión de las secciones 66a y 66b de cinta alternas sería proporcional a la cantidad de tensión aplicada por cada cable de control respectivo. El efecto acumulado, a lo largo de la longitud total de la segunda zona 34 de flexión, de doblar ambas secciones de cinta alternas sería una flexión en la dirección entre los dos planos sesgados de manera flexible. De esta manera, la segunda zona 34 de flexión puede estar configurada para una flexión controlada en cuatro direcciones tirando de uno de los cuatro cables 40 de control, y en direcciones adicionales tirando de dos cables 40 de control adyacentes con tensiones iguales o desproporcionadas.

Tal como se observa en la Fig. 25D, la tercera estructura tubular puede ser fabricada mediante EDM, micromecanizado y/o extrusión con la sección transversal de las secciones 66c de conector de columna vertebral. Tal como se observa en la Fig. 25F, un corte por láser en un primer plano de la sección lateral del tercer miembro 62 tubular que está desplazado angularmente aproximadamente 45° con relación a los puntos en los que la parte interior de la tercera estructura tubular se conecta a la parte exterior tubular, puede formar secciones 66a de cinta de columna vertebral, así como un estrechamiento diametral al nivel de las secciones 66b de cinta de columna vertebral. De manera similar, tal como se observa en la Fig. 25E, un corte con láser en un segundo plano de la sección lateral del tercer miembro 62 tubular que es perpendicular (es decir, que está desplazado angularmente en 90°) al primer plano de la sección lateral puede formar secciones 66b de cinta de columna vertebral y secciones 66c de conector de columna vertebral, así como un estrechamiento diametral al nivel de las secciones 66a de cinta de columna vertebral. Esto proporciona las secciones 66c de conector de columna vertebral con cuatro lados, tal como en la Fig. 25G.

Con referencia ahora a la Fig. 25J, se describe una configuración alternativa de la tercera estructura tubular configurada para una flexión cuatridireccional controlada (y flexión en direcciones adicionales cuando se tira de dos cables de control adyacentes, tal como se ha descrito anteriormente). En la Fig. 25J, cada una de las secciones 66a y 66b de cinta de columna vertebral se ensancha radialmente hacia el exterior para conectarse a las secciones 66c de conector de columna vertebral a lo largo de solo dos lados o extensiones que se extienden a la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular. Los dos lados o extensiones tienen puntos más radiales que están sustancialmente alineados con las anchuras de cada una de las secciones 66a y 66b de cinta, respectivamente. Las costillas 68a y 68b, 68c y 68d de conexión conectan cada uno de los cuatro lados o extensiones que se encuentran en cada sección 66c de conector (en el que dos de dichos lados o extensiones emanan desde cada una de las secciones 66a y 66b de cinta, respectivamente, aproximadamente 90° fuera de fase con los otros dos lados o extensiones), formando un anillo o aro circunferencial al nivel de cada sección 66c de conector.

De esta manera, la tercera estructura 62 tubular comprende una serie de segmentos de repetición a lo largo de la longitud de la estructura. Cada segmento de repetición tiene una primera sección 66c de conector con costillas 68; seguida longitudinalmente por una sección 66a de cinta que tiene una anchura que está alineada angularmente con dos de los puntos más radiales de los lados o extensiones de la primera sección 66c de conector y aproximadamente 90° fuera de fase con los otros dos lados o extensiones de la primera sección de conector; seguida longitudinalmente por una segunda sección 66c de conector con costillas 68, en la que la segunda sección de conector tiene cuatro lados o extensiones con cuatro puntos más radiales, dos de los cuales están alineados una vez más con la anchura de la sección 66a de cinta y dos que están aproximadamente 90° fuera de fase con la sección 66a de cinta; seguida longitudinalmente por una sección 66b de cinta que tiene una anchura que está desplazada angularmente 90° con respecto a los dos puntos más radiales de los lados o extensiones de la segunda sección 66c de conector que están alineados con la anchura de la sección 66a de cinta, y que tiene una anchura que está alineada angularmente con los dos puntos más radiales restantes de la segunda sección 66c de conector; seguida longitudinalmente por una primera sección 66c de conector de repetición con costillas 68, en la que la primera sección de conector de repetición tiene cuatro lados o extensiones con cuatro puntos más radiales, dos de los cuales están alineados una vez más con la anchura de la sección 66b de cinta y dos que están aproximadamente 90° fuera de fase con la sección 66b de cinta; etc.

En la realización de la Fig. 25J, dos lúmenes se extienden a través de cada sección 66a y 66b de cinta, respectivamente, cerca de cada extremo de la anchura de cada sección de cinta (es decir, cuatro de dichos lúmenes en total, además del lumen posicionado centralmente para el conducto del cable 29). Los cables 40 de control pueden ser enrutados a través de estos lúmenes para una flexión cuatridireccional controlada (una flexión en direcciones adicionales cuando se tira de dos cables de control adyacentes) de la segunda zona 34 de flexión, tal como se ha descrito anteriormente.

Las Figs. 25B y 25C ilustran una segunda zona 34 de flexión con una columna 66 vertebral posicionada centralmente

configurada para una flexión bidireccional controlada, mientras que las Figs. 25G a 25I ilustran segundas zonas 34 de flexión con una columna 66 vertebral posicionada centralmente configurada para una flexión cuatridireccional controlada (y una flexión en direcciones adicionales cuando se tira de dos cables de control adyacentes, tal como se ha descrito anteriormente). La segunda zona de flexión puede comprender de manera alternativa una columna 66 vertebral posicionada centralmente configurada para una flexión en cualquier número de direcciones adicionales, según se desee. Por ejemplo, pueden proporcionarse secciones de cinta adicionales en desplazamientos angulares adicionales y conectadas mediante secciones de conector de columna vertebral que tienen lados adicionales (por ejemplo, tal como se observa en la Fig. 25K, para una flexión de seis direcciones, pueden proporcionarse tres secciones de cinta de columna vertebral alternas a desplazamientos angulares de 60°, conectadas por secciones de conector de columna vertebral que tienen seis lados o extensiones cuyos puntos más radiales se extienden a la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular en alineación angular con los bordes de las secciones de conector de columna vertebral, de manera que se creen seis huecos que están desplazados aproximadamente 30° con relación a la anchura de cualquier sección de conector de columna vertebral). Cuando se combinan con costillas 68 y cables 40 de control apropiados, puede conseguirse una flexión controlada en cualquier número de direcciones. Sin embargo, se espera que la segunda zona 34 de flexión pueda hacerse cada vez más rígida a medida que aumenta el número de secciones de cinta alternas, lo que puede imponer un límite práctico al número posible de direcciones de flexión controladas.

Con referencia ahora a las Figs. 25L y 25M, como una alternativa a una segunda zona 34 de flexión con una tercera estructura 62 tubular que comprende una columna vertebral posicionada centralmente en combinación con un patrón de corte por láser que forma las costillas de conexión, la segunda zona 34 de flexión puede comprender una columna 66 vertebral posicionada centralmente que está rodeada por una tercera estructura 62 tubular enrollada. Una tercera estructura tubular enrollada puede aumentar la flexibilidad de la segunda zona 34 de flexión. La tercera estructura tubular enrollada puede comprender un tubo cortado por láser, una bobina hueca, un cable hueco, un eje trenzado, etc. La columna vertebral puede estar conectada a la tercera estructura 62 tubular enrollada a lo largo de su longitud, puede estar conectada a la estructura en solo una o unas pocas ubicaciones (por ejemplo, en su extremo distal), o puede flotar o ajustarse por fricción en el interior de la tercera estructura tubular enrollada.

La columna 66 vertebral puede comprender cualquiera de las columnas vertebrales mostradas en la Fig. 25B a 25K (por ejemplo, puede ser plana o similar a una cinta, tal como en las Figs. 25B y 25C; o puede comprender cintas alternas, desplazadas angularmente, tal como en las Figs. 25G a 25K), o puede comprender cualquier número adicional de cintas alternas, según se desee, para facilitar una flexión controlada en cualquier número de direcciones, según se desee. La columna vertebral puede ser fabricada, por ejemplo, mediante EDM, micromecanizado y/o extrusión y puede comprender un patrón de corte por láser a lo largo de su longitud que aumenta la flexibilidad. La columna vertebral puede alternarse a lo largo de su longitud, por ejemplo, en un patrón de corte láser en espiral.

En las Figs. 25L y 25M, la segunda zona 34 de flexión está configurada de manera ilustrativa para una flexión bidireccional controlada. La columna 66 vertebral comprende una columna vertebral plana o con forma de cinta, y la tercera estructura 62 tubular enrollada rodea la columna vertebral. Los cables 40a y 40b de control están fijados a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130 en lados opuestos de la columna 66 vertebral. Como en la realización de las Figs. 25B y 25C, tirando del cable 40a de control mientras el cable 40b de control no está bajo una tensión significativa (véase la Fig. 25M) flexiona la segunda zona 34 de flexión en una primera dirección. La segunda zona de flexión se flexiona en una segunda dirección opuesta cuando se tira del cable 40b de control mientras el cable 40a de control no está bajo una tensión significativa.

Las realizaciones que comprenden flexión en múltiples direcciones pueden comprender además una tercera zona 44 de flexión que comprende una estructura 74 flexible tal como se ha descrito previamente.

Un actuador 260 multidireccional alternativo puede comprender un joystick multidireccional acoplado a múltiples cables de control, tal como en la Fig. 25W. De manera alternativa, pueden proporcionarse uno o más actuadores bidireccionales, cada uno para su actuación en dos direcciones en un plano determinado.

## 2. Columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente

Las Figs. 25N a 25S muestran realizaciones representativas de la segunda realización con un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una zona 32 de flexión primera o proximal, una zona 34 de flexión segunda o intermedia, y una zona 44 de flexión tercera o distal opcional. En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores.

En estas realizaciones, sin embargo, la segunda zona 34 de flexión puede comprender una tercera estructura 62 tubular con dos o más columnas 66 vertebrales posicionadas circunferencialmente. Tal como se ha descrito más detalladamente anteriormente, es deseable una flexión preferencial de la segunda zona de flexión en múltiples direcciones. Esto puede conseguirse haciendo que la tercera estructura 62 tubular sea compresible en la dirección de flexión deseada y resiliente a la compresión a lo largo de un plano perpendicular a la flexión. En esta realización, dicha compresibilidad variable se

5 consigue con dos o más columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente que son resistentes a la compresión, pero son suficientemente flexibles para doblarse en una dirección de compresibilidad sesgada. Dos columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente que son resistentes a la compresión forman un plano que es resistente a la compresión y que pasa a través de las dos columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente. Las Figs. 25N a 25S ilustran realizaciones representativas de la segunda realización con una segunda zona 34 de flexión que tiene múltiples columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente y cables 40 de control configurados para una flexión multidireccional controlada.

10 En la realización de las Figs. 25N y 25O, la segunda zona 34 de flexión está configurada para una flexión bidireccional controlada. Tal como se observa en la sección transversal de la Fig. 25N, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende un patrón de corte por láser que se forma en ángulo opuesto (es decir, desplazado angularmente aproximadamente 180°), columnas vertebrales 66a y 66b posicionadas circunferencialmente que dividen la circunferencia de la tercera estructura tubular en dos mitades que están conectadas por las costillas 68a y 68b de conexión, respectivamente, posicionadas a cada lado de la tercera estructura tubular alrededor de su circunferencia. Cada una de las costillas 68a y 68b de conexión puede abarcar un segmento arqueado de aproximadamente 180° alrededor de la circunferencia de la tercera estructura tubular. Los cables 40a y 40b de control están fijados a un extremo distal de la segunda zona de flexión con la soldadura 130a y 130b, respectivamente en lados opuestos de la tercera estructura 62 tubular, desplazados angularmente de las columnas 66a y 66b vertebrales.

15 La anchura de cada columna 66a y 66b vertebral no es significativamente mayor que la profundidad de cada columna vertebral, respectivamente (por ejemplo, la anchura de cada columna vertebral puede ser menor o igual que su profundidad), con el fin de facilitar la flexión bidireccional de la tercera estructura 62 tubular en las direcciones de las costillas 68a y 68b, mientras restringe la flexión en las direcciones de las columnas vertebrales (es decir, restringe la flexión en el plano que incluye las dos columnas vertebrales). Opcionalmente, las costillas 68a en un primer lado de la tercera estructura 62 tubular pueden alternarse con las costillas 68b en el lado opuesto de la tercera estructura tubular a lo largo de la longitud de la estructura, lo que puede aumentar la flexibilidad y/o facilitar la flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión.

20 La geometría de las columnas 66a y 66b vertebrales, así como las costillas 68a y 68b, en combinación con las ubicaciones de conexión distales desplazadas angularmente de los cables 40a y 40b de control, facilitan la flexión bidireccional controlada de la segunda zona 34 de flexión. La segunda zona de flexión se flexiona en una primera dirección cuando se tira del cable 40a de control mientras el cable 40b de control no está bajo una tensión significativa (véase la Fig. 25O). La segunda zona de flexión se flexiona en una segunda dirección opuesta cuando se tira del cable 40b de control mientras el cable 40a de control no está bajo una tensión significativa.

25 Aunque las Figs. 25N y 25O ilustran una realización de flexión bidireccional de la segunda zona 34 de flexión, la tercera estructura 62 tubular puede estar fabricada para facilitar una flexión en cualquier número de direcciones, según se desee, mediante la adición de columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente adicionales conectadas por costillas, y mediante la adición de cables de control adicionales. Por ejemplo, las Figs. 25P y 25Q ilustran una realización de la segunda zona de flexión configurada para una flexión tridireccional controlada. En las Figs. 25P y 25Q, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende un patrón de corte por láser que forma columnas 66a, 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente, desplazadas angularmente, que dividen la circunferencia de la tercera estructura tubular en tercios que están conectados mediante costillas 68a, 68b y 68c de conexión, respectivamente, posicionadas alrededor de la circunferencia de la tercera estructura tubular. Las columnas vertebrales pueden estar desplazadas angularmente aproximadamente 120° unas de otras alrededor de la circunferencia de la tercera estructura tubular.

30 Las columnas vertebrales comprenden elementos 67 de expansión separados longitudinalmente, tales como elementos ondulados o con forma de S, que resisten la compresión de las columnas vertebrales durante la flexión por compresión mientras facilitan un alargamiento moderado de las columnas vertebrales durante la flexión por tracción. Cuando una columna 66 vertebral es doblada de manera que alarga la columna vertebral (por ejemplo, coloca la columna vertebral en tensión), los elementos 67 de expansión se enderezan al menos parcialmente para acomodar dicho alargamiento de la columna vertebral. A la inversa, cuando una columna 66 vertebral es doblada de manera que se acorta la columna vertebral (por ejemplo, coloca la columna vertebral en compresión), los elementos 67 de expansión tienen una geometría que resiste dicha compresión de la columna vertebral. De esta manera, los elementos 67 de expansión permiten que las columnas 66 vertebrales se adapten a una flexión controlada en las direcciones deseadas, mientras resisten la flexión en otras direcciones. Opcionalmente, los elementos 67 de expansión (así como las columnas 66 vertebrales o la tercera estructura 62 tubular) pueden ser fabricados en una aleación con memoria de forma, tal como Nitinol, de manera que los elementos de expansión recuperen su forma ondulada después de eliminar la tensión de una columna 66 vertebral.

35 40 45 50 55 En cada tercer segmento de arco de la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular posicionada entre las columnas vertebrales, un cable 40a, 40b o 40c de control está fijado a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130. Los cables 40a, 40b o 40c de control pueden mantenerse en posición con relación a las columnas 66a, 66b y 66c

vertebrales mediante un elemento separador (no mostrado) que podría ser, por ejemplo, un tubo de polímero extruido flexible que comprende lúmenes para los cables de control. La acción de tirar de cualquiera de los cables de control mientras los otros dos cables de control no están bajo una tensión significativa puede proporcionar una flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión en la dirección del cable del que se está tirando. Por ejemplo, cuando se tira del cable 40c de control, las dos columnas 66c y 66b vertebrales adyacentes resisten la compresión y proporcionan un momento de flexión. La tercera estructura 62 tubular se comprime en el lado del momento de flexión donde se está tirando del cable 40c de control, y se expande en el lado opuesto del momento de flexión. Los elementos 67 de expansión de la columna 66a vertebral que están posicionados sustancialmente en oposición angular al cable 40c de control del que se está tirando, se expanden al menos parcialmente (al menos temporalmente) para acomodar la flexión de la tercera estructura tubular. De esta manera, la segunda zona 34 de flexión puede estar configurada para una flexión tridireccional controlada en tres direcciones que están desplazadas o desfasadas aproximadamente 120° entre sí.

Las Figs. 25R y 25S ilustran una realización de la segunda zona de flexión configurada para una flexión cuatridireccional controlada. En las Figs. 25R y 25S, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende un patrón de corte por láser que forma columnas 66a, 66b, 66c y 66d vertebrales posicionadas desplazadas circunferencialmente que tienen elementos 67 de expansión y que dividen la circunferencia de la tercera estructura tubular en cuartiles que están conectados por las costillas 68a, 68b, 68c y 68d de conexión, respectivamente, posicionadas alrededor de la circunferencia de la tercera estructura tubular. Las columnas vertebrales pueden estar desplazadas angularmente aproximadamente 90° alrededor de la circunferencia de la tercera estructura tubular.

En cada segmento de arco de cuartil de la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular posicionada entre las columnas vertebrales, un cable 40a, 40b, 40c o 40d de control está fijado a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130. La acción de tirar de cualquiera de los cables de control mientras los otros tres cables de control no están bajo una tensión significativa puede proporcionar una flexión controlada de la segunda zona 34 de flexión en la dirección del cable del que se está tirando. De esta manera, la segunda zona 34 de flexión puede estar configurada para una flexión cuatridireccional controlada en cuatro direcciones que están desplazadas o desfasadas aproximadamente 90° entre sí.

Las Figs. 25N-25S ilustran una segunda zona 34 de flexión con columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente configuradas para una flexión bidireccional o cuatridireccional controlada. Como resultará evidente para las personas con conocimientos en la técnica, el patrón de corte por láser de la tercera estructura 62 tubular puede comprender cualquier número de columnas 66 vertebrales posicionadas circunferencialmente que tengan elementos 67 de expansión y que estén conectadas mediante las costillas 68 de conexión alrededor de la circunferencia de la estructura para dividir la circunferencia en cualquier número de segmentos de arco (por ejemplo, mitades, tercios, cuartiles, quintiles, sextiles, septiles, octiles, noiles, deciles, etc.), según se desee. Cuando se combinan con los cables de control apropiados, puede conseguirse una flexión controlada en cualquier número de direcciones. Sin embargo, se espera que la segunda zona 34 de flexión sea cada vez más rígida a medida que aumenta el número de segmentos de arco alrededor de su circunferencia (es decir, a medida que aumenta el número de columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente), lo que puede imponer un límite práctico en el número de direcciones de flexión controlada que pueden conseguirse.

### 3. Columna vertebral posicionada centralmente en combinación con columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente

Las Figs. 25T-25U ilustran una realización representativa de la octava realización con una segunda zona 34 de flexión configurada para una flexión multidireccional controlada que tiene una columna 66 vertebral posicionada centralmente, en combinación con múltiples columnas 66 vertebrales posicionadas circunferencialmente, y múltiples cables 40 de control.

En la realización de las Figs. 25T y 25U, la segunda zona 34 de flexión está configurada de manera ilustrativa para una flexión bidireccional controlada. La columna 66a vertebral posicionada centralmente es sustancialmente plana o en forma de cinta, mientras que la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende un patrón de corte por láser que forma columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente, que están alineadas angularmente con los bordes de la columna 66a vertebral posicionada centralmente (es decir, las columnas 66b y 66c vertebrales pueden estar desplazadas angularmente aproximadamente 180° alrededor de la circunferencia de la tercera estructura tubular), y forman las costillas 68a y 68b que conectan las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente alrededor de la circunferencia de la tercera estructura 62 tubular (véase la Fig. 25T). La columna 66a vertebral posicionada centralmente y las columnas 66b y 66c posicionadas circunferencialmente conectadas por las costillas 68a y 68b conectadas, dividen la circunferencia de la tercera estructura tubular en dos mitades. Los cables 40a y 40b de control están fijados a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130 en los lados opuestos de la columna 66a vertebral posicionada centralmente, desplazados angularmente de las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente.

La anchura  $W$  de la columna 66a vertebral posicionada centralmente es sustancialmente mayor que el espesor  $T$  de la columna 66a vertebral posicionada centralmente. Las geometrías de la columna 66a vertebral posicionada centralmente y



las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente facilitan una flexión bidireccional de la tercera estructura 62 tubular en las direcciones de las costillas 68a y 68b (es decir, perpendiculares a la anchura de la columna 66a vertebral posicionada centralmente), mientras restringe la flexión en las direcciones de las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente (es decir, paralelas a la anchura de la columna 66a vertebral posicionada centralmente).

5

Los bordes de la columna 66a vertebral posicionada centralmente pueden ser fijados a las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente a lo largo de la totalidad o de una parte de sus longitudes (por ejemplo, en el extremo distal de la columna 66a vertebral posicionada centralmente), o la columna 66a vertebral posicionada centralmente puede flotar sustancialmente en el interior de la tercera estructura 62 tubular. De manera alternativa, los bordes de la columna 66a vertebral posicionada centralmente pueden ser posicionados en canales o retenes (no mostrados) que se forman con, o en las proximidades de, las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente para mantener la alineación angular entre los bordes de la columna vertebral posicionada centralmente y las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente mientras facilitan la variación en la alineación longitudinal (esto puede mejorar la flexibilidad de la segunda zona 34 de flexión).

10

La geometría de la columna 66a vertebral posicionada centralmente y de las columnas 66b y 66c vertebrales posicionadas circunferencialmente, así como de las costillas 68a y 68b de conexión, en combinación con las ubicaciones de fijación desplazadas distal y angularmente de los cables 40a y 40b de control, facilitan una flexión bidireccional controlada de la segunda zona 34 de flexión. La segunda zona de flexión se flexiona en una primera dirección cuando se tira del cable 40a de control, mientras el cable 40b de control no está bajo una tensión significativa (véase la Fig. 25U). La segunda zona de flexión se flexiona en una segunda dirección opuesta cuando se tira del cable 40b de control mientras el cable 40a de control no está bajo una tensión significativa.

15

20

Aunque la segunda zona 34 de flexión de las Figs. 25T y 25U está configurada de manera ilustrativa para una flexión bidireccional controlada, debería entenderse que una segunda zona de flexión con una columna vertebral posicionada centralmente y múltiples columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente pueden ser configuradas de manera alternativa para una flexión controlada en cualquier número adicional de direcciones, según se desee, aumentando el número de segmentos de cinta de columna vertebral alternos y desplazados angularmente sobre la longitud de la columna vertebral posicionada centralmente; y aumentando el número de columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente que tienen elementos 67 de expansión y en alineación con los segmentos de cinta de columna vertebral de la columna vertebral posicionada centralmente. Véanse, por ejemplo, las columnas vertebrales situadas centralmente y circunferencialmente descritas anteriormente con respecto a las Figs. 25G-25K y las Figs. 25P-25S. Por ejemplo, las columnas vertebrales posicionadas centralmente cuatridireccionales de las Figs. 25G-25J pueden ser utilizadas en combinación con las cuatro columnas vertebrales posicionadas circunferencialmente de las Figs. 25R y 25S para conseguir una flexión cuatridireccional controlada de la segunda zona 34 de flexión. Pueden proporcionarse controles direccionales adicionales, según se desee.

25

30

#### 35 4. Actuador de asa para una flexión multidireccional controlada

En una realización representativa, tal como se muestra en la Fig. 25V, el actuador 260 del conjunto 200 de asa comprende una articulación de tipo rótula para una flexión multidireccional controlada de la segunda zona 34 de flexión tirando de manera controlada de uno o más cables 40 de control que terminan proximalmente en el actuador y terminan distalmente en la segunda zona de flexión. La Fig. 25V muestra, de manera ilustrativa, cuatro cables 40 de control separados circunferencialmente alrededor del conjunto 200 de asa y que se extienden circunferencialmente a la segunda zona de flexión. El actuador 260 puede girar en todas las direcciones con relación al conjunto de asa, permitiendo que se tire de cualquier cable (o cables), según se desee, para flexionar la segunda zona 34 de flexión en múltiples direcciones de una manera controlada.

40

Un actuador 260 multidireccional alternativo puede comprender un joystick multidireccional acoplado a múltiples cables de control, tal como en la Fig. 25W. De manera alternativa, pueden proporcionarse uno o más actuadores bidireccionales, cada uno para su actuación en dos direcciones en un plano determinado.

45

#### K. Undécima realización representativa (segunda zona de flexión configurada para la flexión helicoidal)

Las Figs. 26A-26L muestran realizaciones representativas de la undécima realización que tiene un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una primera zona 32 de flexión, una zona 34 de flexión segunda o intermedia, y una zona 44 de flexión tercera o distal opcional (véase la Fig. 26A). En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, de la primera zona 32 de flexión y de la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores. Además, la longitud y el diámetro de la segunda zona 34 de flexión en las realizaciones de las Figs. 26 puede ser comparable a los descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores de la segunda zona 34 de flexión.

50

55

5 Sin embargo, en la undécima realización de la presente invención, la segunda zona 34 de flexión está configurada para una flexión helicoidal. La flexión helicoidal de la segunda zona de flexión puede facilitar el establecimiento de un contacto circunferencial completo o parcial entre la segunda zona de flexión y una pared interior de una arteria renal. Esto puede reducir un ángulo de contacto entre el elemento 24 térmico y la pared interior de la arteria, lo que puede reducir las fuerzas aplicadas por el elemento térmico a la pared del vaso, puede proporcionar un tratamiento menos traumático, puede reducir un riesgo de disección aguda de la pared arterial, puede proporcionar una mejor yuxtaposición entre un lado del elemento térmico y la pared del vaso y/o puede estabilizar el elemento térmico en su sitio contra la pared del vaso durante la duración del tratamiento y durante el ciclo cardíaco. Además, la hélice puede proporcionar una resistencia tangencial separada longitudinalmente a lo largo de su trayectoria de contacto con la pared interior de la arteria renal, lo que puede reducir un riesgo de estrechamiento luminal y bloqueo del flujo sanguíneo debido al espasmo vascular durante el tratamiento.

10 En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, la flexión helicoidal de la segunda zona 34 de flexión puede mitigar la necesidad de una tercera zona 44 de flexión opcional.

15 En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, uno o más elementos 24 térmicos pueden ser posicionados a lo largo de la segunda zona 34 de flexión que se flexiona helicoidalmente y/o en su extremo distal. Cuando se proporcionan múltiples elementos térmicos, la separación longitudinal y/o circunferencial de los elementos térmicos en la configuración desplegada puede ser especificada para facilitar la creación de una zona de tratamiento en el interior de una arteria renal que tenga la separación longitudinal y/o circunferencial deseada, mientras se evita completamente o se reduce la rotación y/o el reposicionamiento longitudinal de los elementos térmicos.

20 En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, uno o más electrodos sustancialmente esféricos, cilíndricos, semiesféricos o semicilíndricos (tal como se ha descrito anteriormente) pueden ser posicionados a lo largo de la segunda zona de flexión.

25 En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, un elemento térmico largo y sustancialmente continuo puede ser posicionado a lo largo de la segunda zona de flexión que se flexiona helicoidalmente. El elemento térmico puede estar configurado para una modificación térmica directa del tejido, tal como mediante la inyección de un fluido térmico en el interior de la segunda zona de flexión, y/o mediante calentamiento resistivo o mediante enfriamiento Peltier de la segunda zona de flexión helicoidal. El calentamiento directo del elemento 24 térmico puede facilitar la creación de una zona de tratamiento más larga que la que se podría conseguir con un electrodo, por ejemplo, puede facilitar la creación de una zona de tratamiento helicoidal que proporciona una zona de tratamiento circunferencial separada longitudinalmente en el interior de una arteria renal.

30 El calentamiento directo puede facilitar también la neuromodulación renal mediante el suministro de energía durante un período de tiempo relativamente más prolongado a una densidad de energía relativamente menor de la que podría conseguirse con un elemento térmico basado en electrodos. Esto puede permitir que el flujo sanguíneo elimine el exceso de energía térmica desde la pared interior de una arteria renal, reduciendo de esta manera un riesgo de lesiones en un tejido de la pared no objetivo, mientras facilita una alteración en la temperatura de los nervios renales objetivo (en respuesta a la modificación térmica directa aplicada a través del elemento 24 térmico) a una temperatura suficiente para conseguir la neuromodulación renal deseada.

35 Debería entenderse que cualquiera de los elementos 24 térmicos descritos anteriormente, y no solo las realizaciones helicoidales del elemento térmico, puede ser largo y continuo y/o puede estar configurado para la modificación térmica directa del tejido. Por ejemplo, el electrodo 90 flexible de la segunda realización representativa mostrada en las Figs. 17 puede comprender, de manera alternativa, un elemento térmico configurado para la modificación térmica directa del tejido.

40 Cuando la segunda zona 34 de flexión está configurada para la flexión helicoidal, las propiedades de su hélice deben ser apropiadas para su colocación en un vaso sanguíneo objetivo, tal como una arteria renal, y para la creación de una zona de tratamiento deseada. Por ejemplo, la hélice debería estar configurada para su suministro en una configuración de perfil bajo con un diámetro y una longitud longitudinal comparables a los descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores de la segunda zona 34 de flexión y/o con una longitud longitudinal comparable a la longitud descrita anteriormente de la arteria renal (por ejemplo, con un diámetro configurado para su colocación en el interior de una guía 5-8 French y una longitud L3 comprendida entre aproximadamente 5 mm y 30 mm, por ejemplo, una longitud L3 de aproximadamente 10-30 mm). Además, la hélice debería estar configurada para su despliegue a una configuración expandida con un diámetro apropiado para el establecimiento de un contacto circunferencial parcial o completo con la pared interior del vaso a lo largo de una longitud longitudinal deseada. Tal como se ha descrito anteriormente, el diámetro interior nativo de una arteria renal puede variar entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 10 mm, es decir, el radio interior nativo de la arteria renal puede variar entre aproximadamente 1 mm y 5 mm. Es más común que el diámetro de la arteria renal varíe entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 8 mm, es decir, que el radio de la arteria renal varíe entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 4 mm.

El radio (es decir, 1/2 del diámetro) de una hélice, rHelix, se define como:

$$r_{Hélice} = \sqrt{\left(\frac{L_{Arco}}{t_{Hélice}}\right)^2 - \left(\frac{P_{Hélice}}{2\pi}\right)^2} \quad (16)$$

5 donde  $L_{Arco}$  es la longitud de arco a lo largo de la hélice,  $t_{Hélice}$  es el ángulo del arco circunscrito a lo largo de la longitud longitudinal de la hélice (es decir, el ángulo de rotación alrededor del eje del eje 16 alargado a lo largo de la longitud longitudinal de la hélice), y  $P_{Hélice}$  es el paso de la hélice. El paso helicoidal se define como la distancia longitudinal entre dos puntos en una hélice que están separados por una revolución completa de la hélice.

La longitud longitudinal de la hélice,  $L_{Long}$ , se define de esta manera como:

$$L_{Long} = \frac{P_{Hélice} \times t_{Hélice}}{2\pi} \quad (17)$$

Sustituyendo la Ecuación (17) en la Ecuación (16), puede mostrarse que:

$$r_{Hélice} = \frac{\sqrt{L_{Arco}^2 - L_{Long}^2}}{t_{Hélice}} \quad (18)$$

10

El radio helicoidal inicial de la segunda zona de flexión, rHélice1, y la longitud longitudinal inicial, LLong1, en la configuración de suministro están limitados por el diámetro apropiado descrito anteriormente y por la longitud de la segunda zona 34 de flexión y/o por la longitud de la arteria renal. Además, el radio helicoidal flexionado, rHélice2, de la segunda zona de flexión en la configuración desplegada está limitado por el diámetro (radio) interior de la arteria renal en la que se va a realizar el tratamiento. Tal como se especifica en la Ecuación (18), el radio helicoidal de la segunda zona de flexión puede expandirse de manera reversible desde rHélice1 a rHélice2 alterando de manera reversible  $t_{Hélice}$ ,  $L_{Arco}$  o  $L_{Long}$  (o  $P_{Hélice}$ ) de la hélice, o una combinación de los mismos. Además, a partir de la Ecuación (17), la longitud longitudinal de la hélice puede cambiar a medida que cambian  $P_{Hélice}$  y/o  $t_{Hélice}$  de la hélice.

15

20 Cuando la segunda zona de flexión que se flexiona helicoidalmente comprende múltiples elementos 24 térmicos posicionados a lo largo de su longitud, los elementos térmicos pueden estar posicionados a lo largo del paso  $P_{Hélice2}$  desplegado de la hélice de la segunda zona de flexión para proporcionar una separación longitudinal y/o circunferencial deseada de los elementos térmicos en la configuración desplegada de la segunda zona de flexión (por ejemplo, para proporcionar una separación longitudinal y/o circunferencial mínima deseada de los elementos térmicos en el radio arterial renal máximo esperado). Esto puede facilitar la creación de una zona de tratamiento en el interior de una arteria renal que tenga una separación circunferencial y longitudinal deseada sin necesidad de rotación o reposicionamiento longitudinal de los elementos térmicos después del despliegue inicial.

25

En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, la hélice de la segunda zona de flexión se expande desde rHélice1 a rHélice2 al reducir la longitud longitudinal de la hélice desde la longitud longitudinal inicial, LLong1, a una longitud longitudinal flexionada, LLong2, mientras que  $t_{Hélice}$  y  $L_{Arco}$  permanecen constantes (es decir, reduciendo el paso de la hélice desde  $P_{Hélice1}$  a  $P_{Hélice2}$ ). En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde rHélice1 a rHélice2 al reducir el ángulo de arco de la hélice desde un ángulo de arco inicial,  $t_{Hélice1}$ , a un ángulo de arco flexionado,  $t_{Hélice2}$ , mientras LLong y  $L_{Arco}$  permanecen constantes (es decir, aumentando el paso de la hélice desde  $P_{Hélice1}$  a  $P_{Hélice2}$ ). En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde rHélice1 a rHélice2 al ampliar la longitud del arco de la hélice desde una longitud de arco inicial,  $L_{Arco1}$ , a una longitud de arco flexionada,  $L_{Arco2}$ , mientras  $t_{Hélice}$  y LLong (y, de esta manera,  $P_{Hélice}$ ) se mantienen constantes. En algunas realizaciones representativas de la undécima realización, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde rHélice1 a rHélice2 mediante una combinación de una reducción en la longitud longitudinal de la hélice, una reducción en el ángulo de arco de la hélice y/o una ampliación en la longitud del arco de la hélice.

30

35

40 1. Expansión del radio helicoidal mediante reducción de la longitud longitudinal

Las condiciones de suministro de la hélice de la segunda zona de flexión; rHélice1, LLong1,  $t_{Hélice1}$  y  $L_{Arco1}$ ; están especificadas o son conocidas. Por ejemplo, rHélice1 y LLong1 están especificadas por las restricciones que el suministro del catéter guía y la anatomía renal, respectivamente, imponen sobre la segunda zona 34 de flexión en la configuración de suministro, mientras que  $t_{Hélice1}$  y  $L_{Arco1}$  puede elegirse para proporcionar la segunda zona de flexión con las condiciones de despliegue deseadas. En esta realización, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde

45

rHélice1 a rHélice2 (por ejemplo, al radio interior de una arteria renal) reduciendo la longitud longitudinal de la hélice desde LLong1 a LLong2 (es decir, reduciendo el paso de la hélice desde PHélice1 a PHélice2), mientras que tHélice y LArco permanecen constantes (es decir, tHélice1 = tHélice2 = tHélice, y LArco1 = LArco2 = LArco).

Reorganizando la Ecuación (18), puede mostrarse que:

5

$$\frac{L_{Arco}}{t_{Hélice}} = \sqrt{r_{Hélice}^2 + \left(\frac{L_{Long}}{t_{Hélice}}\right)^2} \quad (19)$$

Debido a que LArco y tHélice (y, de esta manera, la relación LArco/tHélice) se mantienen constantes durante la expansión radial de la hélice, las condiciones de suministro y de despliegue de la hélice están relacionadas, como sigue:

$$r_{Hélice1}^2 + \left(\frac{L_{Long1}}{t_{Hélice}}\right)^2 = r_{Hélice2}^2 + \left(\frac{L_{Long2}}{t_{Hélice}}\right)^2 \quad (20)$$

De esta manera, la longitud longitudinal en la configuración expandida, LLong2, se define como:

10

$$L_{Long2} = \sqrt{L_{Long1}^2 - t_{Hélice}^2 (r_{Hélice2}^2 - r_{Hélice1}^2)} \quad (21)$$

15

Por ejemplo, dado un radio rHélice1 inicial de 0,5 mm, un radio rHélice2 final deseado de 4 mm (por ejemplo, para su uso en una arteria renal de 8 mm de diámetro), una longitud longitudinal LLong1 inicial de 27 mm y un ángulo 2□ de hélice arqueado deseado (por ejemplo, 360° o una revolución completa de la hélice para conseguir un contacto circunferencial en el interior de una arteria renal), la hélice de la segunda zona de flexión debería ser acortada a una longitud LLong2 longitudinal desplegada ligeramente mayor de 10 mm.

A la inversa, la Ecuación (21) puede ser reorganizada y utilizada para elegir un tHélice (y, por lo tanto, una LArco) que proporciona unos rHélice2 y LLong2 deseados en la configuración desplegada:

$$t_{Hélice} = \sqrt{\frac{L_{Long2}^2 - L_{Long1}^2}{r_{Hélice1}^2 - r_{Hélice2}^2}} \quad (22)$$

20

Por ejemplo, dado un radio rHélice1 inicial de 0,5 mm, un radio rHélice2 final deseado de 4 mm (por ejemplo, para su uso en una arteria renal de 8 mm de diámetro), una longitud LLong1 longitudinal inicial de 27 mm, y una longitud LLong2 longitudinal final deseada de 10 mm (por ejemplo, para conseguir una separación de aproximadamente 5 mm entre los múltiples elementos 24 térmicos posicionados en el extremo proximal, el punto medio y el extremo distal de la hélice), el ángulo tHélice arqueado circunscrito por la hélice a lo largo de su longitud longitudinal debe ser ligeramente mayor de 2□ (es decir, algo más de 360° o 1 revolución completa de la hélice).

25

De manera ventajosa, el radio rHélice2 desplegado de la hélice durante la expansión mediante el acortamiento longitudinal de la segunda zona 34 de flexión desde LLong1 a LLong2 puede ser variado dinámicamente hasta un radio máximo donde la longitud LLong2 longitudinal desplegada de la hélice es igual a cero:

$$r_{Max} = \frac{L_{Arco}}{t_{Hélice}} \quad (23)$$

30

Esto puede facilitar el establecimiento de al menos un contacto circunferencial parcial con la pared interior de arterias renales de diversos radios hasta el radio máximo.

35

Cuando la segunda zona de flexión helicoidal comprende múltiples elementos 24 térmicos posicionados a lo largo de su longitud, las Ecuaciones (16)-(23) pueden ser usadas para proporcionar la separación longitudinal y/o circunferencial deseada de los elementos térmicos en la configuración desplegada de la segunda zona de flexión. Por ejemplo, los elementos térmicos pueden ser posicionados según se desee a lo largo del paso PHélice2 desplegado de la hélice de la segunda zona de flexión. Esto puede facilitar la creación de una zona de tratamiento en el interior de una arteria renal que tenga una separación circunferencial y longitudinal deseada sin necesidad de rotación o reposicionamiento longitudinal de los elementos térmicos después del despliegue inicial.

En las realizaciones representativas de las Figs. 26B-26G, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión incluye un patrón de corte por láser que forma una columna 66 vertebral helicoidal con costillas 68 de conexión. Un

5 cable 40 de control está fijado a un extremo distal de la segunda zona 34 de flexión con soldadura 130. La columna vertebral helicoidal sesga la flexión de la tercera estructura 62 tubular, en respuesta a la retracción proximal del cable 40 de control, desde una configuración sustancialmente recta (véanse las Figs. 26B y 26C) con un radio rHélice1 helicoidal inicial (rHélice1 es aproximadamente  $\frac{1}{2}$  del diámetro de la tercera estructura 62 tubular) y una longitud LLong1 longitudinal inicial, a una configuración helicoidal longitudinalmente más corta y radialmente más ancha (véase la Fig. 26D) con un radio rHélice2 helicoidal flexionado y una longitud LLong2 longitudinal flexionada.

10 La longitud LArco de arco y el ángulo tHélice arqueado de la columna 66 vertebral helicoidal se especifican para conseguir las condiciones de despliegue deseadas; no varían durante la expansión radial de la hélice mediante el acortamiento longitudinal. Sin embargo, se espera que, debido a que la longitud LArco de arco y/o el ángulo tHélice arqueado de la columna 66 vertebral se especifican a valores relativamente mayores, la fuerza de tracción que sería necesaria aplicar al cable 40 de control para flexionar helicoidalmente la segunda zona de flexión a un contacto circunferencial con una pared interior de la arteria renal de un paciente (por ejemplo, la fuerza que se espera proporcione un radio helicoidal comprendido en el intervalo de aproximadamente 1-5 mm) se incrementaría con relación a cuando la longitud LArco de arco y/o el ángulo tHélice arqueado de la columna vertebral se especifican a valores relativamente más pequeños.

15 La segunda zona 34 de flexión que se flexiona helicoidalmente puede ser posicionada proximal al elemento 24 de calentamiento térmico transportado por la tercera zona 44 de flexión. De manera alternativa, tal como se observa en la Fig. 26E, uno o más elementos 24 térmicos, tales como los electrodos 92 sustancialmente esféricos o los electrodos 92a sustancialmente semiesféricos descritos anteriormente, pueden ser posicionados a lo largo de la longitud de la segunda zona 34 de flexión. En la Fig. 26E, la tercera zona 44 de flexión es proporcionada como una punta distal atraumática, pero debería entenderse que, de manera alternativa, el eje 16 alargado puede ser proporcionado sin la tercera zona 44 de flexión.

20 En la Figura 26F, un elemento 24 térmico largo y sustancialmente continuo está posicionado a lo largo de la longitud de la segunda zona 34 de flexión que se flexiona helicoidalmente. El elemento 24 térmico de la Fig. 26F puede estar configurado para una modificación térmica directa del tejido, tal como mediante la inyección de un fluido térmico en el interior de la segunda zona de flexión, mediante calentamiento resistivo y/o mediante enfriamiento Peltier de la segunda zona de flexión helicoidal. Aunque el elemento 24 térmico en la Fig. 26F se muestra como largo y sustancialmente continuo, debería entenderse que el elemento térmico puede comprender, de manera alternativa, múltiples elementos térmicos separados, muy juntos. Además, en la Figura 26F, el eje 16 alargado se proporciona de manera ilustrativa sin la tercera zona 44 de flexión, aunque, de manera alternativa, puede proporcionarse la tercera zona de flexión.

30 En la Fig. 26G, el cable 40 de control está posicionado en el exterior de la tercera estructura 62 tubular a lo largo de la segunda zona de flexión. Por ejemplo, el cable de control puede salir del eje alargado en o cerca de un extremo proximal de la segunda zona 34 de flexión, por ejemplo, a través de un puerto lateral o a través de un espacio longitudinal entre las costillas 68 de conexión. El posicionamiento del cable 40 de control en el exterior de la segunda zona de flexión a lo largo de su longitud puede reducir las fuerzas de tracción aplicadas al cable 40 de control que son necesarias para flexionar helicoidalmente la segunda zona de flexión. Tal como será evidente, el cable o los cables 40 de control pueden ser posicionados opcionalmente en el exterior de la segunda zona de flexión en cualquiera de las segundas zonas de flexión descritas anteriormente, tales como cualquiera de las segundas zonas de flexión planas descritas anteriormente.

40 Con referencia a la Fig. 26H, se describe otra realización de la segunda zona 34 de flexión, en la que la segunda zona 34 de flexión comprende un material o alambre elástico o superelástico, tal como Nitinol. En la Fig. 26H, la segunda zona 34 de flexión está acoplada distalmente al cable 40 de control y está acoplada proximalmente a la primera zona 32 de flexión, de manera que una retracción proximal del cable de control acorte longitudinalmente la segunda zona de flexión a la configuración desplegada con una hélice expandida radialmente. La eliminación de la tensión del cable de control causa que la segunda zona de flexión recupere una configuración de suministro sustancialmente recta.

45 De manera alternativa, la segunda zona 34 de flexión de la Fig. 26H puede comprender un material deformable plásticamente, tal como un polímero o un alambre metálico o una bobina. En dicha realización, la retracción proximal del cable 40 de control puede deformar plásticamente la segunda zona de flexión durante el acortamiento longitudinal y la expansión radial de su hélice. El cable 40 de control puede ser lo suficientemente rígido como para empujar distalmente el cable longitudinalmente y alargar la segunda zona de flexión y colapsar radialmente su hélice para el suministro y/o la recuperación. De manera alternativa, el avance de una vaina, tal como el catéter guía, sobre el eje 16 alargado y la segunda zona 34 de flexión expandida puede enderezar y alargar la segunda zona de flexión, colapsando radialmente de esta manera su hélice para su suministro y/o recuperación.

## 2. Expansión del radio helicoidal mediante una reducción en el ángulo arqueado

50 Tal como se ha descrito anteriormente, las condiciones de suministro de la hélice de la segunda zona de flexión; rHélice1, LLong1, tHélice1 y LArco1, están especificadas o se conocen. Por ejemplo, rHélice1 y LLong1 vienen especificados por las restricciones que guían el suministro del catéter y la anatomía renal, respectivamente, que se aplican a la segunda zona 34 de flexión en la configuración de suministro, mientras que tHélice1 y LArco1 pueden ser elegidos para

proporcionar a la segunda zona de flexión las condiciones de despliegue deseadas. En esta realización, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde rHélice1 a rHélice2 (por ejemplo, al radio interior de una arteria renal) mediante la reducción del ángulo arqueado circunscrito por la hélice desde tHélice1 a tHélice2 (es decir, aumentando el paso de la hélice desde PHélice1 a PHélice2), mientras LLong y LArco permanecen constantes (es decir, LLong1 = LLong2 = LLong, y LArco1 = LArco2 = LArco).

Reorganizando la ecuación (18), puede demostrarse que:

$$L_{Arco}^2 - L_{Long}^2 = r_{Hélice}^2 \times t_{Hélice}^2 \quad (24)$$

Debido a que LArco y LLong (y, de esta manera, LArco2 - LLong2) se mantienen constantes durante la expansión radial de la hélice, las condiciones de suministro y despliegue de la hélice están relacionadas, como se indica a continuación:

$$r_{Hélice1} \times t_{Hélice1} = r_{Hélice2} \times t_{Hélice2} \quad (25)$$

De esta manera, el ángulo arqueado en la configuración de suministro, tHélice1, se define como:

$$t_{Hélice1} = \frac{r_{Hélice2} \times t_{Hélice2}}{r_{Hélice1}} \quad (26)$$

Por ejemplo, dado un radio rHélice1 inicial de 0,5 mm, un radio rHélice2 desplegado deseado de 4 mm (por ejemplo, para su uso en una arteria renal de 8 mm de diámetro), una longitud longitudinal de suministro y de despliegue fija (por ejemplo, LLong = 20 mm) y un ángulo tHélice2 arqueado desplegado de 2π (es decir, 360° o una revolución completa de la hélice para conseguir un contacto circunferencial en el interior de una arteria renal), el ángulo tHélice1 arqueado de la segunda zona de flexión durante el despliegue debería ser de aproximadamente 16π (es decir, aproximadamente 2.880° u 8 revoluciones). Cuando el ángulo tHélice2 arqueado desplegado deseado se reduce a π (es decir, 180° o media revolución), el ángulo tHélice1 arqueado de la segunda zona de flexión durante el suministro se reduce proporcionalmente a aproximadamente 8π (es decir, aproximadamente 1.440° o 4 revoluciones).

De manera ventajosa, el radio rHélice2 desplegado de la hélice durante la expansión mediante la reducción en el ángulo arqueado puede ser variado dinámicamente para aumentar el radio mediante la reducción del ángulo tHélice2 arqueado desplegado. Esto puede facilitar el establecimiento de al menos un contacto circunferencial parcial con la pared interior de las arterias renales de diversos radios.

Cuando la segunda zona de flexión que se flexiona helicoidalmente comprende múltiples elementos 24 térmicos posicionados a lo largo de su longitud, las ecuaciones (16)-(18) y (24)-(26) pueden ser utilizadas para proporcionar la separación longitudinal y/o circunferencial deseada de los elementos térmicos en la configuración desplegada de la segunda zona de flexión. Por ejemplo, los elementos térmicos pueden ser posicionados según se desee a lo largo del paso PHélice2 desplegado de la hélice de la segunda zona de flexión. Esto puede facilitar la creación de una zona de tratamiento en el interior de una arteria renal que tenga una separación circunferencial y longitudinal deseada sin necesidad de rotación o reposicionamiento longitudinal de los elementos térmicos después del despliegue inicial.

Con referencia ahora a las Figs. 26I y 26J, la segunda zona 34 de flexión puede ser enrollada helicoidalmente alrededor del cable de control o eje 40, que está posicionado en el exterior de la segunda zona de flexión. El cable de control está conectado al extremo distal de la segunda zona de flexión mediante soldadura 130 y puede ser relativamente rígido al menos en las proximidades de la segunda zona 34 de flexión, en comparación con los cables 40 de control descritos anteriormente.

Tal como se observa en la Fig. 26I, en la configuración de suministro, la segunda zona de flexión está enrollada de manera relativamente apretada alrededor del cable de control (por ejemplo, rHélice1 es relativamente similar al diámetro del cable de control) durante el suministro. Tal como se observa en la Fig. 26J, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde el radio rHélice1 de suministro al radio rHélice2 desplegado mediante la rotación del cable 40 de control a lo largo de su eje longitudinal, que desenrolla la hélice. LArco y LLong permanecen constantes durante dicha expansión, mientras que el ángulo arqueado de la hélice se reduce desde tHélice1 a tHélice2.

### 3. Expansión del radio helicoidal mediante el alargamiento de la longitud del arco

Tal como se ha descrito anteriormente, las condiciones de suministro de la hélice de la segunda zona de flexión, rHélice1, LLong1, tHélice1 y LArco1, están especificadas o se conocen. En esta realización, la segunda zona de flexión se expande helicoidalmente desde rHélice1 a rHélice2 (por ejemplo, al radio interior de una arteria renal) aumentando la longitud del arco de la hélice desde LArco1 a LArco2, mientras LLong y tHélice (y, de esta manera, PHélice) permanecen constantes (es decir, LLong1 = LLong2 = LLong, y tHélice1 = tHélice2 = tHélice).

Reorganizando la Ecuación (18), puede demostrarse que:

$$L_{Long}^2 = L_{Arco}^2 - r_{Hélice}^2 \times t_{Hélice}^2 \quad (27)$$

De esta manera, la longitud de arco de la hélice se define como:

$$L_{Arco} = \sqrt{L_{Long}^2 + r_{Hélice}^2 \times t_{Hélice}^2} \quad (28)$$

Además, debido a que LLong y tHélice se mantienen constantes durante la expansión radial de la hélice, las condiciones de suministro y despliegue de la hélice están relacionadas, de la siguiente manera:

$$L_{Arco1}^2 - r_{Hélice1}^2 \times t_{Hélice}^2 = L_{Arco2}^2 - r_{Hélice1}^2 \times t_{Hélice}^2 \quad (29)$$

Por lo tanto, la longitud del arco en la configuración de suministro, LArco1, se define como:

$$L_{Arco1} = \sqrt{L_{Arco2}^2 + r_{Hélice2}^2 \times t_{Hélice}^2 - r_{Hélice2}^2 \times t_{Hélice}^2} \quad (30)$$

Por ejemplo, dado un radio rHélice2 desplegado deseado de 4 mm (por ejemplo, para su uso en una arteria renal de 8 mm de diámetro), una longitud LLong longitudinal de suministro y desplegada fija de 15 mm, y un ángulo tHélice arqueado de suministro y desplegado deseado de 2π (es decir, 360° o una revolución completa de la hélice para conseguir un contacto circunferencial en el interior de una arteria renal en la configuración desplegada), la longitud LArco2 de arco desplegada deseada a partir de la Ecuación (28) usando las condiciones de despliegue es ligeramente mayor de 29 mm. De esta manera, dado un radio rHélice1 de suministro de 0,5mm, la longitud LArco1 del arco de la segunda zona de flexión durante el suministro a partir de la Ecuación (28) o la Ecuación (30) debería ser ligeramente mayor de 15mm. Cuando el ángulo tHélice arqueado desplegado deseado se incrementa a 4π (720° o 2 revoluciones), la longitud LArco2 del arco desplegado de la segunda zona de flexión aumenta a aproximadamente 52,5 mm, mientras la longitud LArco1 del arco de suministro se incrementa a un poco más de 16 mm.

De manera ventajosa, el radio rHélice2 desplegado de la hélice durante la expansión mediante el aumento de la longitud del arco puede variar dinámicamente para aumentar el radio a medida que aumenta la longitud LArco2 del arco desplegado de la hélice. Esto puede facilitar el establecimiento de al menos un contacto circunferencial parcial con la pared interior de las arterias renales de diversos radios.

Cuando la segunda zona de flexión que se flexiona helicoidalmente comprende múltiples elementos 24 térmicos posicionados a lo largo de su longitud, las Ecuaciones (16)-(18) y (27)-(30) pueden ser utilizadas para proporcionar la separación longitudinal y/o circunferencial deseada de los elementos térmicos en la configuración desplegada de la segunda zona de flexión. Por ejemplo, los elementos térmicos pueden ser posicionados según se desee a lo largo del paso PHélice de suministro y desplegado de la hélice de la segunda zona de flexión. Esto puede facilitar la creación de una zona de tratamiento en el interior de una arteria renal que tenga una separación circunferencial y longitudinal deseada sin necesidad de rotación o reposicionamiento longitudinal de los elementos térmicos después del despliegue inicial.

Con referencia ahora a las Figs. 26K y 26L, la segunda zona 34 de flexión puede ser enrollada helicoidalmente alrededor del cable de control o eje 40, que está posicionado en el exterior de la segunda zona de flexión. El cable de control está conectado al extremo distal de la segunda zona de flexión mediante soldadura 130 y puede ser relativamente rígido al menos en las proximidades de la segunda zona 34 de flexión, en comparación con algunos de los cables 40 de control descritos anteriormente.

La segunda zona de flexión puede estar enrollada de manera relativamente apretada alrededor del cable de control (por ejemplo, rHélice1 es relativamente similar al diámetro del cable de control) durante el suministro. Tal como se observa en la Fig. 26K, cuando se posiciona en un sitio de tratamiento, el extremo distal de la segunda zona de flexión puede ser posicionado a una distancia LLong longitudinal deseada desde el catéter 94 guía. Tal como se observa en la Fig. 26L, mientras se mantienen LLong y tHélice (y, de esta manera, PHélice) constantes, el eje 16 alargado puede hacerse avanzar distalmente con relación al cable 40 de control y al catéter 94 guía. Esto aumenta la longitud LArco de arco de la segunda zona de flexión desde la longitud LArco1 de arco de suministro hasta la longitud LArco2 de arco desplegado, causando la expansión radial de la hélice desde el radio rHélice1 de suministro al radio rHélice2 desplegado.

4. Expansión del radio helicoidal mediante una combinación de reducción de la longitud longitudinal, reducción del ángulo arqueado, aumento de la longitud de arco y/o alteración del paso

Tal como se ha descrito anteriormente, las condiciones de suministro de la hélice de la segunda zona de flexión, rHélice1,

5 LLong1, tHélice1 y LArco1, están especificadas o se conocen. La expansión helicoidal desde el radio rHélice1 de suministro al radio rHélice2 desplegado (por ejemplo, al radio interior de una arteria renal) puede conseguirse mediante una combinación de reducción de la longitud LLong longitudinal de la hélice, reducción del ángulo tHélice arqueado de la hélice, agrandamiento de la longitud LArco del arco de la hélice y/o alteración del paso PHélice de la hélice. Las ecuaciones (16)-(30) pueden ser utilizadas, según sea apropiado (dado el mecanismo específico de expansión radial), para conseguir las condiciones de despliegue rHélice2, LLong2, tHélice2 y LArco2 deseadas. Además, cuando se posicionan múltiples elementos 24 térmicos a lo largo de la longitud de la segunda zona de flexión, las ecuaciones pueden ser usadas, según sea apropiado, para proporcionar la separación longitudinal y/o circunferencial deseada de los elementos térmicos en la configuración desplegada de la segunda zona de flexión. Por ejemplo, los elementos térmicos pueden ser posicionados según se desee a lo largo del paso PHélice2 desplegado de la hélice de la segunda zona de flexión. Esto puede facilitar la creación de una zona de tratamiento en el interior de una arteria renal que tenga una separación circunferencial y longitudinal deseada sin necesidad de rotación o reposicionamiento longitudinal de los elementos térmicos después del despliegue inicial.

10 Pueden utilizarse diversas combinaciones de reducción en la longitud LLong longitudinal de la hélice, reducción en el ángulo tHélice arqueado de la hélice, aumento de la longitud LArco del arco de la hélice y/o alteración del paso PHélice de la hélice para conseguir la expansión radial de la hélice. Por ejemplo, en la realización de las Figs. 26I y 26J, el cable 40 de control puede ser girado y trasladado proximalmente durante el despliegue para reducir la longitud longitudinal de la hélice y para reducir el ángulo arqueado de la hélice para conseguir la expansión radial deseada de la hélice. Como otro ejemplo, en la realización de las Figs. 26K y 26L, el cable 40 de control puede ser retraído proximalmente a medida que el eje 16 alargado se hace avanzar distalmente y el catéter 94 guía se mantiene en su sitio para reducir la longitud longitudinal de la hélice y para aumentar la longitud del arco de la hélice para conseguir la expansión radial deseada de la hélice. Como todavía otro ejemplo, en la realización de las Figs. 26K y 26L, el cable 40 de control puede ser girado alrededor de su eje longitudinal a medida que el eje 16 alargado se hace avanzar para reducir el ángulo arqueado de la hélice y para aumentar la longitud del arco de la hélice para conseguir la expansión radial deseada de la hélice. Adicionalmente, en la realización de las Figs. 26K y 26L, el cable 40 de control puede ser girado alrededor de su eje longitudinal y trasladado proximalmente a medida que el eje 16 alargado se hace avanzar distalmente y el catéter 94 guía se mantiene en su sitio para reducir el ángulo arqueado de la hélice, para reducir la longitud longitudinal de la hélice y para aumentar la longitud del arco de la hélice para conseguir la expansión radial deseada de la hélice.

#### L. Duodécima realización representativa (segunda zona de flexión configurada para una flexión compleja)

30 Las Figs. 27A-27D muestran realizaciones representativas de la duodécima realización que tiene un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una primera zona 32 de flexión proximal, una zona 34 de flexión segunda o intermedia, y una zona 44 de flexión tercera o distal opcional (véase la Fig. 27A). En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, de la primera zona 32 de flexión y de la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores. Además, la longitud y el diámetro de la segunda zona 34 de flexión en las realizaciones de las Figs. 27 pueden ser comparables a los descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores de la segunda zona 34 de flexión.

40 Sin embargo, en la duodécima realización de la presente invención, la segunda zona 34 de flexión está configurada para una flexión compleja. La flexión compleja puede comprender, por ejemplo, una flexión en múltiples direcciones en un único plano, una flexión en múltiples direcciones en múltiples planos, una flexión plana en combinación con una flexión helicoidal, etc. La flexión compleja de la segunda zona 34 de flexión puede facilitar la colocación de uno o más elementos 24 térmicos, que pueden estar posicionados a lo largo de la longitud de la segunda zona de flexión y/o acoplados a la tercera zona 44 de flexión opcional, en contacto con la pared interior de una arteria renal en la posición o las posiciones longitudinales y/o circunferenciales deseadas.

45 En la realización representativa de la Fig. 27B, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende un patrón de corte por láser que incluye una columna 66 vertebral con costillas 68 de conexión. El cable 40 de control está fijado a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130. La columna 66 vertebral comprende un primer segmento 66' y un segundo segmento 66'' que están separados longitudinalmente y están opuestos angularmente (es decir, desplazados angularmente aproximadamente 180° entre sí), así como un tercer segmento 66''' que está separado longitudinalmente y opuesto angularmente al segundo segmento 66'', pero que está alineado angularmente con el primer segmento 66'. Cuando se tira del cable 40 de control, el posicionamiento de los segmentos primero y segundo de la columna vertebral es tal que el patrón de corte por láser de la tercera estructura tubular sesga la flexión de la tercera estructura tubular hacia adelante y hacia atrás en un plano ortogonal a los segmentos primero y segundo de la columna vertebral, de manera que la segunda zona de flexión tenga una forma de "S" en la configuración flexionada de la Fig. 27C. Tal como se muestra, los elementos 24 térmicos pueden estar posicionados opcionalmente a lo largo de la longitud de la segunda zona de flexión, así como en el extremo distal de la tercera zona 44 de flexión, de manera que, en la configuración flexionada, los elementos térmicos estén posicionados en el vértice de las curvas que pueden contactar con una pared interior de una arteria renal en posiciones separadas longitudinalmente y opuestas



circunferencialmente.

En la realización representativa de la Fig. 27D, la columna 66 vertebral comprende un primer segmento 66' y un segundo segmento 66'' que están separados longitudinalmente y opuestos angularmente, así como un tercer segmento 66''' y un cuarto segmento 66'''' que están separados longitudinalmente y opuestos angularmente entre sí, así como ortogonales (es decir, desplazados angularmente aproximadamente 90°) con respecto al primer segmento 66' y al segundo segmento 66''. Cuando se tira del cable 40 de control, el posicionamiento de los segmentos primero y segundo de la columna vertebral es tal que el patrón de corte por láser de la tercera estructura tubular sesga la flexión de la tercera estructura tubular en cada uno de los dos planos ortogonales, de manera que la segunda zona de flexión tenga una forma de "U" en cada uno de los planos ortogonales en la configuración flexionada de la Fig. 27E. Tal como se muestra, los elementos 24 térmicos pueden ser posicionados opcionalmente a lo largo de la longitud de la segunda zona 34 de flexión, así como en el extremo distal de la tercera zona 44 de flexión, de manera que, en la configuración flexionada, los elementos térmicos estén posicionados en el vértice de la curvas que pueden contactar con una pared interior de una arteria renal en posiciones circunferenciales separadas longitudinalmente que están desplazadas aproximadamente un ángulo de 90°.

La flexión compleja de la segunda zona 34 de flexión puede ser conseguida opcionalmente usando múltiples cables 40 de control. Por ejemplo, en la realización de la Fig. 27B, un primer cable de control puede estar fijado distalmente al extremo distal del primer segmento 66' de la columna vertebral, un segundo cable de control puede estar fijado distalmente al extremo distal del segundo segmento 66'' de la columna vertebral y un tercer cable de control puede estar fijado distalmente al extremo distal del tercer segmento 66''' de la columna vertebral. Al tirar del primer cable de control solo se flexionaría el primer segmento de la columna vertebral, mientras que al tirar del segundo cable de control se flexionarían los segmentos primero y segundo de la columna vertebral, y al tirar del tercer cable de control se flexionarían los tres segmentos de la columna vertebral (tal como en la Fig. 27B). De esta manera, el uso de múltiples cables de tracción puede facilitar la flexión de partes, o de la totalidad, de la segunda zona 34 de flexión, según se desee.

M. Decimotercera realización representativa (segunda zona de flexión configurada para una flexión iniciada eléctricamente)

Las Figs. 28A y 28B muestran realizaciones representativas de la decimotercera realización que tiene un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una zona 32 de flexión primera o proximal, una zona 34 de flexión segunda o intermedia, y una zona 44 de flexión tercera o distal opcional (véase la Fig. 28A). En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores. Además, la longitud y el diámetro de la segunda zona 34 de flexión en las realizaciones de las Figs. 28 pueden ser comparables a los descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores de la segunda zona 34 de flexión.

Sin embargo, en la decimotercera realización de la presente invención, la segunda zona 34 de flexión está configurada para una flexión iniciada eléctricamente. En la realización representativa de la Fig. 28B, la tercera estructura 62 tubular de la segunda zona 34 de flexión comprende un patrón de corte por láser que incluye una columna 66 vertebral con costillas 68 de conexión, aunque debería entenderse que, de manera alternativa, pueden utilizarse otros patrones, columnas vertebrales con capacidad de flexión u otros diseños estructurales formados mediante corte por láser o mecanismos distintos al corte por láser. El cable 40 de control está fijado a un extremo distal de la segunda zona de flexión con soldadura 130. Al igual que con las realizaciones anteriores, cuando el cable 40 de control tira proximalmente del extremo distal de la segunda zona de flexión, el patrón de corte láser de la tercera estructura tubular sesga la flexión de la tercera estructura tubular en un plano ortogonal a la columna vertebral. Sin embargo, a diferencia de las realizaciones descritas anteriormente, el cable 40 de control tira del extremo distal de la segunda zona de flexión debido a un acortamiento iniciado eléctricamente del cable de control en lugar de la tensión iniciada mecánicamente a lo largo de su longitud.

Tal como se observa en la Fig. 28B, el cable 40 de control está fijado también a un extremo proximal de la segunda zona de flexión mediante soldadura 130'. A diferencia de las realizaciones anteriores, el cable 40 de control no se extiende proximal a la segunda zona de flexión a través del eje 16 alargado al conjunto 200 de asa. Por el contrario, los cables 29 de alimentación eléctrica se extienden desde el asa 200 a través del eje alargado y están conectados eléctricamente al cable 40 de control en las uniones 130 y 130' de soldadura. El actuador 260 del conjunto 200 de asa aplica una corriente eléctrica a los cables 29 de alimentación, que transfieren la corriente eléctrica al cable 40 de control. El cable 40 de control se acorta en respuesta a la corriente eléctrica, lo que causa la flexión de la segunda zona 34 de flexión.

En contraste con esta decimotercera realización, algunas de las realizaciones descritas anteriormente de la presente invención tienen uno o más cables 40 de control que se extienden a través del eje 16 alargado al conjunto 200 de asa. La tensión es aplicada al cable o a los cables 40 de control a lo largo de toda su longitud a través del actuador 260 para tirar de la segunda zona 34 de flexión y causar su flexión. Para facilitar dicha flexión, el eje 16 alargado proximal a la segunda zona de flexión es relativamente resistente al pandeo, a media que el eje es colocado bajo compresión a lo largo de su longitud cuando se aplica tensión al cable o a los cables 40 de control. De esta manera, el eje 16 alargado puede ser

relativamente rígido, y puede hacerse más rígido durante la flexión de la segunda zona de flexión. En la decimotercera realización, debido a que el cable 40 de control no se extiende proximal a la segunda zona de flexión, las secciones más proximales del eje 16 alargado no están comprimidas y no es necesario que resistan el pandeo de manera tan agresiva. De esta manera, el eje alargado puede ser fabricado de manera que proporcione una mayor flexibilidad, lo que puede mejorar la capacidad de suministro y/o puede reducir golpeteos del catéter durante la rotación. El cambio o acortamiento de la forma del cable de control iniciado eléctricamente puede ser utilizado junto con cualquiera de las segundas zonas 34 de flexión y cables 40 de control descritos anteriormente.

En una realización representativa de la decimotercera realización, el cable 40 de control comprende un material con memoria de forma, tal como Nitinol. Antes de su fijación a la segunda zona de flexión, la temperatura del cable de control es elevada por encima de su temperatura de transformación (por ejemplo, en el intervalo de aproximadamente 20°C a 60°C, dependiendo de las proporciones relativas de níquel y titanio en la aleación) para colocar el Nitinol en una fase austenítica. El cable de control se endereza y se deja enfriar por debajo de su temperatura de transformación, de manera que el cable sea colocado en una fase martensítica. A continuación, el cable de control es fijado a los extremos proximal y distal de la segunda zona de flexión bajo una deformación elástica significativa (por ejemplo, una tensión en el intervalo de aproximadamente 6-10%). La electricidad aplicada a los cables 29 de alimentación calienta de manera resistiva el cable 40 de control por encima de su temperatura de transformación, causando que el cable de control se vuelva a transformar a la fase austenítica y recupere su configuración de austenita sustancialmente sin restricciones, anterior a la aplicación de calor. Esto acorta el cable de control, causando que la segunda zona de flexión se flexione. El cable de control o la tercera estructura 62 tubular (que opcionalmente puede ser calentada resistivamente mediante los cables 29 de alimentación) puede comprender, de manera alternativa, una forma de austenita doblada que tira de la segunda zona de flexión en la dirección de la curva.

En una realización representativa de la decimotercera realización, el cable 40 de control comprende un polímero electroactivo, denominado comúnmente músculo artificial. La electricidad aplicada al cable de control de polímero electroactivo acorta el cable de control, causando que la segunda zona de flexión se flexione. Cuando se corta la electricidad, el cable de control recupera su forma inicial, permitiendo que la segunda zona de flexión se enderezca (o sea enderezada).

N. Decimocuarta realización representativa (segunda zona de flexión configurada para la deflexión en una articulación)

Las Figs. 29A-29E muestran realizaciones representativas de la decimocuarta realización que tienen un eje 16 alargado que incluye una sección 30 de transmisión de fuerza proximal, una primera zona 32 de flexión proximal, una articulación 35, y una zona 44 de flexión tercera o distal opcional (véase la Fig. 29A). En estas realizaciones, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección 30 de transmisión de fuerza proximal, la primera zona 32 de flexión y la tercera zona 44 de flexión opcional son comparables a sus equivalentes respectivos descritos en cualquiera de las realizaciones anteriores.

Sin embargo, en la decimocuarta realización de la presente invención, la segunda zona 34 de flexión es reemplazada por una o más articulaciones 35 para facilitar la flexión de la tercera zona 44 de flexión. Las articulaciones 35 pueden proporcionar un control de flexión preciso, ya que las articulaciones pueden mostrar una dinámica de flexión constante. Además, las articulaciones pueden proporcionar una curva más pronunciada de la que podría conseguirse con algunas de las realizaciones descritas anteriormente de la segunda zona de flexión, ya que una articulación representa un punto de pivote en oposición a un radio de curvatura. De esta manera, la longitud de una segunda zona de flexión articulada puede ser menor que la longitud de una segunda zona de flexión con columna vertebral sesgada descrita previamente. Esto puede facilitar la neuromodulación térmica en arterias renales más cortas y/o puede facilitar el uso de una tercera zona 44 de flexión más larga, tal como se muestra en la Fig. 29E. Una tercera zona de flexión más larga puede disipar la fuerza de contacto con el vaso a lo largo de su longitud más larga y puede aplicar de manera elástica presión a la pared del vaso para proporcionar un contacto estable del electrodo durante el flujo sanguíneo pulsátil y el movimiento respiratorio. Además, una tercera zona de flexión más larga puede ser más fácil de visualizar mediante fluoroscopia. La tercera zona 44 de flexión puede tener una longitud de entre aproximadamente 6 mm a 16 mm, por ejemplo, aproximadamente menos de o igual a 9,5 mm, lo que podría ser adecuado para proporcionar suficiente flexión en las arterias renales.

Con referencia a la Fig. 29B, en una realización representativa de la decimocuarta realización, la articulación 35 en bisagra que conecta la primera zona 32 de flexión a la tercera zona 44 de flexión. Los cables 40a y 40b de control están fijados a cada lado de la articulación 35 distal al eje de R rotación para hacer girar la sección 44 de amortiguación de fuerza alrededor del eje R de rotación de la articulación en bisagra. De manera alternativa, un cable de control está fijado a un lado de una articulación 35 distal al eje R de rotación para hacer girar la sección 44 de amortiguación de fuerza alrededor del eje R de rotación de la articulación en bisagra y un muelle hace girar la sección 44 de amortiguación de fuerza de nuevo a su estado no flexionado cuando se libera la tensión en el cable de control.

De manera alternativa, múltiples terceras zonas de flexión pueden ser conectadas a la primera zona de flexión mediante una o más articulaciones. Cada zona de flexión distal puede ser fijada a o puede comprender un electrodo. Cada zona de flexión distal puede ser accionar para girar alrededor de la articulación de manera independiente o junto con un único

cable de control. De manera alternativa, un muelle puede ser posicionado en la articulación para empujar las zonas de flexión distales para su apertura y pueden ser cerradas mediante la retracción al interior de una vaina de suministro. Cuando las zonas de flexión distal están abiertas, los electrodos son separados unos de otros y se colocan en contacto con una pared del vaso.

5 La sección 44 de amortiguación de fuerza comprende, a lo largo de su longitud longitudinal, un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza, que aleja el elemento 24 de suministro de energía desde el eje de la sección 44 de amortiguación de fuerza en un ángulo y una distancia similares a los descritos en realizaciones anteriores. Debido a que la relación de esbeltez (longitud:diámetro) es mayor para una sección 44 de amortiguación de fuerza más larga, una sección 44 de amortiguación de fuerza más larga es más susceptible al pandeo, especialmente cuando una carga aplicada está alejada de su eje. A medida que el conjunto 53 distal es avanzado al interior de una arteria renal y el elemento 24 de suministro de energía contacta con una pared de la arteria renal, la carga aplicada al elemento 24 de suministro de energía se aleja del eje de la sección 44 de amortiguación de fuerza y podría causar que la sección 44 de amortiguación de fuerza se pandee a una carga que es más baja que una carga traumática. Un elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar situado en la sección 44 de amortiguación de fuerza longitudinalmente aproximadamente en el punto medio. Por ejemplo, en una sección 44 de amortiguación de fuerza de 9,5 mm de longitud, el elemento 49 de redireccionamiento de fuerza puede estar aproximadamente 4 a 5 mm proximal al extremo distal. Con referencia a la Fig. 29C, en una realización representativa de la decimocuarta realización, la segunda zona 34 de flexión comprende una primera articulación 35 en bisagra y una segunda articulación 35' en bisagra. Los cables 40a y 40b de control están fijados a cada lado de la articulación 35 para hacer girar la zona de flexión distal alrededor del eje R de rotación de la articulación 35 en bisagra, mientras que los cables 40c y 40d de control están fijados a cada lado de la segunda unión 35' para hacer girar la tercera zona de flexión alrededor del eje R' de rotación de la articulación 35' en bisagra. El eje R' de rotación de la articulación 35' en bisagra es preferiblemente ortogonal al eje R de rotación de la articulación 35 bisagra para proporcionar la flexión de la zona 44 de flexión distal en dos planos ortogonales.

25 Con referencia a la Fig. 29D, en una realización representativa de la decimocuarta realización, la segunda zona 34 de flexión comprende una articulación 35 de rótula que une las zonas de flexión proximal y distal y que facilita la rotación en cualquier plano con un radio RoC de curvatura de aproximadamente cero. Puede proporcionarse cualquier número de cables 40 de control (de manera ilustrativa, cuatro cables de control) para flexionar la segunda zona 34 de flexión.

O. Decimoquinta realización representativa (elementos de suministro de energía enfriados de manera activa)

1. Aplicación de energía al tejido intravascular en combinación con enfriamiento activo

30 Cuando se utiliza de manera monopolar, el elemento 24 de suministro de energía descrito anteriormente puede comprender un electrodo que conduce corriente de RF desde el electrodo a través del tejido a un electrodo de retorno, tal como el electrodo 38 neutro, posicionado sobre la piel del paciente. Cuando se utiliza de manera bipolar, el elemento 24 de calentamiento térmico puede comprender un electrodo que conduce la corriente de RF desde el electrodo 24 activo a través del tejido a un electrodo de retorno que está posicionado también en el eje 16 alargado. La corriente de RF es conducida a través del tejido desde el electrodo activo al electrodo de retorno a lo largo de circuitos de tejido paralelos.

35 La corriente de RF está más concentrada en el tejido cerca de la superficie del electrodo activo. Una relación simplificada de la densidad de corriente en un tejido homogéneo para un electrodo relativamente esférico describe que la densidad de corriente decae con la distancia desde la superficie del electrodo activo a una tasa de  $r^4$ . En un entorno que tiene diferencias sustanciales en las propiedades eléctricas y térmicas (en particular, diferencias en impedancia, capacidad calorífica, convección) y en el que la forma del electrodo se desvía con relación a la forma esférica, esta relación se vuelve más complicada.

45 La corriente alterna de oscilación rápida, tal como de RF, hace vibrar los iones en el tejido y genera calor. El efecto de calentamiento es proporcional a la densidad de corriente, así como la tasa de transferencia de calor debida a la conducción, convección y/o radiación en el tejido y la sangre. En términos generales, el tejido más caliente está en o cerca de la superficie del electrodo, y la temperatura disminuye rápidamente con la distancia.

50 Con respecto a las Figs. 30B-30D, puede ser beneficioso enfriar de manera activa el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido no objetivo en las proximidades del elemento de calentamiento térmico. Dicho enfriamiento puede facilitar la formación de lesiones con mayor seguridad (por ejemplo, menor temperatura de la superficie del tejido intraluminal), mayor eficacia, menor duración (o mayor duración), mayor potencia, mayor profundidad y/o mayor tamaño que las que se podría conseguir en ausencia de enfriamiento. Tal como se observa en la Fig. 30A, cuando el dispositivo 12 de tratamiento intravascular comprende enfriamiento activo con circuito abierto, el sistema 10 puede comprender una bomba 11 de fluido para bombear un fluido térmico desde una fuente 11a de fluido a través de un tubo 11b de suministro de fluido, y a través de un lumen del dispositivo 12 de tratamiento a su región 20 de extremo distal en las proximidades del elemento 24 de calentamiento térmico. Cuando el dispositivo 12 de tratamiento intravascular comprende enfriamiento activo con circuito cerrado, por ejemplo, tal como se muestra en la Fig. 30C y 30D, el sistema 10 puede comprender además un lumen 45b de retorno del dispositivo de tratamiento en comunicación de fluido con un tubo de retorno de fluido

(no mostrado) que devuelve el fluido térmico a una fuente de fluido para su recirculación o elimina el fluido térmico al exterior del paciente.

5 La velocidad, el caudal volumétrico y el volumen total de bombeo de fluido térmico a través de la bomba 11 de fluido pueden ser controlados manualmente por el cuidador o, como en la Fig. 30A, pueden ser controlados mediante un algoritmo 102. El dispositivo 12 de tratamiento está provisto de una resistencia suficiente contra roturas para facilitar una infusión o un suministro seguros de fluidos térmicos a través de la bomba 11. Además, el dispositivo de tratamiento y su región 20 de extremo distal comprenden materiales y propiedades mecánicas para mantener la posición del elemento 24 de calentamiento térmico mientras se infunde o se administra el líquido de infusión.

10 Por ejemplo, el líquido de infusión, tal como una infusión de fluido térmico (por ejemplo, solución salina a temperatura ambiente o enfriada), puede ser inyectado (sistema de circuito abierto) en el torrente sanguíneo del paciente en las proximidades del sitio de tratamiento durante el suministro de potencia o energía para actuar como un disipador de calor conductivo y/o convectivo que elimina la energía térmica (véase la Fig. 30B). La inyección de líquido de infusión (por ejemplo, la inyección de infusión continua) puede proporcionar una mayor transferencia de calor o más rápida, así como una dinámica de transferencia de calor más uniforme y/o predecible, en comparación con el enfriamiento pasivo proporcionado por el flujo sanguíneo pulsátil. La inyección de líquido de infusión puede eliminar también las proteínas sanguíneas desde el elemento de calentamiento térmico, reduciendo de esta manera el riesgo de formación de coágulos. De manera adicional o alternativa a la inyección de líquido de infusión, el enfriamiento activo puede comprender un sistema de circuito cerrado con un refrigerante en circulación o estacionario (por ejemplo, un fluido criogénico, una solución salina refrigerada, etc.) que elimina el calor desde el elemento de calentamiento térmico, e indirectamente desde el tejido no objetivo, durante el suministro de potencia o energía (véanse las Figs. 30C y 30D).

15 La energía se define como Potencia x Tiempo. Cuando se proporciona enfriamiento activo con circuito abierto o cerrado, si la potencia y el tiempo durante el cual se suministra la energía no se alteran en comparación con cuando no se proporciona enfriamiento activo, entonces la energía suministrada tampoco se altera. De esta manera, tal como se observa en las Figs. 31A y 31B, el enfriamiento activo puede proteger adicionalmente el tejido  $T_{\text{NO-OBJETIVO}}$  no objetivo en o cerca de la pared del vaso contra una lesión térmica, por ejemplo, puede disminuir la temperatura  $T_{\text{SUPERF-ACTIVA}}$  de la superficie de la pared del vaso durante el suministro de energía en comparación con el tratamiento sin enfriamiento activo  $T_{\text{SUPERF-INACTIVA}}$ , mientras se mantiene una temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  del tejido deseada a una profundidad  $d_{\text{LESIÓN}}$  de tratamiento deseada en el interior del tejido  $T_{\text{NO-OBJETIVO}}$  objetivo desde la superficie luminal de la pared del vaso.

20 Sin embargo, si se proporciona enfriamiento activo en combinación con una mayor potencia, pero una duración homogénea del suministro de energía, se aumenta la energía suministrada, lo que puede facilitar la creación segura de una lesión más profunda o más grande de lo que sería posible sin un enfriamiento activo que proteja el tejido no objetivo en la pared del vaso. De manera similar, la provisión de un enfriamiento activo en combinación con una mayor duración del suministro de energía, pero con una magnitud homogénea del nivel de potencia aumentaría la energía suministrada, facilitando potencialmente una vez más la creación segura de una lesión más profunda o más grande de la que sería factible sin el enfriamiento activo. Por ejemplo, tal como se observa en las Figs. 32A y 32B, un mayor suministro de energía en presencia de enfriamiento activo puede mantener una temperatura  $T_s$  de la superficie (o puede disminuir la temperatura de la superficie) consistente con la conseguida con menos energía en ausencia de enfriamiento activo, mientras se aumenta la profundidad  $d_{\text{LESIÓN-ACTIVA}}$  del tratamiento a la que se alcanza la temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  objetivo en comparación con la profundidad  $d_{\text{LESIÓN-INACTIVA}}$  de tratamiento a la que se alcanza la temperatura objetivo cuando se utiliza una energía más baja en ausencia de enfriamiento activo.

25 El enfriamiento activo puede facilitar también el suministro de energía mediante un mayor nivel de potencia en combinación con una menor duración del suministro de energía. Tal como se observa en las Figs. 33A y 33B, esto puede facilitar una creación de lesión más rápida, lo que podría acortar la duración del suministro de energía, que es el tiempo hasta que se apaga el suministro de energía,  $t_{\text{FIN}}$ , mientras se mantiene la profundidad  $d_{\text{LESIÓN}}$  de lesión deseada a la que se consigue la temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  deseada, así como la temperatura  $T_s$  del tejido de la superficie en o debajo del nivel deseado. Dependiendo de los grados relativos de aumento de la magnitud de la potencia y de disminución de la duración de la misma, dicha alteración puede facilitar también el suministro de más energía en menos tiempo, lo que puede facilitar la creación segura de una lesión más profunda o más grande en menos tiempo. Por ejemplo, la Fig. 33A muestra la temperatura en función del tiempo a una distancia desde un elemento 24 de calentamiento térmico en el interior del tejido  $T_{\text{OBJETIVO}}$  objetivo. Al enfriar la superficie del sitio de tratamiento, la potencia puede ser aumentada a una tasa más rápida que puede elevar la temperatura del tejido objetivo por encima de una temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  objetivo antes, la temperatura del tejido objetivo puede ser mantenida por encima de la temperatura objetivo durante la misma duración, y la potencia puede detenerse antes, resultando en un tiempo  $t_{\text{FIN-ENFRIADO}}$  de finalización más corto en comparación con el tiempo de finalización  $t_{\text{FIN-NO-ENFRIADO}}$  sin enfriamiento. De esta manera, podría reducirse la duración del tratamiento. En un algoritmo diferente, tal como se muestra en la Fig. 33B, que muestra la temperatura en función del tiempo a una distancia desde un elemento de calentamiento térmico en el interior del tejido objetivo, la duración del tratamiento puede ser reducida proporcionando una dosis térmica equivalente que esté a una temperatura más alta durante una duración más corta.

Los tres efectos del enfriamiento descritos anteriormente (menor temperatura de la superficie, lesiones más grandes/más profundas y lesiones más rápidas) han sido simplificadas para los propósitos de descripción manteniendo una variable a un valor constante. Las variaciones o combinaciones de estos efectos pueden conseguirse cambiando variables que incluyen: potencia, tasa de aumento de potencia, duración del suministro de energía y tasa de enfriamiento. Opcionalmente, puede utilizarse un algoritmo, tal como el algoritmo 102, para el control de estas variables.

## 2. Volumen y tasa de infusión de líquido de infusión durante el enfriamiento activo con circuito abierto

Cuando el enfriamiento activo se consigue mediante un sistema de circuito abierto que utiliza la infusión intravascular de un líquido de infusión (por ejemplo, solución salina) (véase, por ejemplo, la Fig. 30B), el volumen y la tasa de infusión de líquido de infusión son importantes. La infusión intravascular de líquido de infusión puede ser proporcionada, por ejemplo, en las proximidades de un sitio de tratamiento entre aproximadamente 0-10 segundos (por ejemplo, aproximadamente 5 segundos) antes del suministro de potencia, a continuación, durante el suministro de potencia y durante aproximadamente 0-10 segundos (por ejemplo, aproximadamente 5 segundos) después del suministro de potencia. En algunos pacientes, la infusión intravascular de un volumen significativo de solución salina puede inducir edema pulmonar o insuficiencia cardíaca, y algunos grupos de pacientes pueden tener un riesgo más alto de padecer dichas complicaciones. Estos grupos de pacientes de mayor riesgo pueden incluir grupos de pacientes que están terapéuticamente indicados para la neuromodulación renal, incluyendo, por ejemplo, aquellos con antecedentes de insuficiencia cardíaca o enfermedad cardíaca, insuficiencia renal y/o diabetes mellitus.

De manera ventajosa, la magnitud de la potencia máxima administrada durante el tratamiento de neuromodulación renal según las realizaciones descritas en la presente solicitud puede ser relativamente baja (por ejemplo, menos de aproximadamente 15 vatios, por ejemplo, menos de aproximadamente 10 vatios o menos de aproximadamente 8 vatios) en comparación, por ejemplo, con los niveles de potencia utilizados en los tratamientos de electrofisiología para conseguir la ablación de tejido cardíaco (por ejemplo, niveles de potencia superiores a aproximadamente 15 vatios, por ejemplo, mayores de aproximadamente 30 vatios). Además, se espera que el volumen relativo de un electrodo o elemento de calentamiento térmico descrito en las realizaciones de la presente solicitud configurado para uso en la vasculatura renal para la neuromodulación renal sea significativamente menor que el volumen de un electrodo utilizado para conseguir la ablación de tejido cardíaco (por ejemplo, ~10% de volumen relativo).

Debido a que pueden utilizarse niveles de potencia relativamente bajos en combinación con electrodos relativamente pequeños para conseguir la neuromodulación renal, el caudal y/o el volumen total de inyección de líquido de infusión intravascular necesario para mantener el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido no objetivo en o por debajo de una temperatura deseada durante el suministro de energía (por ejemplo, a aproximadamente 50°C, por ejemplo, a aproximadamente 45°C) pueden ser también relativamente más bajos de los que se requeriría a los niveles de potencia más altos usados, por ejemplo, en tratamientos de electrofisiología (por ejemplo, niveles de potencia superiores a aproximadamente 15 vatios). Esta reducción relativa en el caudal y/o el volumen total de infusión intravascular de líquido de infusión puede facilitar de manera ventajosa el uso de líquido de infusión intravascular en grupos de pacientes de mayor riesgo que estarían contraindicados para niveles de potencia más altos y, de esta manera, caudales/volumenes de líquido de infusión más altos utilizados (por ejemplo, pacientes con enfermedad cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y/o diabetes mellitus).

Cuando el líquido de infusión intravascular comprende solución salina, un litro de la solución salina puede comprender aproximadamente 9 gramos de cloruro de sodio, que incluye aproximadamente 3,6 gramos de sodio. 3,6 gramos de sodio representan aproximadamente el 150% de la cantidad diaria recomendada para pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión. Cada litro de solución salina puede contener también aproximadamente 1.000 unidades de heparina anticoagulante. Además, la inyección de solución salina aumenta la presión venosa y, de esta manera, la presión capilar, lo que aumenta la cantidad de fluido que sale de la vasculatura. Si el drenaje linfático y la excreción renal (salida de orina) no pueden mantener la homeostasis, el fluido se acumula y puede causar edema pulmonar o insuficiencia cardíaca.

En base a lo anterior, puede ser deseable limitar la infusión de solución salina (por ejemplo, solución salina a temperatura ambiente) a menos de aproximadamente 1 litro, por ejemplo, menos de aproximadamente 500 ml, menos de aproximadamente 250 ml o menos de aproximadamente 100 ml. Dicha limitación del volumen de infusión de solución salina puede facilitar la infusión en los grupos de pacientes de mayor riesgo, por ejemplo, aquellos con enfermedades cardíacas, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus y/o insuficiencia renal. Cuando el nivel máximo de potencia no excede aproximadamente 15 vatios, por ejemplo, no excede aproximadamente 10 vatios, se espera que una tasa de infusión menor o igual a aproximadamente 15 ml/minuto, por ejemplo, menor o igual a aproximadamente 10 ml/minuto, sea suficiente para mantener el elemento de calentamiento térmico en o por debajo de una temperatura deseada, por ejemplo, a o por debajo de aproximadamente 50°C, por ejemplo, a o por debajo de aproximadamente 45°C. Para tiempos de tratamiento de dos minutos o menos, estas tasas de infusión facilitan el tratamiento en múltiples sitios mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 1 litro, 500 ml, 250 ml y/o 100 ml. Puede proporcionarse un algoritmo de control, tal como el algoritmo 102 o un controlador manual, para controlar la tasa de infusión y/o el volumen de infusión total, mientras que puede proporcionarse una bomba de fluido para propulsar el líquido

de infusión a través del eje 16 alargado a la tasa deseada (por ejemplo, tasa controlada).

Como ejemplo, si la solución salina debe ser inyectada durante 5 segundos antes y después del tratamiento, así como durante 2 minutos de tratamiento (es decir, si la solución salina debe ser inyectada durante aproximadamente 130 segundos por cada sitio de tratamiento), cada tratamiento a una tasa de infusión de 15 ml/minuto resultaría en un volumen de infusión total de aproximadamente 32,5 ml. De esta manera, el tratamiento puede ser realizado en aproximadamente 3 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 100 ml, en más de 7 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 250 ml, en aproximadamente 15 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 500 ml, y en más de 30 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 1 litro. Los tratamientos de menos de 2 minutos pueden facilitar volúmenes de infusión total que son incluso más bajos para un número determinado de sitios de tratamiento y/o pueden facilitar el tratamiento en más sitios mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de un umbral deseado.

De manera similar, si la solución salina debe ser inyectada durante 5 segundos antes y después del tratamiento, así como durante 2 minutos de tratamiento (es decir, si la solución salina debe ser inyectada durante aproximadamente 130 segundos por cada sitio de tratamiento), cada tratamiento a una tasa de infusión de 10 ml/minuto resultaría en un volumen de infusión total de aproximadamente 21,7 ml. De esta manera, el tratamiento puede ser realizado en más de 4 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 100 ml, en más de 11 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 250 ml, en aproximadamente 23 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 500 ml, y en aproximadamente 46 sitios de tratamiento mientras se mantiene un volumen de infusión total por debajo de aproximadamente 1 litro. Los tratamientos de menos de 2 minutos pueden facilitar volúmenes de infusión total que son incluso más bajos para un número determinado de sitios de tratamiento (y/o pueden facilitar el tratamiento en más sitios mientras se mantiene el volumen de infusión total por debajo de un umbral deseado).

De manera adicional o alternativa a la limitación del volumen de líquido de infusión infundido intravasculamente durante la neuromodulación renal, puede proporcionarse un cateterismo urinario para descargar el exceso de fluidos. Además, puede proporcionarse un sistema de enfriamiento híbrido abierto y cerrado para reducir o limitar el volumen de líquido infundido mediante la eliminación de al menos una parte de cualquier exceso de energía térmica a través del componente cerrado del sistema de enfriamiento (por ejemplo, mediante un refrigerante circulado, tal como en las Figs. 30C y 30D).

Como todavía otra alternativa, en lugar de infundir solución salina, el líquido de infusión puede comprender sangre, bien autóloga o bien de un donante externo. Cuando es autóloga, la sangre puede ser arterial o venosa y puede ser extraída desde algún otro punto de la vasculatura, tal como en o cerca del punto de acceso a la arteria femoral, para su inyección al interior de las arterias renales. De esta manera, el volumen de fluido total en el paciente no se altera, mientras que se aumenta el caudal y el volumen a través de las arterias renales (y, de esta manera, la tasa de transferencia de calor térmico desde el elemento de calentamiento térmico y/o el tejido de pared no objetivo).

3. Impacto del enfriamiento de circuito abierto sobre la estabilidad del contacto del elemento de calentamiento térmico y mitigación del mismo

El enfriamiento activo mediante la inyección de líquido de infusión desde un electrodo irrigado, tal como en la Fig. 30B, podría desestabilizar el contacto estable en la interfaz entre el tejido en el sitio de tratamiento y el electrodo 46. A medida que el fluido sale del electrodo a través de los puertos 47, por ejemplo, radial y/o perpendicularmente desde el electrodo, el fluido puede separar el electrodo desde el tejido del sitio de tratamiento.

Tal como se observa en las Figs. 34-34L, pueden proporcionarse diversas realizaciones del electrodo 46 irrigado y/o de los puertos 47 que pueden mejorar o facilitar el mantenimiento del contacto estable entre el tejido en el sitio de tratamiento y el electrodo. En estas realizaciones, los puertos 47 están configurados para dirigir el líquido de infusión de fluido térmico lejos de la interfaz tejido/electrodo y/o para dirigir el líquido de infusión con un vector de fuerza más bajo dirigido perpendicular a la interfaz. Debido a que el líquido de infusión no está dirigido en la interfaz tejido/electrodo (o no está dirigido en la interfaz con una fuerza tan grande), puede haber menos enfriamiento en la interfaz de lo que se conseguiría si el líquido de infusión fuera dirigido perpendicular a la interfaz a lo largo de una sección transversal común. Sin embargo, el flujo de fluido a través del electrodo todavía extraería calor desde el tejido a través del electrodo y a la sangre.

Con referencia a la Fig. 34A, los puertos 47 de irrigación del electrodo 46 pueden ser posicionados en el lado del electrodo que no contacta con el tejido con el fin de dirigir el líquido de infusión de fluido térmico lejos de la interfaz tejido/electrodo. De manera adicional o alternativa, pueden proporcionarse uno o más puertos 47 de irrigación en la punta del electrodo 46 (por ejemplo, la punta del electrodo irrigado), tal como en la Fig. 34B. En una realización adicional que se observa en la Fig. 34C, el electrodo 46 tiene un diámetro más ancho que las partes más proximales de la región 20 de extremo distal del eje 12 alargado, y el puerto o los puertos 47 orientados proximalmente están posicionados a lo largo de una superficie proximal del electrodo entre el eje alargado y el diámetro exterior del electrodo. En la Fig. 34D, el electrodo 46 comprende una forma contorneada con al menos una cintura o ranura de diámetro reducido posicionada a lo largo de la longitud del

electrodo cilíndrico; el puerto o los puertos 47 están posicionados en el interior de la ranura, rebajados con relación a la interfaz tejido/electrodo.

En la Fig. 34E-34H, el puerto o los puertos 47 de irrigación fluyen directamente en un ángulo menor a la superficie del electrodo, de manera que el vector de fuerza perpendicular en la interfaz tejido/electrodo sea menor. En la Fig. 34E, el puerto o los puertos 47 están inclinados para suministrar un fluido dirigido distalmente (es decir, anterógrado o en la dirección del flujo sanguíneo) en un ángulo agudo con relación a la pared del vaso. En la Fig. 34F, el puerto o los puertos 47 están inclinados para suministrar un fluido dirigido proximalmente (es decir, retrógrado o en la dirección opuesta del flujo sanguíneo) en un ángulo agudo a la pared del vaso. En la Fig. 34G, el puerto o los puertos 47 están en ángulo para suministrar fluido en un ángulo agudo con relación a la pared del vaso en una dirección circunferencial (es decir, ni anterógrada ni retrógrada). En la Fig. 34H, el puerto o los puertos 47 están inclinados y rebajados con relación al diámetro más exterior del electrodo 46 para suministrar fluido en un ángulo agudo con relación a la pared del vaso. Tal como será evidente, puede proporcionarse cualquier combinación de infusión de fluidos dirigida distalmente, dirigida proximalmente y/o dirigida circunferencialmente en un ángulo agudo con relación a la pared del vaso.

Opcionalmente, el puerto o los puertos 47 pueden ser utilizados para introducir sangre al interior del elemento 24 de calentamiento térmico para aumentar la transferencia de calor desde el elemento de calentamiento térmico a la sangre. Por ejemplo, la sangre puede ser extraída a través de uno o más puertos 47, tal como uno o más puertos de punta como en la Fig. 34B, y a través del eje 12 alargado a una jeringa o depósito de sangre posicionado en el exterior del cuerpo. Opcionalmente, la sangre puede ser depositada de nuevo en el torrente sanguíneo del paciente en la misma ubicación o en una ubicación diferente, durante o después del procedimiento. De manera adicional o alternativa, la sangre extraída a través del puerto o los puertos 47 puede ser redirigida desde la arteria renal a una ubicación de presión arterial más baja, tal como la arteria femoral o una vena.

Tal como se observa en las Figs. 34I-34L, el puerto o los puertos 47 de irrigación pueden estar situados opcionalmente proximales al electrodo 46 en lugar de en o sobre el propio electrodo, de manera que el líquido de infusión de fluido fluya en la dirección del flujo sanguíneo renal sobre el electrodo, en lugar de fluir desde el electrodo. El flujo de sangre a través de la arteria renal puede ser sustancialmente laminar, y hay mucho menos flujo sobre el electrodo posicionado en la pared que a través del centro del vaso. De esta manera, el líquido de infusión suministrado a través de los puertos 47 de irrigación posicionados proximales al electrodo 46 (por ejemplo, posicionados a lo largo de la tercera zona 44 de flexión o la segunda zona 34 de flexión) puede reducir la temperatura del fluido que fluye sobre el electrodo y/o puede aumentar el flujo en la pared.

En la Fig. 34I, el puerto o los puertos 47 posicionados proximalmente al electrodo 46 son dirigidos en direcciones radiales para suministrar líquido de infusión de manera sustancialmente perpendicular al eje 12 alargado. En la Fig. 34J, el puerto o los puertos están dirigidos en direcciones radiales en ángulos agudos (dirigidos distal y/o proximalmente) al eje 12 alargado para suministrar líquido de infusión en un ángulo agudo al eje. En la Fig. 34K, el puerto o los puertos 47 están dirigidos hacia el centro del vaso, generalmente lejos de la interfaz tejido/electrodo. En la Fig. 34L, el puerto o los puertos están dirigidos circunferencialmente con relación al vaso, lo que puede establecer vórtices en las proximidades del electrodo 46 y/o redirigir el flujo sanguíneo hacia el sitio de tratamiento.

Las técnicas adicionales para dirigir el líquido de infusión de fluido térmico lejos de la interfaz tejido/electrodo y/o para dirigir el líquido de infusión con un vector de fuerza inferior dirigido perpendicular a la interfaz pueden comprender variar la velocidad o la presión de la infusión a través del puerto o los puertos 47. Por ejemplo, puede proporcionarse un número relativamente mayor de puertos en todas las direcciones, de manera que cada puerto tenga menos flujo volumétrico a través del mismo para un flujo volumétrico determinado; esto puede reducir la velocidad o la presión de flujo a través de cada puerto. De manera adicional o alternativa, el puerto o los puertos posicionados en el lado de la interfaz del electrodo 46 y/o el eje 12 alargado pueden ser relativamente más pequeños que los puertos posicionados en el lado orientado hacia el flujo sanguíneo del electrodo. Además, el caudal volumétrico puede ser controlado, tal como se ha explicado anteriormente, para proporcionar un flujo tan pequeño como sea necesario para conseguir un efecto de enfriamiento deseado. El enfriamiento del electrodo 46 con un sistema de refrigeración híbrido de circuito abierto y circuito cerrado puede reducir también el caudal volumétrico de líquido de infusión necesario para conseguir el efecto de enfriamiento deseado.

El mantenimiento de un contacto estable entre el tejido del sitio de tratamiento y el electrodo durante el suministro de líquido de infusión a través de los puertos 47 puede conseguirse también proporcionando a la región 20 de extremo distal y a su configuración plegada compleja una estabilización mecánica suficiente. La estabilización mecánica puede ser diseñada en el dispositivo para compensar cualquier desestabilización inducida por la irrigación. Por ejemplo, una gran fuerza aplicada sobre un área de gran superficie aplicará menos presión mientras proporciona estabilización. Esto puede conseguirse haciendo contacto entre el catéter y la pared de la arteria sobre un área de gran superficie, tal como en contacto longitudinal, contacto helicoidal, contacto de múltiples puntos con curvas, contacto desplegable, etc. Además, puede proporcionarse una retroalimentación de contacto o estabilización (por ejemplo, mediante uno o más sensores 52) para indicar al cuidador si la estabilidad de la interfaz tejido/electrodo es o no insuficiente para una ablación efectiva. Dicha

retroalimentación puede comprender, por ejemplo, retroalimentación de mediciones de impedancia o presión en o en las proximidades de la interfaz. Además, el fluido que fluye a través del lumen 45 durante el enfriamiento de circuito abierto puede endurecer la región 20 de extremo distal del eje 12 alargado, lo que puede compensar cualquier desestabilización inducida por la infusión de dicho fluido.

5 Las fuerzas ortogonales inducidas por la irrigación que empujan el electrodo 46 lejos de la pared del vaso pueden ser utilizadas opcionalmente para ayudar al suministro del electrodo a un contacto estable con la pared del vaso. Por ejemplo, dichas fuerzas pueden reducir las fuerzas potencialmente traumáticas a medida que el electrodo y/o la región 20 de extremo distal son avanzados hacia la pared de la arteria. Además, las fuerzas y el líquido de infusión pueden establecer una capa lubricante que ayuda a la colocación del electrodo y/o reduce la fricción o el raspado durante la colocación, el reposicionamiento y/o la retirada del electrodo. Cuando la irrigación o infusión es dirigida en dirección retrógrada en un ángulo agudo con relación a la pared del vaso (véase la Fig. 34F), el líquido de infusión puede tanto empujar el electrodo lejos de la pared del vaso como propulsar el electrodo hacia adelante al interior del vaso, lo que puede ayudar al suministro y colocación del electrodo

#### 4. Impacto del enfriamiento activo sobre la medición de la temperatura y su mitigación

15 Cuando se utiliza enfriamiento activo, la medición de la temperatura puede ser menos precisa o menos útil que cuando no se proporciona enfriamiento. Tal como se observa en la Fig. 35, debido que el electrodo y la superficie del tejido se enfrían (directamente en un sistema de circuito abierto, indirectamente en un sistema de circuito cerrado), cuando se proporciona un sensor 52 de temperatura (por ejemplo, un termopar) en o sobre el electrodo, un aumento significativo en la temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  del tejido a la profundidad de la lesión desde la superficie luminal puede corresponder a solo un pequeño aumento en la temperatura  $T_S$  del electrodo y/o de la superficie (y, de esta manera, la temperatura del sensor de temperatura supervisado). Puede establecerse una correlación entre la temperatura del electrodo enfriado y la temperatura del tejido con lesión más profunda, pero se espera que dicha correlación sea significativamente menos precisa en presencia de enfriamiento activo.

20 Con el fin de explicar la menor precisión o utilidad de las mediciones de temperatura en el sitio de tratamiento, se puede proporcionar un algoritmo complejo, tal como una realización del algoritmo 102, para mejorar la precisión de la correlación entre la temperatura del electrodo y la temperatura del tejido profundo. El algoritmo puede modelar el complejo entorno fluidodinámico y termodinámico en las proximidades del sensor de temperatura y/o el sitio de tratamiento. Las variables utilizadas en dicho algoritmo pueden incluir, por ejemplo, el caudal, la temperatura del líquido de infusión o del refrigerante, el caudal de sangre, la temperatura de la sangre, la temperatura del tejido, las características eléctricas y térmicas del tejido, la temperatura del refrigerante y de la sangre aguas abajo del sitio de tratamiento, etc. Pueden usarse variables adicionales y alternativas. Pueden proporcionarse sensores adicionales para medir una o más de estas variables.

25 De manera adicional o alternativa, puede utilizarse un indicador de eficacia y seguridad del tratamiento distinto de la temperatura. Por ejemplo, el cambio relativo en la impedancia medida en el electrodo en el tiempo a medida que se crea una lesión puede ser usada como un indicador de la formación de la lesión. Típicamente, a medida que el tejido se calienta, su impedancia disminuye a un determinado umbral de temperatura; cuando las propiedades del tejido cambian con el aumento de temperatura, entonces la impedancia aumenta. Un tamaño de lesión adecuado puede estar correlacionado, por ejemplo, con una disminución relativa en la impedancia, un cambio relativo en la pendiente en la curva de impedancia y/o un aumento relativo en la impedancia después de una disminución, tal como se mide en un sensor 52 de impedancia.

30 La colocación del sensor o los sensores 52 de temperatura con relación al electrodo 46 y/o el puerto o los puertos 47 de irrigación puede ser especificada para reducir o mitigar el impacto del enfriamiento activo sobre la precisión y/o utilidad de la medición de la temperatura  $T_S$  de la superficie en la evaluación de la temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  de la lesión a una profundidad deseada. El sensor o los sensores 52 de temperatura pueden ser colocados, por ejemplo, externa o remotamente al electrodo 46 y/o al puerto o los puertos 47, de manera que el sensor o los sensores de temperatura no se enfríen o se enfríen menos por el suministro de infusión o refrigerante. Por ejemplo, puede proporcionarse un sensor de temperatura sobresaliente que sobresale del electrodo y se distiende o inserta en el tejido. De manera adicional o alternativa, un sensor de temperatura de tipo aguja puede ser desplegado desde el dispositivo a una profundidad objetivo. Cuando la irrigación es dirigida lejos de la interfaz tejido/electrodo (véase, por ejemplo, la Fig. 34A), el sensor o los sensores 52 de temperatura pueden ser situados en el lado del electrodo que contacta con el tejido.

Además, tal como se describe más detalladamente a continuación con respecto a la Fig. 36, la energía puede ser suministrada con un algoritmo que incorpora suministro de energía y enfriamiento intermitentes, lo que puede facilitar una medición de temperatura más precisa y/o útil.

#### 5. Sistemas de control para el suministro de energía durante el enfriamiento activo

55 Tal como se ha indicado anteriormente, puede ser deseable reducir, controlar o minimizar el volumen de infusión



5 suministrado durante el enfriamiento de circuito abierto. El algoritmo de control, tal como el algoritmo 102 descrito anteriormente, puede comprender uno o más bucles de control que controlan o alteran el caudal volumétrico de la infusión de líquido de infusión en respuesta a uno o más parámetros supervisados de suministro de energía (por ejemplo, magnitud de potencia, duración del suministro de energía, el impacto del suministro de energía sobre las mediciones del sensor, tales como las mediciones de temperatura, flujo, presión y/o impedancia, etc.). Por ejemplo, durante un estado inactivo (es decir, mientras no se está suministrando energía), puede proporcionarse un caudal volumétrico relativamente bajo de infusión de líquido de infusión (por ejemplo, una tasa que es suficiente para prevenir que la sangre se coagule en el interior del puerto o los puertos 47 y/o el lumen o los lúmenes 45) con el fin de reducir/controlar la infusión de solución salina al paciente. Opcionalmente, puede proporcionarse un impulso de energía de tratamiento previo, de baja potencia, en presencia de una infusión de flujo bajo para medir la impedancia y/o la impedancia relativa para verificar un contacto estable en la interfaz electrodo/tejido. Cuando se activa el suministro de energía, la energía puede aumentarse en rampa mientras se mantiene el caudal de líquido de infusión relativamente bajo hasta que se requiera un mayor caudal de líquido de infusión. Por ejemplo, si la temperatura medida aumenta por encima de un nivel predeterminado a o por debajo de un nivel de potencia predeterminado, por ejemplo, un aumento de 5°C o más por encima de la línea de base a menos de o igual a 5 W, entonces puede aumentarse el caudal de líquido de infusión. Esta fase inicial de suministro de energía con bajo caudal de líquido de infusión puede proporcionar una medición de temperatura más precisa en comparación con un caudal de líquido de infusión más alto. Esta medición de temperatura puede ser comparada con la energía suministrada para indicar si el flujo de sangre es suficiente, demasiado bajo o si hay un mal contacto con el tejido. Por ejemplo, un gran aumento de temperatura puede indicar un flujo sanguíneo bajo y puede aumentarse el enfriamiento; un aumento de temperatura ideal puede indicar un flujo de sangre suficiente; un pequeño aumento de temperatura puede indicar un mal contacto con el tejido. La indicación a partir del flujo sanguíneo puede ser incorporada en el algoritmo de suministro de energía en una fase posterior de suministro de energía. Por ejemplo, el flujo sanguíneo bajo puede ser compensado con un aumento del caudal de líquido de infusión o una disminución de la potencia; el flujo sanguíneo ideal puede resultar en un mantenimiento del caudal de líquido de infusión bajo; un mal contacto con el tejido puede resultar en un mensaje para volver a verificar el contacto y la posición del electrodo.

30 Tal como se ha descrito anteriormente, las dimensiones de un electrodo pueden estar configuradas de manera que, cuando se coloque en contacto con una pared interior de una arteria renal, una relación de área de superficie activa a área de superficie total (ASA:TSA) pueda producir una lesión de tamaño adecuado cuando se usa en un entorno con un intervalo de caudal sanguíneo volumétrico apropiado. Si el caudal sanguíneo volumétrico es menor que el intervalo apropiado, la convección del calor desde el electrodo y la superficie del tejido puede no ser suficiente, resultando en una mayor temperatura de la superficie que podría causar coagulación de la sangre y/o una lesión tisular excesiva en la superficie de la pared del vaso y/o impedir la capacidad de elevar efectivamente la temperatura del tejido objetivo. Un electrodo puede estar configurado de manera que tenga una ASA:TSA apropiada con un perfil de suministro de energía determinado para crear una lesión efectiva con un enfriamiento activo mínimo o bajo en la mayoría de los pacientes que tienen un flujo sanguíneo volumétrico en la arteria renal dentro del intervalo. El enfriamiento activo puede ser iniciado o aumentado según sea necesario si el caudal sanguíneo volumétrico en una arteria renal respectiva está por debajo del intervalo. Por ejemplo, el caudal sanguíneo volumétrico en una arteria renal que está siendo tratada puede estar por debajo del intervalo cuando la arteria es estenótica, cuando más de una arteria renal principal alimenta el mismo riñón, cuando la arteria renal principal es muy corta y el flujo sanguíneo se divide entre ramas. En situaciones como estas, cuando el caudal sanguíneo volumétrico es menor que un intervalo para el cual está configurado un electrodo, el enfriamiento activo puede aumentarse mediante control manual o automáticamente. El aumento automático del enfriamiento activo puede ser iniciado por un algoritmo de control que responde a los parámetros supervisados, tal como se ha descrito anteriormente.

45 La irrigación o infusión pueden ser usadas también junto con los bucles de control del algoritmo que ajustan el caudal para compensar los cambios bruscos en el contacto del electrodo y/o el flujo sanguíneo renal. Por ejemplo, un cambio brusco en el flujo sanguíneo renal puede ser causado por una constricción aguda de una arteria renal, un cambio en la frecuencia cardíaca, un cambio en la resistencia de la vasculatura renal. El enfriamiento activo puede ser iniciado o aumentado manual o automáticamente en respuesta a un cambio brusco del flujo sanguíneo renal.

50 Una vez que el suministro de energía alcanza el estado estable, opcionalmente, el caudal y/o la potencia pueden ser ajustados dentro de un intervalo preestablecido para permitir que la temperatura aumente a una cierta cantidad medible sobre la temperatura sanguínea normal con el fin de aumentar la utilidad de las mediciones de temperatura, pero no tan alta como para causar potenciales problemas de calentamiento, tales como coagulación de la sangre o una lesión tisular excesiva. Permitir que la temperatura aumente puede proporcionar una retroalimentación adicional de si se ha creado una lesión efectiva. Después de detectar un aumento en la temperatura, a continuación, el caudal y/o la potencia pueden volver a los niveles en los que la temperatura medida no aumenta o disminuye de nuevo a la línea de base.

55 Opcionalmente, el algoritmo 102 puede incorporar un suministro de energía y un enfriamiento activo (circuito abierto o circuito cerrado) intermitentes. Tal como se observa en la Fig. 36, cuando el enfriamiento, o la energía y el enfriamiento se detienen o reducen de manera intermitente durante breves períodos, el calor es conducido desde el tejido a la profundidad de la lesión a la superficie del tejido y al sensor de temperatura. La temperatura  $T_s$  de la superficie puede ser aproximada

mejor o correlacionada de manera más fiable con la temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  de la lesión durante dichos períodos inactivos intermitentes. De esta manera, la información recopilada durante los períodos inactivos puede ser usada para calcular una representación más precisa de la temperatura  $T_{\text{LESIÓN}}$  de la lesión.

6. Realizaciones representativas adicionales

5 i. Realización de circuito abierto

10 Cuando se incorporan múltiples puertos 47 de irrigación y múltiples sensores 52 de temperatura (por ejemplo, múltiples termopares) en el electrodo 46, el caudal a cada puerto (o a cada grupo de puertos acoplados a un lumen 45 de infusión común) puede ser ajustado en base a las mediciones de temperatura locales. Por ejemplo, un sensor de temperatura que mide temperaturas más frías puede indicar que esa parte del electrodo está relativamente lejos de la interfaz tejido/electrodo. De esta manera, el caudal de irrigación al puerto o los puertos 47 en las proximidades de ese sensor de temperatura puede ser reducido para reducir la cantidad de solución salina infundida en el paciente y/o para mejorar la sensibilidad a los cambios de temperatura.

15 De manera similar, un sensor de temperatura que mide temperaturas más calientes puede indicar que la parte del electrodo está relativamente cerca de la interfaz tejido/electrodo, y que el caudal de irrigación al puerto o los puertos en las proximidades del sensor de temperatura más caliente puede aumentarse para aumentar la transferencia de calor en las proximidades de la interfaz tejido/electrodo. La menor irrigación o infusión en el lado del electrodo orientado hacia el flujo sanguíneo puede facilitar el suministro de más irrigación en el lado de la interfaz tejido/electrodo del electrodo, mientras mantiene el volumen total de líquido de infusión por debajo de un umbral deseado.

ii. Realización de circuito cerrado

20 La Fig. 37 ilustra una realización adicional de la presente invención. En la Fig. 37, la región 20 de extremo distal del eje 12 alargado comprende un catéter 300 de globo con uno o más electrodos 46 unidos, acoplados o laminados al interior o exterior del globo expansible. Las conexiones eléctricas a cada electrodo 46 pueden ser proporcionadas mediante cables 29 o mediante pistas eléctricas sobre la superficie del catéter 300 de globo. Los cables/pistas eléctricas están acoplados eléctricamente al generador 26.

25 El catéter 300 de globo es flexible y puede ajustarse a una gama de anatomías esperadas tras el inflado en el interior de una arteria renal. El fluido usado para inflar el globo puede proporcionar un disipador de calor para el enfriamiento de circuito cerrado del electrodo o los electrodos 46 y/o el tejido contactado. Opcionalmente, el fluido puede hacerse circular para mejorar el enfriamiento por convección y/o para mantener la temperatura del fluido en un nivel deseado.

30 Debido a que el globo 300 bloquea el flujo sanguíneo, el modelado preciso del complejo entorno termodinámico y fluidodinámico durante el tratamiento puede ser más manejable, lo que puede facilitar un mejor control del tratamiento, un tratamiento de menor riesgo y/o un tratamiento más eficaz.

Cuando se proporcionan múltiples electrodos 46, tal como en la Fig. 37, la separación longitudinal y/o circunferencial de los electrodos puede ser especificada, según se desee, para facilitar el tratamiento en múltiples posiciones longitudinales/circunferenciales sin necesidad de repositonar la región 20 de extremo distal

35 iii. Realización de circuito abierto con un globo de oclusión

40 La Fig. 38 muestra una realización adicional de la presente invención. En la Fig. 38, la región 20 de extremo distal del eje 12 alargado comprende un globo 301 de oclusión distal montado en el catéter. Proximal al globo 301 de oclusión distal hay un puerto 49 de infusión acoplado a un lumen en comunicación de fluido con una fuente de líquido de infusión y un mecanismo de bombeo con un supervisor de caudal. Proximal al puerto 49 de infusión, hay uno o más electrodos 46 colocados en un miembro 35 expansible mecánicamente o autoexpansible. El electrodo 46 puede comprender un sensor de temperatura. Puede incluirse un sensor de temperatura para medir la temperatura del líquido de infusión. Por ejemplo, puede colocarse un termopar o termistor en un lumen de suministro de líquido de infusión (no mostrado) en el eje alargado, en la abertura del puerto 49 de infusión, en la fuente de suministro de infusión y/o en el mecanismo de bombeo. El caudal de líquido de infusión puede ser supervisado con un medidor de flujo o un sensor de flujo o puede ser controlado mediante la velocidad del mecanismo de bombeo.

El flujo de sangre a través de una arteria renal fluye desde la aorta al riñón, en otras palabras, hacia el extremo distal del eje 12 alargado. En esta realización, el globo de oclusión distal ralentiza o detiene el flujo temporalmente y la infusión de líquido de infusión a través del puerto 49 de infusión fluye en dirección inversa a través del electrodo 46 hacia la aorta.

50 Debido a que se conoce el caudal y la temperatura de infusión, el modelado preciso del complejo entorno termodinámico y fluidodinámico durante el tratamiento puede ser más manejable, lo que puede facilitar un mejor control del tratamiento, un tratamiento de menor riesgo y/o un tratamiento más eficaz.

La Fig. 39 ilustra una realización de la presente invención con un globo 301 de oclusión montado en un catéter 13 de globo que es introducido a través de un lumen 51 en el catéter de ablación. El catéter de ablación comprende uno o más electrodos 46 colocados en un miembro 35 expansible mecánicamente o autoexpansible.

5 De manera similar a la realización de la Fig. 38, la infusión es bombeada a la arteria renal y fluye en dirección inversa sobre el electrodo 46 a la aorta. En la realización de la Fig. 39, el puerto 51 de infusión puede ser el mismo puerto a través del cual es suministrado un catéter 13 de globo o pueden ser un lumen y un puerto separados.

10 La Fig. 40 ilustra una realización de la presente invención con un globo 301 de oclusión montado en el extremo distal de un catéter 95 guía. Un catéter de ablación puede ser una realización mostrada en las Figs. 5 a 34L, con o sin puerto 47. El catéter 95 guía de la Fig. 40 comprende un lumen de inflado en comunicación con el volumen interior del globo 301 y con un puerto de inflado (no mostrado) en el extremo proximal del catéter 95 guía. El catéter 95 guía comprende también un lumen 96 a través del cual un catéter de ablación es introducido a una arteria renal.

De manera similar a la realización de la Fig. 38, el líquido de infusión es bombeado a la arteria renal. Sin embargo, en la realización de la Fig. 40, la infusión es administrada a través del lumen 96 y fluye sobre el electrodo 46 en dirección hacia adelante a un riñón. El globo 301 de oclusión restringe o detiene el flujo sanguíneo a la arteria.

15 La Fig. 41 ilustra una realización que comprende un globo 301a de oclusión distal y un globo 301b de oclusión proximal montado en el eje 12 alargado distal y proximal a uno o más electrodos 46, respectivamente. El eje 12 alargado comprende además un puerto 49 de infusión y un puerto 53 de aspiración colocados distal y proximal al electrodo 46, respectivamente. El puerto 49 de infusión está en comunicación de fluido con un lumen de suministro (no mostrado) que se extiende a lo largo de la longitud del eje alargado a un conector de suministro de infusión en el extremo proximal del catéter. El puerto 53 de aspiración está en comunicación de fluido con un lumen de aspiración (no mostrado) que se extiende a lo largo de la longitud del eje alargado a un conector de aspiración en el extremo proximal del catéter. Uno o más electrodos 46 están colocados sobre un miembro 35 expansible mecánicamente o autoexpansible.

20

Un suministro de líquido de infusión es bombeado mecánicamente al conector de suministro y el líquido de infusión aspirado es eliminado o es recogido en un recipiente de recogida. El líquido de infusión fluye sobre el electrodo 46 y es retirado de la arteria a través del puerto 53 de aspiración.

25

#### iv. Realización de circuito abierto con un globo/malla exudativos

La Fig. 42 muestra una realización adicional de la presente invención. En la Fig. 42, la región 20 de extremo distal del eje 12 alargado comprende un globo 302 exudativo con uno o más electrodos 46 unidos o laminados al interior o al exterior del globo exudativo expansible. Las conexiones eléctricas a cada electrodo 46 pueden ser proporcionadas por medio de cables 29 o por pistas eléctricas sobre la superficie del globo 302 exudativo. Los cables/pistas eléctricos están acoplados eléctricamente al generador 26.

30

El globo 302 exudativo es flexible y puede adaptarse a una gama de anatomías esperadas tras ser inflado en el interior de una arteria renal. El globo 302 exudativo comprende poros 303 que permiten que el fluido en el interior del globo pase a través de los mismos. Los poros 303 están posicionados cerca del electrodo o los electrodos 46 o proximales a los mismos. El fluido, tal como solución salina, usado para inflar el globo exudativo y para pasar a través de los poros 303 puede proporcionar un disipador de calor y/o un enfriamiento por convección del electrodo o los electrodos 46 y/o del tejido contactado. Además, el fluido podría ser enfriado.

35

Debido a que el globo 302 exudativo bloquea el flujo sanguíneo, el modelado preciso del complejo entorno termodinámico y fluidodinámico durante el tratamiento puede ser más manejable, lo que puede facilitar un mejor control del tratamiento, un tratamiento de menor riesgo y/o un tratamiento más eficaz.

40

Cuando se proporcionan múltiples electrodos 46, tal como en la Fig. 42, la separación longitudinal y/o circunferencial de los electrodos puede ser especificada, según se desee, para facilitar el tratamiento en múltiples posiciones longitudinales/circunferenciales sin necesidad de repositionar la región 20 de extremo distal.

De manera alternativa, puede usarse una trenza, malla o tejido expansible en lugar de un globo exudativo. La trenza, malla o tejido expansible podría ser expandido inyectando fluido en el mismo. De manera alternativa, podría ser expandido mediante medios mecánicos, tales como un cable de tracción que reduce la longitud de la trenza o la trenza expansible podría ser autoexpansible.

45

#### IV. Uso del sistema

##### A. Suministro intravascular, flexión y colocación del dispositivo de tratamiento

50 Una cualquiera de las realizaciones de los dispositivos 12 de tratamiento descritas en la presente memoria puede ser suministrada a través de un cable guía usando técnicas convencionales /con cable guía. Cuando es suministrado de esta

manera (no mostrada), el eje 16 alargado incluye un conducto o lumen que aloja un conducto de un cable guía.

En un enfoque ejemplar, un cable guía (no mostrado) es insertado a través del sitio de acceso y es pasado usando guiado basado en imágenes a través de la arteria femoral, al interior de la arteria iliaca y la aorta, y al interior de la arteria renal izquierda o derecha. Un catéter guía puede ser pasado sobre el cable guía al interior de la arteria renal accedida. A continuación, se retira el cable guía.

En un segundo enfoque ejemplar, un primer catéter guía es colocado en la entrada de la arteria renal (con o sin un cable guía). Un segundo catéter guía es pasado a través del primer catéter (con o sin la ayuda de un cable guía) al interior de la arteria renal. A continuación, el dispositivo de tratamiento es enrutado a través del segundo catéter guía al interior de la arteria renal. Una vez posicionado correctamente el dispositivo de tratamiento en el interior de la arteria renal, el segundo catéter guía es retraído, dejando el primer catéter guía en la entrada de la arteria renal. En este enfoque, los catéteres guía primero y segundo deberían estar dimensionados y configurados para permitir el paso del segundo catéter guía en el interior del primer catéter guía (es decir, el diámetro interior del primer catéter guía debe ser mayor que el diámetro exterior del segundo catéter guía). Por ejemplo, el primer catéter guía podría tener un tamaño de 8 French y el segundo catéter guía podría tener un tamaño de 5 French.

En un tercer enfoque ejemplar, y tal como se muestra en la Fig. 43A, un catéter 94 guía renal (por ejemplo, un catéter guía renal de 6 French) es posicionado en el interior de la aorta abdominal, justo proximal a la entrada de la arteria renal. Tal como se muestra ahora en la Fig. 43B, el dispositivo 12 de tratamiento según se describe en la presente memoria es pasado a través del catéter 94 guía y al interior de la arteria renal accedida. El eje alargado realiza un paso atraumático a través del catéter 94 guía, en respuesta a las fuerzas aplicadas a la sección 30 de transmisión de fuerza a través del conjunto 200 de asa. La zona 32 de flexión primera o proximal permite una flexión significativa en la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta para entrar a la arteria renal izquierda o derecha respectiva a través del catéter 94 guía (tal como muestra la Fig. 43B).

Tal como muestra la Fig. 43C, la segunda zona 34 de flexión en la parte del extremo distal del eje 16 alargado puede ahora ser trasladada axialmente al interior de la arteria renal respectiva, flexionada de manera remota (ilustrativamente, flexión o doblado plano, pero de manera alternativa puede proporcionarse cualquier otra flexión descrita anteriormente, tal como una flexión helicoidal) y/o girada de manera controlada en el interior de la arteria renal respectiva para conseguir una proximidad a, y una alineación deseada con, una pared interior de la arteria renal respectiva. Tal como muestra adicionalmente la Fig. 43C, la tercera zona 44 de flexión opcional se dobla para colocar el elemento 24 de calentamiento de energía térmica en contacto con el tejido en la pared interior (de manera alternativa o adicional, uno o más elementos 24 de suministro de energía pueden ser posicionados a lo largo de la longitud de la segunda zona 34 de flexión y pueden ser puestos en contacto con el tejido en la pared interior durante una flexión remota de la segunda zona de flexión).

#### B. Creación de regiones de tejido afectadas térmicamente

Tal como se ha descrito anteriormente (y tal como se muestra la Fig. 43B), el elemento 24 de suministro de energía puede ser posicionado doblándolo a lo largo de la primera zona 32 de flexión en una primera ubicación axial deseada en el interior de la arteria renal respectiva. Tal como muestra la Fig. 43C, el elemento 24 de suministro de energía puede ser posicionado radialmente mediante la flexión de la segunda zona 34 de flexión hacia la pared del vaso. Tal como muestra también la Fig. 43C, el elemento 24 de suministro de energía puede ser colocado en una condición de contacto de área de superficie óptimo con la pared del vaso mediante una flexión adicional de la tercera zona 44 de flexión.

Una vez posicionado el elemento 24 de suministro de energía en la ubicación deseada mediante una combinación de flexión de la segunda zona 34 de flexión, flexión de la tercera zona 44 de flexión y/o rotación del catéter, el tratamiento puede ser administrado. Opcionalmente, el líquido de infusión, tal como solución salina puede ser suministrado (por ejemplo, puede ser infundido a través del elemento de suministro de energía, tal como en la Fig. 30B) en las proximidades del sitio de tratamiento antes, durante y/o después del tratamiento para proporcionar un enfriamiento conductivo y/o convectivo superior al proporcionado por el flujo sanguíneo. Mediante la aplicación de energía a través del elemento 24 de suministro de energía, puede formarse una primera región 98(a) de tejido afectada térmicamente, tal como muestra la Fig. 43D. En la realización ilustrada, la región 98(a) afectada térmicamente adopta la forma de una lesión sobre la pared del vaso de la arteria renal respectiva.

Después de formar la primera región 98(a) de tejido térmicamente afectada, opcionalmente, el catéter puede ser reposicionado para otro tratamiento térmico. Tal como se ha descrito más detalladamente anteriormente, es deseable crear múltiples lesiones focales que estén separadas circunferencialmente a lo largo del eje longitudinal de la arteria renal. Para conseguir este resultado, opcionalmente, el catéter puede ser retraído y, opcionalmente, puede ser girado para posicionar el elemento de suministro de energía de manera proximal a lo largo del eje longitudinal del vaso sanguíneo. La rotación del eje 16 alargado desde el exterior del sitio de acceso (véase la Fig. 43E) puede reposicionar circunferencialmente el elemento 24 de suministro de energía sobre la arteria renal. Una vez posicionado el elemento 24 de suministro de energía en una segunda ubicación axial y circunferencial en el interior de la arteria renal separada de la primera posición axial descrita, tal como se muestra en la Fig. 43E (por ejemplo, 98(b)), puede administrarse otro

tratamiento focal tratamiento (con o sin infusión de solución salina). Repitiendo las etapas de manipulación descritas (tal como se muestra en las Figs. 43F a 43 K), el cuidador puede crear varias regiones 98(a), 98(b), 98(c) y 98(d) de tejido afectadas térmicamente en la pared del vaso que están separadas axial y circunferencialmente, en el que la primera región 98(a) de tejido afectado térmicamente es la más distal y en el que las regiones de tejido afectadas térmicamente subsiguientes son más proximales. La Fig. 43I proporciona una vista en sección transversal de las lesiones formadas en varias capas de la arteria renal tratada. Esta figura muestra que varios tratamientos separados circunferencial y axialmente (por ejemplo, 98(a)-98(d)) pueden proporcionar una cobertura circunferencial sustancial y, por consiguiente, pueden causar un efecto neuromodulador al plexo renal. La investigación clínica indica que cada lesión cubrirá aproximadamente del 20 al 30 por ciento del área circunferencial que rodea la arteria renal. En otras realizaciones, la cobertura circunferencial de cada lesión puede ser como máximo del 50 por ciento.

En un enfoque de tratamiento alternativo, el dispositivo de tratamiento puede ser administrado para crear un patrón/conjunto complejo de regiones de tejido afectadas térmicamente a lo largo de la pared vascular de la arteria renal. Tal como muestra la Fig. 43L, este enfoque de tratamiento alternativo permite múltiples tratamientos circunferenciales en cada sitio axial (por ejemplo, 98, 99 y 101) a lo largo de la arteria renal. El aumento de la densidad de las regiones de tejido afectadas térmicamente a lo largo de la pared vascular de la arteria renal usando este procedimiento podría aumentar la probabilidad de bloqueo térmico de las fibras neurales en el interior del plexo renal.

La rotación del elemento 24 de suministro de energía en el interior de la arteria renal, tal como se muestra en la Fig. 43G, puede mejorar la fiabilidad y consistencia del tratamiento. Debido a que el guiado angiográfico, tal como la fluoroscopia, solo proporciona visualización en dos dimensiones, en la vista anterior/posterior generalmente solo es posible obtener una confirmación visual del contacto con la pared en la parte superior (vértice) e inferior (fondo) de la arteria renal. Para los tratamientos anteriores y posteriores, puede ser conveniente obtener primero la confirmación del contacto en una ubicación superior o inferior y, a continuación, girar el catéter de manera que el elemento de suministro de energía se desplace circunferencialmente a lo largo de la pared del vaso hasta que se alcance la ubicación de tratamiento deseada. Los datos fisiológicos, tales como la impedancia, pueden ser supervisados de manera simultánea para garantizar que el contacto con la pared se mantenga o se optimice durante la rotación del catéter. De manera alternativa, el brazo C del fluoroscopio puede ser girado para conseguir un mejor ángulo para determinar el contacto con la pared.

Las Figs. 43 ilustran múltiples lesiones focales separadas longitudinal y circunferencialmente que son creadas al reposicionar un elemento 24 de suministro de energía a través de una combinación de flexión de la segunda zona de flexión, y de rotación y/o traslación del eje alargado. En algunas de las realizaciones descritas anteriormente del dispositivo de tratamiento, dichas lesiones focales múltiples pueden ser creadas con múltiples elementos 24 de suministro de energía posicionados a lo largo de la longitud de la región 20 de extremo distal. De manera adicional o alternativa, en algunas de las realizaciones descritas anteriormente del dispositivo de tratamiento, dichas múltiples lesiones focales pueden ser creadas reposicionando el elemento o los elementos 24 de suministro de energía únicamente mediante la flexión de la segunda zona de flexión en múltiples planos, únicamente mediante la traslación del eje alargado, únicamente mediante la rotación del eje alargado, o únicamente mediante cualquier subconjunto de la flexión de la segunda zona de flexión, traslación del eje alargado y rotación del eje alargado.

Las Figs. 46A a 46C proporcionan imágenes fluoroscópicas de un dispositivo de tratamiento en el interior de una arteria renal durante un estudio en animales. La Fig. 46A muestra el posicionamiento del dispositivo de tratamiento y del elemento 24 de suministro de energía en una ubicación de tratamiento distal. La segunda zona 34 de flexión ha sido flexionada para posicionar el elemento 24 de suministro de energía en contacto con la pared del vaso y para causar la flexión en la tercera zona 44 de flexión. La Fig. 46A muestra también la región 124 de contacto donde el vértice de la curva de la segunda zona 34 de flexión está en contacto con la pared del vaso en oposición radial o angular al contacto entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso. La Fig. 46B muestra la colocación del dispositivo de tratamiento en una ubicación de tratamiento más proximal después de una rotación circunferencial y una retracción axial. La Fig. 46C muestra la colocación del dispositivo de tratamiento en una ubicación de tratamiento proximal, justo distal a la unión de la aorta y la arteria renal. Las Figs. 46D y 46E proporcionan imágenes fluoroscópicas análogas que representan el dispositivo de tratamiento posicionado para el tratamiento en el interior de una arteria renal humana. La Fig. 46D muestra el dispositivo de tratamiento avanzado a una ubicación de tratamiento distal similar a la descrita anteriormente con respecto a la Fig. 46A. La Fig. 46E muestra el dispositivo de tratamiento en una posición de tratamiento proximal similar a la descrita anteriormente con respecto a la Fig. 46C.

Debido a que tanto el elemento 24 de suministro de energía como la soldadura 130 en el extremo distal de la segunda zona 34 de flexión pueden ser radiopacos, tal como se muestra en las Figs. 46A a 46C, usando la visualización angiográfica, el operador puede usar la imagen correspondiente a la primera ubicación de tratamiento para posicionar relativamente el dispositivo de tratamiento para el segundo tratamiento. Por ejemplo, en arterias renales de longitud promedio, es deseable que el operador clínico realice un tratamiento aproximadamente cada 5 mm a lo largo de la arteria principal. En realizaciones en las que la longitud de la tercera zona 44 de flexión es de 5 mm, el operador puede simplemente retraer el dispositivo de manera que la posición actual del elemento 24 de suministro de energía esté alineada longitudinalmente con la posición de la soldadura 130 en el tratamiento anterior.

En otra realización, un tipo diferente de marcador radiopaco puede reemplazar la soldadura 130. Por ejemplo, una banda de platino puede ser fijada al extremo distal de la segunda zona de flexión para servir como un marcador radiopaco.

Debido a que la visualización angiográfica de la vasculatura requiere generalmente que el agente de contraste sea infundido en la arteria renal, puede ser deseable incorporar en el interior, o al lado, del dispositivo de tratamiento un lumen y/o un puerto para infundir agente de contraste al torrente sanguíneo. De manera alternativa, el agente de contraste puede ser administrado a la sangre a lo largo del dispositivo de tratamiento en el interior del espacio anular entre el dispositivo de tratamiento y el catéter guía a través del cual es suministrado el dispositivo.

La exposición a una energía térmica (calor) superior a una temperatura corporal de aproximadamente 37°C, pero por debajo de una temperatura de aproximadamente 45°C, puede inducir una alteración térmica mediante un calentamiento moderado de las fibras neuronales objetivo o de estructuras vasculares que perfunden las fibras objetivo. En los casos en que las estructuras vasculares se ven afectadas, se deniega la perfusión a las fibras neurales objetivo, resultando en necrosis del tejido neural. Por ejemplo, esto puede inducir una alteración térmica no ablativa en las fibras o estructuras. La exposición a un calor por encima de una temperatura de aproximadamente 45°C, o por encima de aproximadamente 60°C, puede inducir una alteración térmica mediante un calentamiento sustancial de las fibras o estructuras. Por ejemplo, dichas temperaturas más altas pueden realizar una ablación térmica de las fibras neuronales objetivo o las estructuras vasculares. En algunos pacientes, puede ser deseable alcanzar temperaturas que realicen ablaciones térmicas en las fibras neurales objetivo o las estructuras vasculares, pero que sean menores de aproximadamente 90°C, o menores de aproximadamente 85°C, o menores de aproximadamente 80°C y/o menores de aproximadamente 75°C. Independientemente del tipo de exposición al calor utilizada para inducir la neuromodulación térmica, se espera una reducción en la actividad del nervio simpático renal ("RSNA").

#### C. Control de la energía aplicada

Con los tratamientos descritos en la presente memoria para administrar una terapia al tejido objetivo, puede ser beneficioso que la energía sea suministrada a las estructuras neuronales objetivo de una manera controlada. El suministro controlado de energía permitirá que la zona de tratamiento térmico se extienda a la fascia renal mientras reduce un suministro de energía o efectos térmicos no deseados a la pared del vaso. Un suministro controlado de energía puede resultar también en un tratamiento general más homogéneo, predecible y eficiente. Por consiguiente, el generador 26 incluye idealmente instrucciones programadas que comprenden un algoritmo 102 (véase la Fig. 5) para controlar el suministro de potencia y energía al dispositivo de calentamiento térmico. El algoritmo 102, una realización representativa del cual se muestra en la Fig. 44, puede ser implementado como un programa de ordenador convencional para su ejecución por un procesador acoplado al generador 26. Usando instrucciones paso a paso, un cuidador puede implementar también el algoritmo 102 manualmente.

Los parámetros operativos supervisados según el algoritmo pueden incluir, por ejemplo, temperatura, tiempo, impedancia, potencia, velocidad de flujo, caudal volumétrico, presión arterial, frecuencia cardíaca, etc. Pueden usarse valores discretos en temperatura para desencadenar cambios en el suministro de potencia o energía. Por ejemplo, valores elevados de temperatura (por ejemplo, 85 grados C) podrían indicar la desecación del tejido, en cuyo caso el algoritmo puede disminuir o detener el suministro de potencia y energía para prevenir efectos térmicos no deseados en el tejido objetivo o no objetivo. De manera adicional o alternativa, el tiempo puede ser usado para prevenir una alteración térmica no deseada del tejido no objetivo. Para cada tratamiento, se verifica un tiempo establecido (por ejemplo, 2 minutos) para prevenir un suministro indefinido de potencia.

La impedancia puede ser usada para medir los cambios en los tejidos. La impedancia indica la propiedad eléctrica del sitio de tratamiento. Si se aplica un campo eléctrico de inducción térmica al sitio de tratamiento, la impedancia disminuirá a medida que las células del tejido se vuelvan presentan menos resistencia al flujo de corriente. Si se aplica demasiada energía, puede ocurrir una desecación o coagulación del tejido cerca del electrodo, lo que aumentaría la impedancia a medida que las células pierden retención de agua y/o el área de la superficie del electrodo disminuye (por ejemplo, debido a la acumulación de coágulo). De esta manera, un aumento en la impedancia del tejido puede ser indicativo o predictivo de una alteración térmica no deseada en el tejido objetivo o no objetivo.

De manera adicional o alternativa, la potencia es un parámetro efectivo a supervisar en el control de la administración de la terapia. La potencia es una función del voltaje y de la corriente. El algoritmo puede adaptar el voltaje y/o la corriente para conseguir una potencia deseada.

Las derivadas de los parámetros indicados anteriormente (por ejemplo, las tasas de cambio) pueden ser usadas también para desencadenar cambios en el suministro de potencia o energía. Por ejemplo, la tasa de cambio en la temperatura podría ser supervisada de manera que la salida de potencia sea reducida en el caso en el que se detecte un aumento repentino en la temperatura. De manera similar, la tasa de cambio de la impedancia podría ser supervisada de manera que la salida de potencia sea reducida en el caso en el que se detecte un aumento repentino de la impedancia.

Tal como se observa en la Fig. 44, cuando un cuidador inicia el tratamiento (por ejemplo, mediante el pedal), el algoritmo

102 ordena al generador 26 que ajuste gradualmente su potencia emitida a un primer nivel  $P_1$  de potencia (por ejemplo, 5 vatios) durante un primer período  $t_1$  de tiempo (por ejemplo, 15 segundos). El aumento de potencia durante el primer período de tiempo es generalmente lineal. Como resultado, el generador 26 aumenta su potencia emitida a una tasa generalmente constante de  $P_1/t_1$ . De manera alternativa, el aumento de potencia puede ser no lineal (por ejemplo, exponencial o parabólico) con una tasa de aumento variable. Una vez conseguidos  $P_1$  y  $t_1$ , el algoritmo puede mantenerse en  $P_1$  hasta un nuevo tiempo  $t_2$  durante un período  $t_2 - t_1$  de tiempo predeterminado (por ejemplo, 3 segundos). En  $t_2$ , la potencia es aumentada en un incremento predeterminado (por ejemplo, 1 vatio) a  $P_2$  durante un período  $t_3 - t_2$  de tiempo predeterminado (por ejemplo, 1 segundo). Esta rampa de potencia en incrementos predeterminados de aproximadamente 1 vatio durante períodos de tiempo predeterminados puede continuar hasta que se consiga una potencia  $P_{MAX}$  máxima o se satisfaga alguna otra condición. En una realización,  $P_{MAX}$  es de 8 vatios. En otra realización,  $P_{MAX}$  es de 10 vatios. Opcionalmente, la potencia puede mantenerse a la potencia  $P_{MAX}$  máxima durante un período de tiempo deseado o hasta el tiempo de tratamiento total deseado (por ejemplo, hasta aproximadamente 120 segundos).

En la Fig. 44, el algoritmo 102 comprende, de manera ilustrativa, un algoritmo de control de potencia. Sin embargo, debería entenderse que, de manera alternativa, el algoritmo 102 puede comprender un algoritmo de control de temperatura. Por ejemplo, la potencia puede ser aumentada gradualmente hasta que se obtenga una temperatura (o temperaturas) deseada durante una duración (duraciones) deseada. En otra realización, puede proporcionarse una combinación de algoritmo de control de potencia y de control de temperatura.

Tal como se ha descrito, el algoritmo 102 incluye la supervisión de ciertos parámetros operativos (por ejemplo, temperatura, tiempo, impedancia, potencia, velocidad de flujo, caudal volumétrico, presión arterial, frecuencia cardíaca, etc.). Los parámetros operativos pueden ser supervisados de manera continua o periódica. El algoritmo 102 verifica los parámetros supervisados con respecto a los perfiles de parámetros predeterminados para determinar si los parámetros, individualmente o en combinación, se encuentran dentro de los intervalos establecidos por los perfiles de parámetros predeterminados. Si los parámetros supervisados se encuentran dentro de los intervalos establecidos por los perfiles de parámetros predeterminados, entonces el tratamiento puede continuar en la salida de potencia ordenada. Si los parámetros supervisados se encuentran fuera de los intervalos establecidos por los perfiles de parámetros predeterminados, el algoritmo 102 ajusta la salida de potencia ordenada de manera correspondiente. Por ejemplo, si se consigue una temperatura objetivo (por ejemplo, 65 grados C), entonces el suministro de potencia se mantiene constante hasta que el tiempo total de tratamiento (por ejemplo, 120 segundos) haya expirado. Si se consigue o se supera un primer umbral de temperatura (por ejemplo, 70 grados C), entonces la potencia es reducida en incrementos predeterminados (por ejemplo, 0,5 vatios, 1,0 vatio, etc.) hasta que se consiga la temperatura deseada. Si se consigue o se supera un segundo umbral de potencia (por ejemplo, 85 grados C), indicando de esta manera una condición no deseada, puede finalizarse el suministro de potencia. El sistema puede estar equipado con diversas alarmas audibles y visuales para alertar al operador de ciertas condiciones.

La siguiente es una lista no exhaustiva de eventos bajo los cuales el algoritmo 102 puede ajustar y/o terminar/interrumpir la salida de potencia ordenada:

- (1) La temperatura medida excede un umbral de temperatura máxima (por ejemplo, de aproximadamente 70 grados a aproximadamente 85 grados C).
- (2) La temperatura promedio derivada a partir de la temperatura medida excede un umbral de temperatura promedio (por ejemplo, de aproximadamente 65 grados C).
- (3) La tasa de cambio de la temperatura medida excede un umbral de tasa de cambio.
- (4) El aumento de la temperatura durante un período de tiempo está por debajo de un umbral de cambio de temperatura mínimo, mientras que el generador 26 tiene una salida no nula. Un contacto deficiente entre el elemento 24 de suministro de energía y la pared arterial puede causar dicha condición.
- (5) Una impedancia medida excede un umbral de impedancia (por ejemplo, <20 ohmios o > 500 ohmios).
- (6) Una impedancia medida excede un umbral relativo (por ejemplo, la impedancia disminuye desde un valor inicial o línea de base y, a continuación, aumenta por encima de este valor de línea de base)
- (7) Una potencia medida excede un umbral de potencia (por ejemplo, > 8 vatios o > 10 vatios).
- (8) Una duración medida de suministro de potencia excede un umbral de tiempo (por ejemplo, > 120 segundos).

V. Kit preempaquetado para la distribución, transporte y venta de los aparatos y los sistemas descritos

Tal como se muestra en la Fig. 45, uno o más componentes del sistema 10 mostrado en la Fig. 5 pueden ser empaquetados juntos para un suministro y un uso conveniente del mismo por parte del cliente/operador clínico. Los componentes adecuados para el empaquetado incluyen el dispositivo 12 de tratamiento, el cable 28 para conectar el

5 dispositivo 12 de tratamiento al generador 26, el electrodo 38 neutro o dispersivo y uno o más catéteres 94 guía (por ejemplo, un catéter de guía renal). El cable 28 puede estar integrado también en el dispositivo 12 de tratamiento, de manera que ambos componentes se empaqueten juntos. Cada componente puede tener su propio envase estéril (para componentes que requieren esterilización) o los componentes pueden tener compartimentos esterilizados dedicados en el interior del paquete del kit. Este kit puede incluir también instrucciones paso a paso para el uso 126 que proporcionan al operador las características técnicas del producto y las instrucciones operativas para usar el sistema 10 y el dispositivo 12 de tratamiento, incluyendo todos los procedimientos de inserción, suministro, colocación y uso del dispositivo de tratamiento descrito en la presente memoria.

#### VI. Usos clínicos adicionales de los aparatos, procedimientos y sistemas descritos

10 Aunque gran parte de la descripción en la presente memoria descriptiva se refiere a denervar al menos parcialmente un riñón de un paciente para bloquear la comunicación neural aferente y/o eferente desde el interior de un vaso sanguíneo renal (por ejemplo, una arteria renal), los aparatos, procedimientos y sistemas descritos en la presente memoria pueden ser usados también para otros tratamientos intravasculares. Por ejemplo, el sistema de catéter indicado anteriormente, o aspectos selectos de dicho sistema, pueden ser colocados en otros vasos sanguíneos periféricos para suministrar energía y/o campos eléctricos para conseguir un efecto neuromodulador mediante la alteración de los nervios próximos a estos otros vasos sanguíneos periféricos. Hay una serie de vasos arteriales que emergen desde la aorta que se extienden a lo largo de una vasta colección de nervios a los órganos objetivo. La utilización de las arterias para acceder a y modular estos nervios puede tener un claro potencial terapéutico en varios estados de enfermedad. Algunos ejemplos incluyen los nervios que rodean el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior.

20 Los nervios simpáticos próximos al, o que rodean el, vaso sanguíneo arterial conocido como el tronco celíaco pueden pasar a través del ganglio celíaco y seguir las ramas del tronco celíaco para inervar el estómago, el intestino delgado, los vasos sanguíneos abdominales, el hígado, los conductos biliares, la vesícula biliar, el páncreas, las glándulas adrenales y los riñones. La modulación de estos nervios en su totalidad (o en parte mediante una modulación selectiva) puede permitir el tratamiento de afecciones que incluyen (pero que no se limitan a) diabetes, pancreatitis, obesidad, hipertensión, hipertensión relacionada con la obesidad, hepatitis, síndrome hepatorenal, úlceras gástricas, trastornos de motilidad gástrica, síndrome del intestino irritable y trastornos autoinmunes, tales como la enfermedad de Crohn.

25 Los nervios simpáticos próximos al, o que rodean el, vaso sanguíneo arterial conocido como la arteria mesentérica inferior pueden pasar a través del ganglio mesentérico inferior y pueden seguir las ramas de la arteria mesentérica inferior para inervar el colon, el recto, la vejiga, los órganos sexuales y los genitales externos. La modulación de estos nervios en su totalidad (o en parte mediante una modulación selectiva) puede permitir el tratamiento de afecciones que incluyen (pero que no se limitan a) trastornos de motilidad de GI, colitis, retención urinaria, vejiga hiperactiva, incontinencia, infertilidad, síndrome de ovario poliquístico, eyaculación precoz, disfunción eréctil, dispareunia y vaginismo.

30 Aunque el acceso arterial y los tratamientos han recibido atención en la presente memoria descriptiva, los aparatos, procedimientos y sistemas descritos pueden ser usados también para administrar un tratamiento desde una vena periférica o un vaso linfático.

#### VII. Conclusión

40 Las descripciones detalladas anteriormente de las realizaciones de la invención no pretenden ser exhaustivas o limitar la invención a la forma precisa descrita anteriormente. Aunque anteriormente se han descrito realizaciones específicas de, y ejemplos para, la invención con propósitos ilustrativos, son posibles diversas modificaciones equivalentes dentro del alcance de la invención, tal como reconocerán las personas con conocimientos en la técnica relevante. Por ejemplo, aunque las etapas se presentan en un orden determinado, las realizaciones alternativas pueden realizar las etapas en un orden diferente. Las diversas realizaciones descritas en la presente memoria pueden ser combinadas también para proporcionar realizaciones adicionales.

45 De lo anterior, se apreciará que las realizaciones específicas de la invención se han descrito en la presente memoria con propósitos ilustrativos, pero las estructuras y funciones bien conocidas no se han mostrado o descrito en detalle para evitar complicar innecesariamente la descripción de las realizaciones de la invención. Cuando el contexto lo permita, los términos en singular o plural pueden incluir también el término en plural o singular, respectivamente. Por ejemplo, gran parte de la descripción en la presente memoria describe un elemento 24 de suministro de energía o un electrodo 46 en singular. Debería entenderse que la presente solicitud no excluye dos o más elementos de suministro de energía o electrodos.

50 Debería entenderse también que el elemento 24 de suministro de energía puede ser un electrodo, un electrodo de radiofrecuencia, un electrodo de radiofrecuencia enfriado, un elemento térmico, un elemento de calentamiento térmico, un elemento de calentamiento eléctricamente resistivo, un aplicador de crioablación, una antena de microondas, un transductor de ultrasonidos, un transductor de ultrasonidos enfocado de alta intensidad o un emisor de laser



Además, otros términos usados en la presente memoria pueden ser expresados de maneras diferentes e intercambiables. Por ejemplo, una sección de transmisión de fuerza puede ser también una sección de transmisión de fuerza proximal, eje tubular alargado; una primera zona de flexión puede ser también una estructura tubular flexible; una sección flexionable puede ser también una zona de flexión intermedia o una segunda zona de flexión o un cuerpo tubular flexionable; un cable de control puede ser un elemento de control de flexión; una sección de amortiguación de fuerza puede ser una tercera zona de flexión o zona de flexión distal o estructura pasivamente flexible; un elemento de redireccionamiento de fuerza puede ser una geometría preformada.

Además, a menos que la palabra "o" esté limitada expresamente de manera que signifique solo un único artículo exclusivo de entre los otros artículos en referencia a una lista de dos o más artículos, entonces el uso de "o" en dicha lista debe interpretarse como que incluye (a) cualquier elemento individual en la lista, (b) todos los artículos en la lista, o (c) cualquier combinación de los artículos en la lista. Además, el término "que comprende" se usa a lo largo de la presente memoria para indicar que incluye al menos la característica o las características indicadas, de manera que no se excluya ningún número mayor de la misma característica y/o de tipos adicionales de otras características. Se apreciará también que las realizaciones específicas se han descrito en la presente memoria con propósitos ilustrativos, pero que pueden realizarse diversas modificaciones sin desviarse de la invención. Por consiguiente, la invención no está limitada excepto por las reivindicaciones adjuntas.

En la presente memoria se describe además la materia objeto de las siguientes cláusulas

1. Un aparato de catéter para modular térmicamente los nervios renales desde el interior de una arteria renal de un paciente, en el que el aparato de catéter comprende: un eje tubular alargado que se extiende a lo largo de un eje, en el que el eje tubular alargado tiene un extremo proximal y un extremo distal; un asa proximal al extremo proximal del eje tubular alargado; una estructura tubular flexible distal al extremo distal del eje tubular alargado, en el que la estructura tubular flexible está adaptada para formar una curva de transición desde la aorta del paciente a la arteria renal; un cuerpo tubular flexionable distal a la estructura tubular flexible; un elemento de control de flexión acoplado al cuerpo tubular flexionable; un controlador de flexión transportado por el asa y acoplado al elemento de control de flexión, en el que el controlador de flexión está adaptado para aplicar una fuerza a través del elemento de control de flexión al cuerpo tubular flexionable; una sección de amortiguación de fuerza que comprende una estructura flexible de manera pasiva que se extiende distal al cuerpo tubular flexionable; y un elemento térmico distal a y transportado por la sección de amortiguación de fuerza; en el que el cuerpo tubular flexionable está adaptado para flexión en una dirección predeterminada tras la aplicación de la fuerza desde el elemento de control de flexión para colocar el elemento de suministro de energía en contacto con la pared de la arteria renal; en el que la sección de amortiguación de fuerza está adaptada para flexionarse tras el contacto con la pared de la arteria renal y está configurada para permitir un contacto estable entre un lado del elemento térmico y la pared de la arteria renal;

2. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable y/o la sección de amortiguación de fuerza tienen una estructura flexible de manera pasiva que comprende un elemento de redireccionamiento de fuerza que tiene una geometría preformada que está adaptada para facilitar la flexión de la estructura flexible de manera flexible y un contacto atraumático entre el elemento térmico y de la pared de la arteria renal.

3. El aparato de catéter según la cláusula 2, en el que el elemento de redireccionamiento de fuerza comprende una geometría preformada incorporada en el cuerpo tubular flexionable.

4. El aparato de catéter según la cláusula 3, en el que la geometría preformada está configurada para reducir la fuerza de contacto entre el elemento térmico y la pared de la arteria renal necesaria para causar la flexión de la estructura pasivamente flexible.

5. El aparato de catéter según la cláusula 2, en el que la estructura flexible de manera pasiva, el elemento de redireccionamiento de fuerza y el elemento térmico comprenden un conjunto distal que es distal al cuerpo tubular flexionable.

6. El aparato de catéter según la cláusula 5, en el que la estructura flexible de manera pasiva es distal al elemento de redireccionamiento de fuerza.

7. El aparato de catéter según la cláusula 5 en el que la estructura flexible de manera pasiva y el elemento de redireccionamiento de fuerza comprenden un único elemento.

8. El aparato de catéter según la cláusula 5, en el que el conjunto distal tiene una longitud a lo largo del eje del eje tubular alargado que no es mayor de 10 mm.

9. El aparato de catéter según la cláusula 5, en el que el conjunto distal tiene una longitud a lo largo del eje del eje tubular alargado que no es mayor de 5 mm.

10. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable está configurado para un estado de flexión máxima, y en el que el estado de flexión máxima se consigue cuando el cuerpo tubular flexionable aleja una distancia predeterminada el elemento térmico desde el eje del eje tubular alargado.
- 5 11. El aparato de catéter según la cláusula 10, en el que la distancia predeterminada es de aproximadamente 2 mm a 20 mm.
12. El aparato de catéter según la cláusula 10, en el que la distancia predeterminada es de aproximadamente 10 mm a 14 mm.
- 10 13. El aparato de catéter según la cláusula 10 en el que la sección de amortiguación de fuerza, el elemento de redireccionamiento de fuerza y el elemento de suministro de energía comprenden un conjunto distal que es distal al cuerpo tubular flexionable, y en el que el conjunto distal tiene una longitud a lo largo del eje del eje tubular alargado de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 6 mm, el cuerpo tubular flexionable tiene una longitud a lo largo del eje del eje tubular alargado de aproximadamente 8 mm a aproximadamente 15 mm.
14. El aparato de catéter según la cláusula 13, en el que la distancia predeterminada es de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 14 mm.
- 15 15. El aparato de catéter según la cláusula 10, en el que el cuerpo tubular flexionable en el estado de flexión máxima comprende una curva de transición que tiene un radio de curvatura no mayor de aproximadamente 25 mm.
- 20 16. El aparato de catéter según la cláusula 10, en el que el cuerpo tubular flexionable en el estado de flexión máxima comprende una curva de transición que tiene un radio de curvatura no mayor de aproximadamente 15 mm.
17. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable tiene una longitud de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 20 mm.
18. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable tiene una longitud menor o igual a aproximadamente 12,5 mm.
- 25 19. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que la sección de amortiguación de fuerza está adaptada para flexionarse tras la aplicación de una fuerza de flexión, en el que la fuerza de flexión tiene una magnitud suficiente para causar un contacto estable entre el elemento de suministro de energía y la pared del vaso de la arteria renal, y en el que la magnitud de la fuerza de flexión es atraumática para la pared del vaso.
- 30 20. El aparato de catéter según la cláusula 2, en el que la geometría preformada está sesgada en una dirección radial que es opuesta a la dirección de flexión predeterminada del cuerpo tubular flexionable.
21. El aparato de catéter según la cláusula 2, en el que la geometría preformada está sesgada en una dirección radial que es la misma que la dirección de flexión predeterminada del cuerpo tubular flexionable.
22. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable comprende un patrón recortado que comprende una columna vertebral.
- 35 23. El aparato de catéter según la cláusula 22, en el que la columna vertebral del cuerpo tubular flexionable comprende una columna vertebral posicionada circunferencialmente.
24. El aparato de catéter según la cláusula 22, en el que la columna vertebral del cuerpo tubular flexionable comprende una columna posicionada centralmente.
- 40 25. El aparato de catéter según la cláusula 2, en el que la geometría preformada de la estructura flexible de manera pasiva comprende una curva angular que tiene un ángulo preestablecido de aproximadamente 20 a 40 grados.
26. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que la estructura tubular flexible es más flexible que el eje tubular alargado, el cuerpo tubular flexionable es más flexible que la estructura tubular flexible, y la estructura flexible de manera pasiva es más flexible que el cuerpo tubular flexionable.
- 45 27. El aparato de catéter según la cláusula 26, en el que el eje tubular alargado, la estructura tubular flexible y el cuerpo tubular flexionable comprenden una estructura tubular de una sola pieza.
28. El aparato de catéter según la cláusula 27, en el que la mayor flexibilidad de la estructura tubular flexible y del cuerpo tubular flexionable resulta del corte con láser de la estructura tubular de una sola pieza.

29. El aparato de catéter según la cláusula 1 en el que el cuerpo tubular flexionable varía entre una configuración relajada y una configuración flexionada y en el que el cuerpo tubular flexionable en la configuración relajada es más flexible que la estructura tubular flexible y el cuerpo tubular flexionable en la configuración flexionada es menos flexible que la estructura tubular flexible.
- 5 30. El aparato de catéter según la cláusula 2, en el que la dirección de flexión predeterminada del cuerpo tubular flexionable está en la misma dirección radial de la geometría preformada.
31. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el eje tubular alargado y el elemento térmico están dimensionados y configurados para el suministro intravascular al interior de la arteria renal a través de un catéter guía de 6 French.
- 10 32. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el eje tubular alargado y el elemento térmico están dimensionados y configurados para el suministro intravascular al interior de la arteria renal a través de un catéter guía de 5 French.
- 15 33. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable y la sección de amortiguación de fuerza están configurados para aplicar una fuerza de contacto estabilizadora entre el elemento térmico y la pared de la arteria renal suficiente para mantener el contacto con la pared durante el movimiento de la arteria renal causado por la respiración del paciente.
34. El aparato de catéter según la cláusula 1, que comprende además un sensor adyacente a, sobre, o en el interior del elemento térmico, el sensor está configurado para supervisar un parámetro de al menos uno de los aparatos y la pared de la arteria renal.
- 20 35. El aparato de catéter según la cláusula 34, que comprende además un sensor de temperatura, un sensor de impedancia, un sensor o un microsensor óptico.
36. El aparato de catéter según la cláusula 34, que comprende además un sistema de control con retroalimentación configurado para alterar el tratamiento térmico suministrado por el elemento térmico en respuesta al parámetro supervisado.
- 25 37. El aparato de catéter según la cláusula 36, en el que el sistema de control con retroalimentación comprende un algoritmo para controlar el tratamiento térmico aplicado por el elemento térmico.
38. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el elemento térmico está configurado para aplicar un tratamiento térmico usando al menos uno de entre energía de radiofrecuencia, energía de microondas, energía de ultrasonidos, energía láser/luminica, fluido térmico, calentamiento resistivo y fluido criogénico.
- 30 39. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el elemento térmico comprende un elemento de suministro de energía que comprende un electrodo para aplicar energía de radiofrecuencia al tejido.
- 35 40. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el asa comprende un elemento de rotación acoplado al eje tubular alargado y configurado para girar el eje tubular alargado alrededor de su eje sin girar el asa, y en el que el elemento de rotación y el asa están adaptados para prevenir el giro del eje tubular alargado más allá de un número de revoluciones predeterminado.
41. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el aparato de catéter es un componente de un kit de tratamiento médico, y en el que el kit de tratamiento médico comprende además un cable configurado para conectar eléctricamente el aparato de catéter a una fuente de energía y un electrodo dispersivo configurado para proporcionar una trayectoria de retorno para un campo de energía desde el aparato de catéter.
- 40 42. El aparato de catéter según la cláusula 1, que comprende además instrucciones para suministrar el aparato de catéter al interior de una arteria renal del paciente y para denervar al menos parcialmente un riñón del paciente correspondiente a la arteria renal para tratar al paciente por una afección asociada con al menos uno de entre hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal, insuficiencia renal crónica, hiperactividad simpática central, diabetes con resistencia a la insulina, trastorno metabólico, arritmia, infarto agudo de miocardio y síndrome cardio-renal.
- 45 43. El aparato de catéter según la cláusula 1, en el que el cuerpo tubular flexionable comprende un conjunto flexionable multidireccional adaptado para la flexión en al menos dos direcciones radiales predeterminadas en un plano común.
- 50 44. El aparato de catéter según la cláusula 43, en el que el conjunto flexionable multidireccional comprende una columna vertebral posicionada centralmente.

45. El aparato de catéter según la cláusula 44, en el que la columna vertebral posicionada centralmente comprende un elemento de flexión de columna vertebral.
46. El aparato de catéter según la cláusula 45, en el que el elemento de flexión de columna vertebral comprende una cinta y en el que el elemento de control de flexión comprende un primer cable de control acoplado para posicionar el elemento térmico en contacto con la pared de la arteria renal.
47. Catéter de aparato según la cláusula 46, en el que la cinta está configurada para flexionarse hacia el primer cable de control en respuesta a una tensión aplicada por el primer cable de control y hacia el segundo cable de control en respuesta a una tensión aplicada por el segundo cable de control.
48. El aparato de catéter según la cláusula 44, en el que la columna vertebral posicionada centralmente comprende un primer elemento de flexión de columna vertebral y un segundo elemento de flexión de columna vertebral, cada elemento de flexión de columna vertebral adaptado para un movimiento bidireccional.
49. El aparato de catéter según la cláusula 48, en el que el primer elemento de flexión de columna vertebral está desplazado angularmente con relación al segundo elemento de flexión de columna vertebral alrededor del eje del eje tubular alargado.
50. El aparato de catéter según la cláusula 44, en el que la columna vertebral posicionada centralmente comprende múltiples elementos de flexión espinal, cada elemento de flexión de columna vertebral adaptado para facilitar la flexión de la estructura pasivamente flexible para un movimiento bidireccional.
51. El aparato de catéter según la cláusula 43, en el que el conjunto flexionable multidireccional comprende una columna vertebral posicionada circunferencialmente.
52. El aparato de catéter helicoidal para modular térmicamente los nervios renales desde el interior de una arteria renal de un paciente, en el que el aparato de catéter comprende: un eje tubular alargado que se extiende a lo largo de un eje, en el que el eje tubular alargado tiene un extremo proximal y un extremo distal: un asa proximal al extremo proximal del eje tubular alargado; una estructura tubular flexible distal al extremo distal del eje tubular alargado, la estructura tubular flexible está adaptada para formar una curva de transición desde la aorta del paciente a la arteria renal; y un conjunto distal, distal a la estructura tubular flexible; en el que el conjunto distal comprende una estructura helicoidal y un elemento térmico transportado por la estructura helicoidal, en el que la estructura helicoidal varía entre una configuración de suministro colapsada para facilitar el suministro a la arteria renal y una configuración de tratamiento expandida para posicionar el elemento térmico en contacto con la pared de la arteria renal, en el que la estructura helicoidal comprende una hélice configurada para una expansión radial controlada a lo largo del eje desde la configuración de suministro colapsada hasta la configuración de tratamiento expandida por medio de un mecanismo elegido de entre el grupo que consiste en disminuir una longitud longitudinal de la hélice a lo largo del eje, disminuir un ángulo circunscrito por la hélice a lo largo del eje, aumentar una longitud de arco de la hélice a lo largo del eje, alterar un paso de la hélice a lo largo del eje, y combinaciones de los mismos.
53. El aparato de catéter según la cláusula 52, en el que la hélice de la estructura helicoidal está circunscrita por una forma cilíndrica que tiene un primer radio cuando la estructura helicoidal está en la configuración de suministro colapsada y un segundo radio cuando la estructura helicoidal está en la configuración de tratamiento expandida, y en el que el primer radio permite el paso del conjunto distal a la arteria renal a través de un catéter guía y en el que el segundo radio facilita el contacto entre el elemento térmico y la pared de la arteria renal.
54. El aparato de catéter según la cláusula 53, en el que el primer radio de la hélice es de aproximadamente 0,3 mm a 0,7 mm.
55. El aparato de catéter según la cláusula 53, en el que el segundo radio de la hélice es de aproximadamente 2,5 mm a 4 mm.
56. El aparato de catéter según la cláusula 53, en el que la forma cilíndrica de la hélice comprende además una primera longitud cuando la estructura helicoidal está en la configuración de suministro colapsada y una segunda longitud cuando la estructura helicoidal está en la configuración de tratamiento expandida.
57. El aparato de catéter según la cláusula 56, en el que la primera longitud de la hélice es menor o igual a aproximadamente 30 mm.
58. El aparato de catéter según la cláusula 56, en el que el segundo radio de la hélice es mayor o igual a aproximadamente 10 mm.
59. El aparato de catéter según la cláusula 52, en el que el elemento térmico comprende un primer elemento

térmico y un segundo elemento térmico, y en el que el primer elemento térmico y el segundo elemento térmico están separados longitudinalmente a lo largo del eje al menos aproximadamente 5 mm.

5 60. El aparato de catéter para neuromodulación renal intravascular, que comprende: un eje alargado que se extiende a lo largo de un eje, en el que el eje alargado comprende una región de extremo proximal y una región de extremo distal, en el que la región de extremo distal incluye una zona de flexión controlada; al menos un elemento térmico acoplado a y/o distal a la zona de flexión controlada, el al menos un elemento térmico está configurado para contactar con una superficie del tejido intravascular y aplicar un tratamiento térmico a los nervios renales posicionados adyacentes a la superficie del tejido intravascular; y un elemento de enfriamiento activo, en el que la zona de flexión controlada está configurada para una flexión controlada alrededor del eje en al menos una primera dirección para posicionar el al menos un elemento térmico en contacto con un vaso sanguíneo renal próximo a los nervios renales, en el que el contacto entre el al menos un elemento térmico y un vaso sanguíneo renal crea una interfaz de tejido, en el que el al menos un elemento térmico está configurado para aplicar un tratamiento térmico a través de la superficie del tejido intravascular para realizar una ablación de los nervios renales; y en el que el elemento de enfriamiento activo está configurado para eliminar el calor desde al menos un elemento térmico a una tasa suficiente para evitar temperaturas no seguras en la interfaz de tejido durante la ablación de los nervios renales.

10 61. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende al menos un puerto de infusión en la región de extremo distal del eje alargado o en el elemento térmico, y en el que el puerto de infusión está en comunicación de fluido con una fuente de infusión de fluido térmico.

20 62. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un controlador para controlar una tasa de infusión de fluido térmico desde la fuente de infusión de fluido térmico a través del al menos un puerto de infusión.

63. El aparato de catéter según la cláusula 62, en el que el controlador está configurado para limitar la tasa de infusión de fluido térmico a no más de 15 ml/minuto.

25 64. El aparato de catéter según la cláusula 63, en el que el controlador está configurado para limitar la tasa de infusión de fluido térmico a no más de 10 ml/minuto.

65. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un controlador para controlar un volumen total de infusión de fluido térmico desde la fuente de infusión de fluido térmico a través de al menos un puerto de infusión.

30 66. El aparato de catéter según la cláusula 65, en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 1 litro.

67. El aparato de catéter según la cláusula 66, en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 500 ml.

35 68. El aparato de catéter según la cláusula 67, en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 250 ml.

69. El aparato de catéter según la cláusula 68, en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 100 ml.

40 70. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además una bomba para impulsar un fluido térmico desde la fuente de infusión de fluido térmico a través del puerto de infusión.

71. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un elemento de enfriamiento de circuito abierto.

72. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un elemento de enfriamiento de circuito cerrado.

45 73. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un fluido térmico que se hace circular en el interior de la región de extremo distal del eje alargado.

74. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento de enfriamiento activo está configurado para enfriar el al menos un elemento térmico durante la aplicación del tratamiento a una temperatura no mayor de 50 grados C.

75. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento de enfriamiento activo está configurado para enfriar el al menos un elemento térmico durante la aplicación del tratamiento a una temperatura no mayor de 45 grados C.
- 5 76. El aparato de catéter según una cualquiera de las cláusulas 60-75, en el que el elemento térmico está configurado para aplicar un tratamiento a la región del tejido a un nivel de potencia máxima menor o igual a aproximadamente 15 vatios.
77. El aparato de catéter según la cláusula 176, en el que el elemento térmico está configurado para aplicar un tratamiento a la región del tejido a un nivel de potencia máxima menor o igual a aproximadamente 10 vatios.
- 10 78. El aparato de catéter según la cláusula 77, en el que el elemento térmico está configurado para aplicar un tratamiento a la región del tejido a un nivel de potencia máxima menor o igual a aproximadamente 8 vatios.
79. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en un ángulo agudo a la superficie del tejido intravascular cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido.
- 15 80. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en una dirección circunferencial con relación a la superficie del tejido intravascular cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido.
81. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en una dirección anterógrada cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido.
- 20 82. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en una dirección retrógrada cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido.
83. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que al menos un puerto de infusión está empotrado en relación con una superficie más exterior del elemento térmico.
- 25 84. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico desde una superficie del elemento térmico que no está en contacto con la superficie del tejido.
85. El aparato de catéter según la cláusula 61, en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico desde una superficie del elemento térmico que está en contacto con la superficie del tejido.
- 30 86. El aparato de catéter según la cláusula 60, en el que el elemento térmico y el elemento de enfriamiento activo comprenden juntos un electrodo irrigado.
87. El aparato de catéter según la cláusula 86, en el que el electrodo irrigado comprende una punta situada en el extremo distal de la región de extremo distal del eje alargado.

35

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato (10) de catéter para neuromodulación renal intravascular, que comprende:

- 5 un eje (12, 16) alargado que se extiende a lo largo de un eje, en el que el eje alargado comprende una región (18) de extremo proximal y una región (20) de extremo distal, en el que la región (20) de extremo distal incluye una zona (32, 34, 44) de flexión controlada;
- al menos un elemento (24) térmico acoplado y/o distal a la zona (32, 34, 44) de flexión controlada, en el que el al menos un elemento (24) térmico está configurado para contactar una superficie de tejido intravascular y aplicar un tratamiento térmico a los nervios renales posicionados adyacentes a la superficie del tejido intravascular; y
- 10 un elemento de enfriamiento activo, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un elemento de enfriamiento de circuito abierto;
- en el que la zona (32, 34, 44) de flexión controlada está configurada para una flexión controlada alrededor del eje en al menos una primera dirección para posicionar el al menos un elemento (24) térmico en contacto con un vaso sanguíneo renal próximo a los nervios renales, en el que contacto entre el al menos un elemento
- 15 térmico y el vaso sanguíneo renal crea una interfaz de tejido,
- en el que el al menos un elemento (24) térmico está configurado para aplicar un tratamiento térmico a través de la superficie del tejido intravascular para realizar una ablación de los nervios renales; y
- en el que el elemento de enfriamiento activo está configurado para eliminar el calor desde el al menos un elemento térmico a una tasa suficiente para evitar temperaturas no seguras en la interfaz de tejido durante la
- 20 ablación de los nervios renales,
- caracterizado porque el elemento de enfriamiento activo comprende al menos un puerto (47) de infusión en el elemento (24) térmico, y
- en el que el elemento (24) térmico y el elemento de enfriamiento activo juntos comprenden un electrodo (46) irrigado, en el que el electrodo irrigado comprende una punta situada en el extremo distal de la región (20) de
- 25 extremo distal del eje (12, 16) alargado.
2. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 1, en el que el puerto (47) de infusión está en comunicación de fluido con una fuente de infusión de fluido térmico.
3. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 2, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un controlador para controlar una tasa de infusión de fluido térmico desde la fuente de infusión de fluido
- 30 térmico a través del al menos un puerto (47) de infusión.
4. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 3 en el que el controlador está configurado para limitar la tasa de infusión de fluido térmico a no más de 15 ml/minuto, o en el que el controlador está configurado para limitar la tasa de infusión de fluido térmico a no más de 10 ml/minuto.
5. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 2, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un controlador para controlar un volumen total de infusión de fluido térmico desde la fuente de infusión de
- 35 fluido térmico a través del al menos un puerto (47) de infusión.
6. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 5, en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 1 litro, o en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 500 ml, o en el que el controlador está
- 40 configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 250 ml, o en el que el controlador está configurado para limitar el volumen total de infusión de fluido térmico a no más de 100 ml.
7. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 2, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además una bomba (11) para impulsar un fluido térmico desde la fuente de infusión de fluido térmico a través del puerto de infusión.
- 45 8. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 1, en el que el elemento de enfriamiento activo comprende además un fluido térmico que se hace circular en el interior de la región (20) de extremo distal del eje alargado.
9. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 1, en el que el elemento de enfriamiento activo está configurado para enfriar el al menos un elemento (24) térmico durante la aplicación del tratamiento a una temperatura no mayor de 50 grados C, o en el que el elemento de enfriamiento activo está configurado para enfriar

el al menos un elemento térmico durante la aplicación del tratamiento a una temperatura no mayor de 45 grados C.

- 5 10. El aparato (10) de catéter según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 en el que el elemento (24) térmico está configurado para aplicar un tratamiento a la región del tejido a un nivel de potencia máximo menor o igual a aproximadamente 15 vatios, o en el que el elemento (24) térmico está configurado para aplicar un tratamiento a la región del tejido a un nivel de potencia máximo menor o igual a aproximadamente 10 vatios, o en el que el elemento térmico está configurado para aplicar un tratamiento a la región del tejido a un nivel de potencia máximo menor o igual a aproximadamente 8 vatios.
- 10 11. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 1 o 2 en el que el al menos un puerto (47) de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en un ángulo agudo con relación a la superficie del tejido intravascular cuando el elemento (24) térmico está en contacto con la superficie del tejido, o en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en una dirección circunferencial con relación a la superficie del tejido intravascular cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido, o en el que el al menos un puerto (47) de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en una dirección anterógrada cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido, o en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico en una dirección retrógrada cuando el elemento térmico está en contacto con la superficie del tejido.
- 15 12. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 1 o 2, en el que el al menos un puerto (47) de infusión está rebajado con relación a una superficie más exterior del elemento (24) térmico.
- 20 13. El aparato (10) de catéter según la reivindicación 1 o 2, en el que el al menos un puerto (47) de infusión está configurado para infundir un fluido térmico desde una superficie del elemento (24) térmico que no está en contacto con la superficie del tejido, o en el que el al menos un puerto de infusión está configurado para infundir un fluido térmico desde una superficie del elemento térmico que está en contacto con la superficie del tejido.



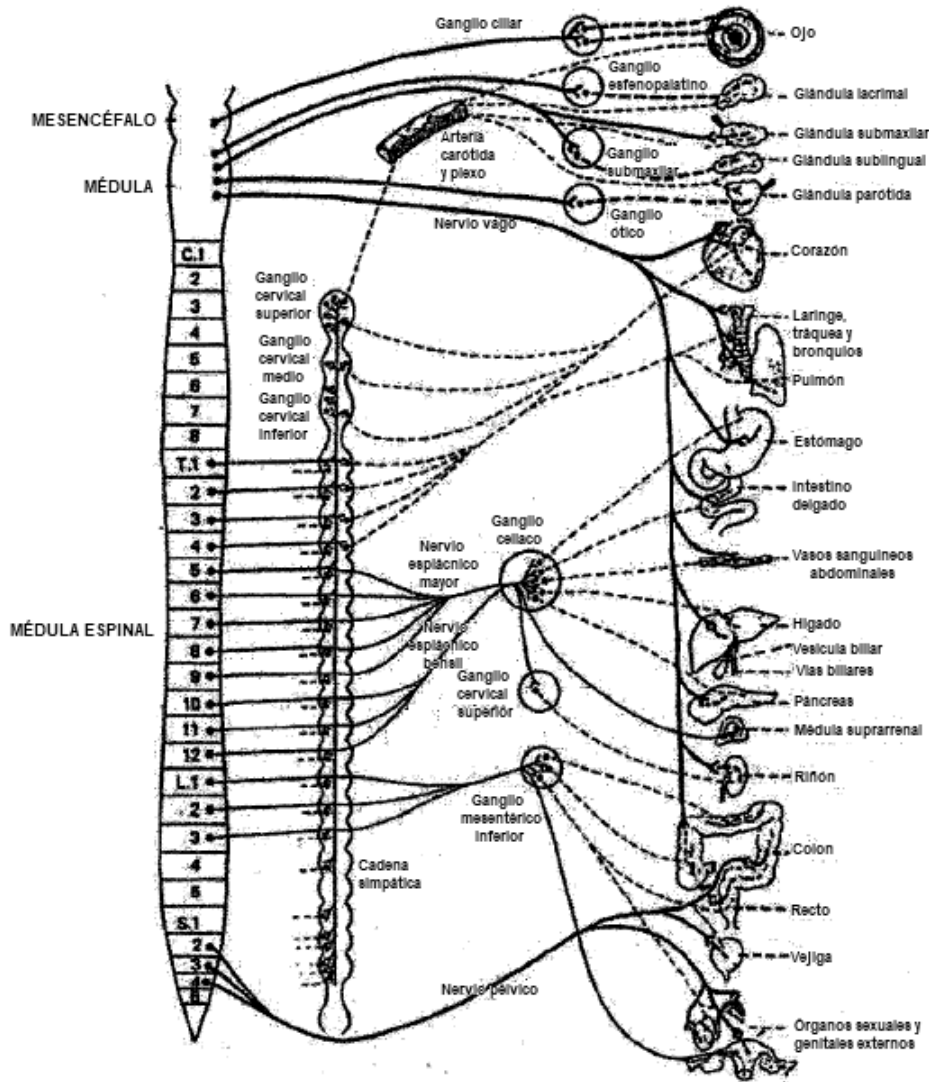


Fig. 1

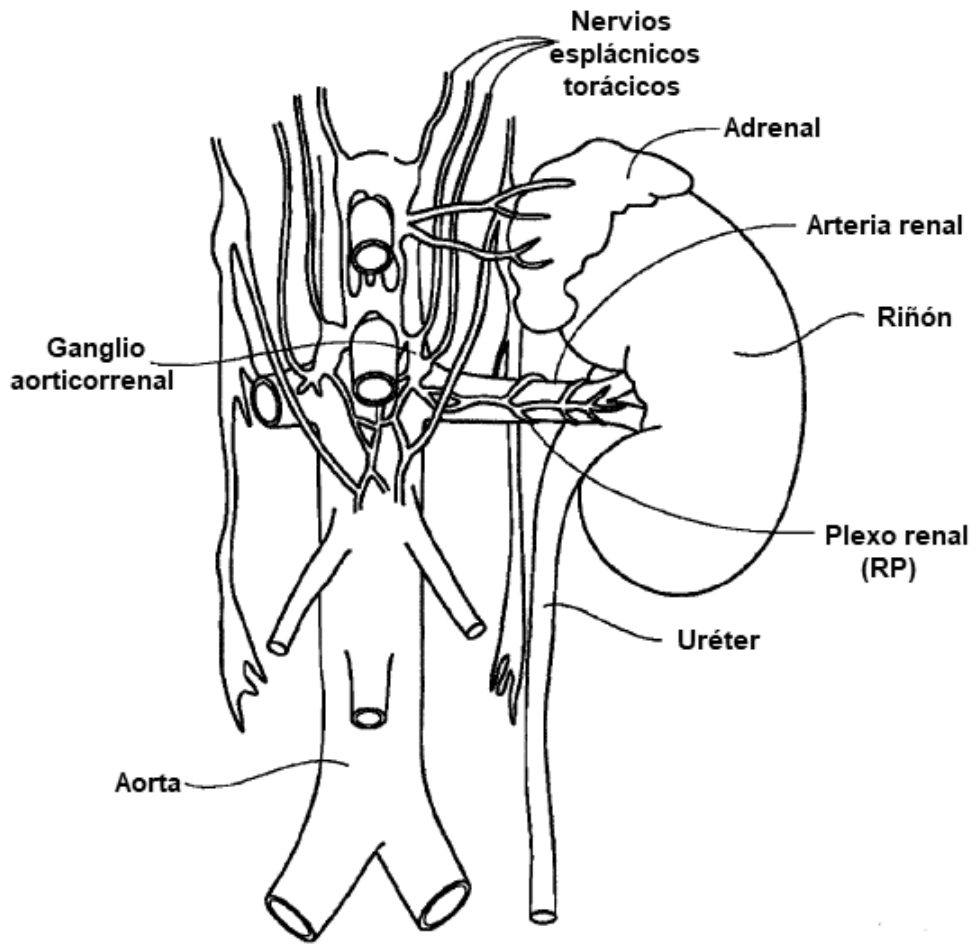
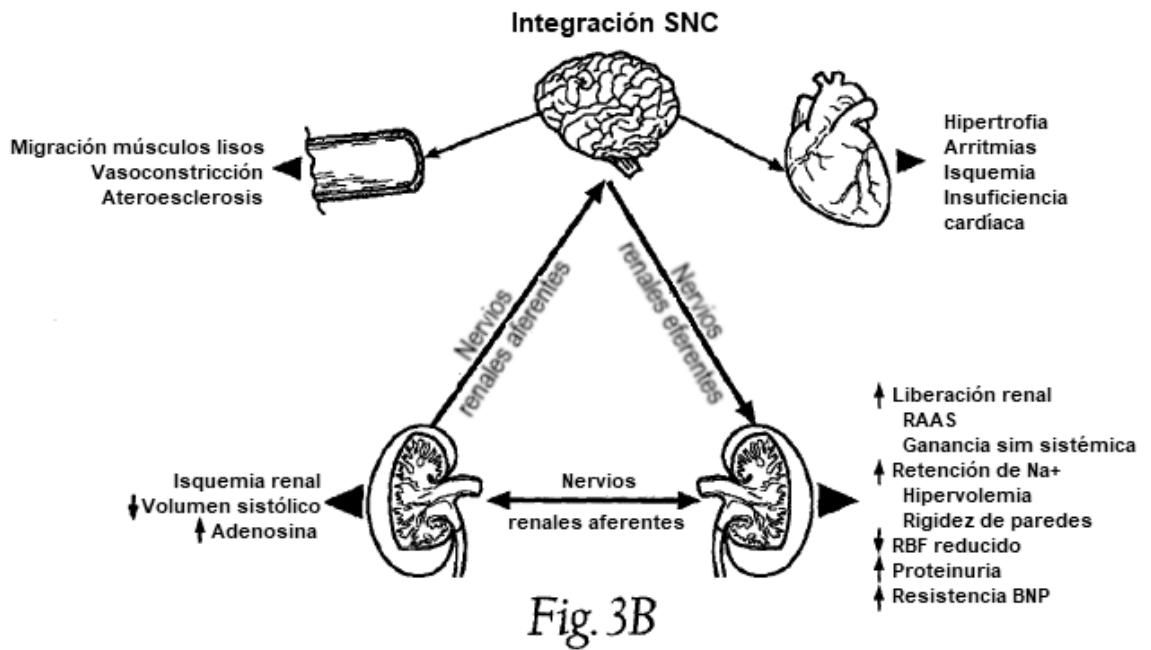
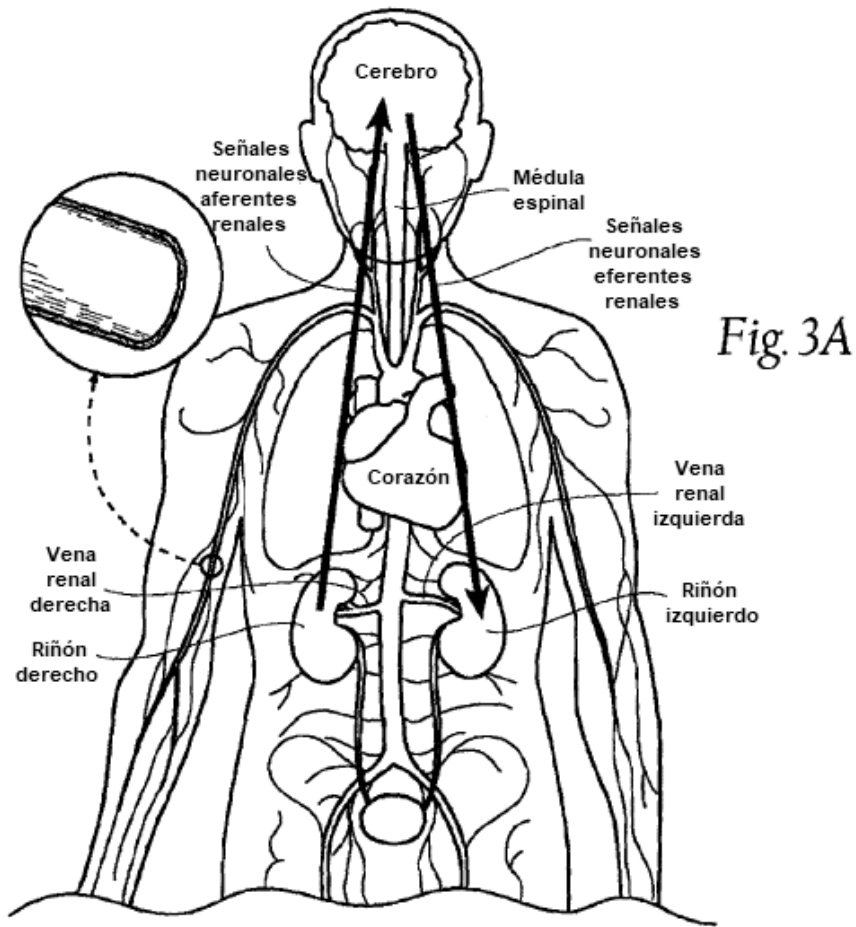
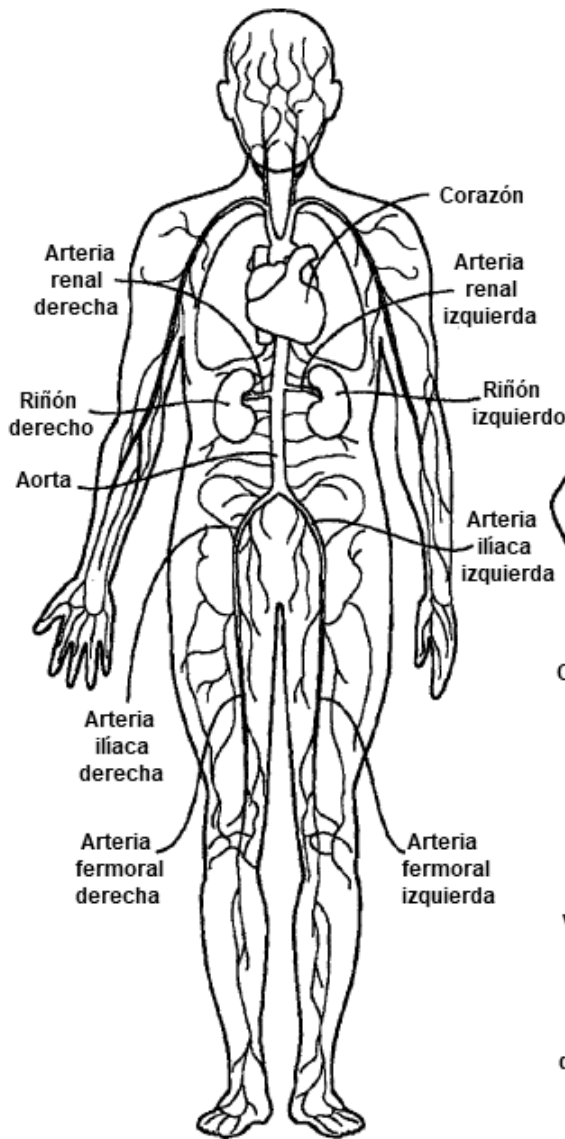
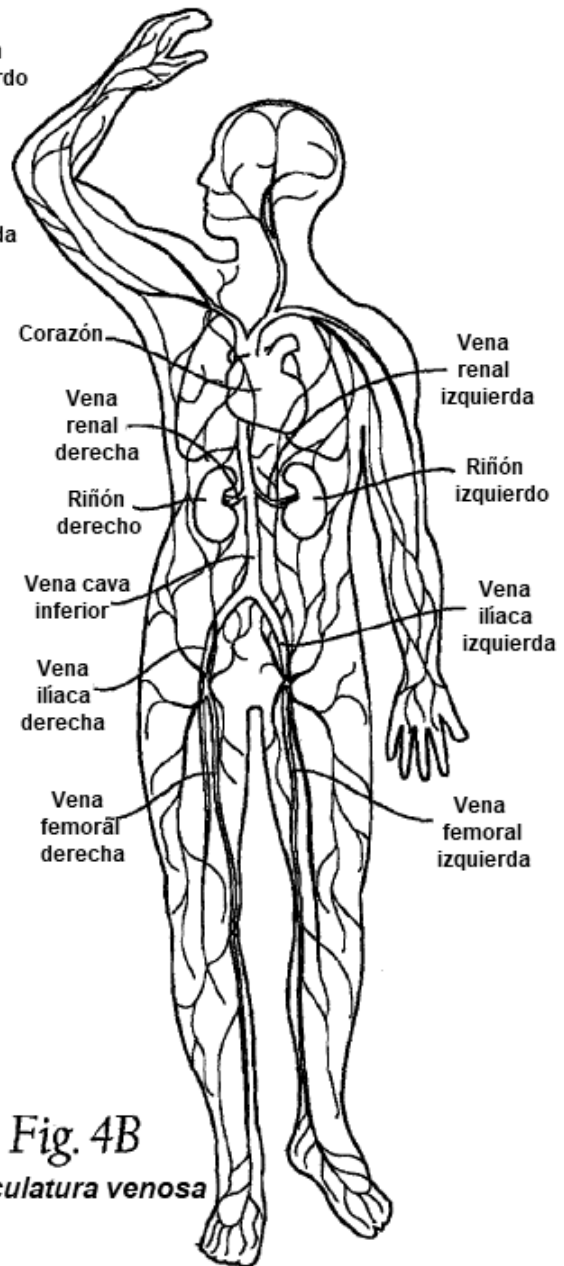


Fig. 2

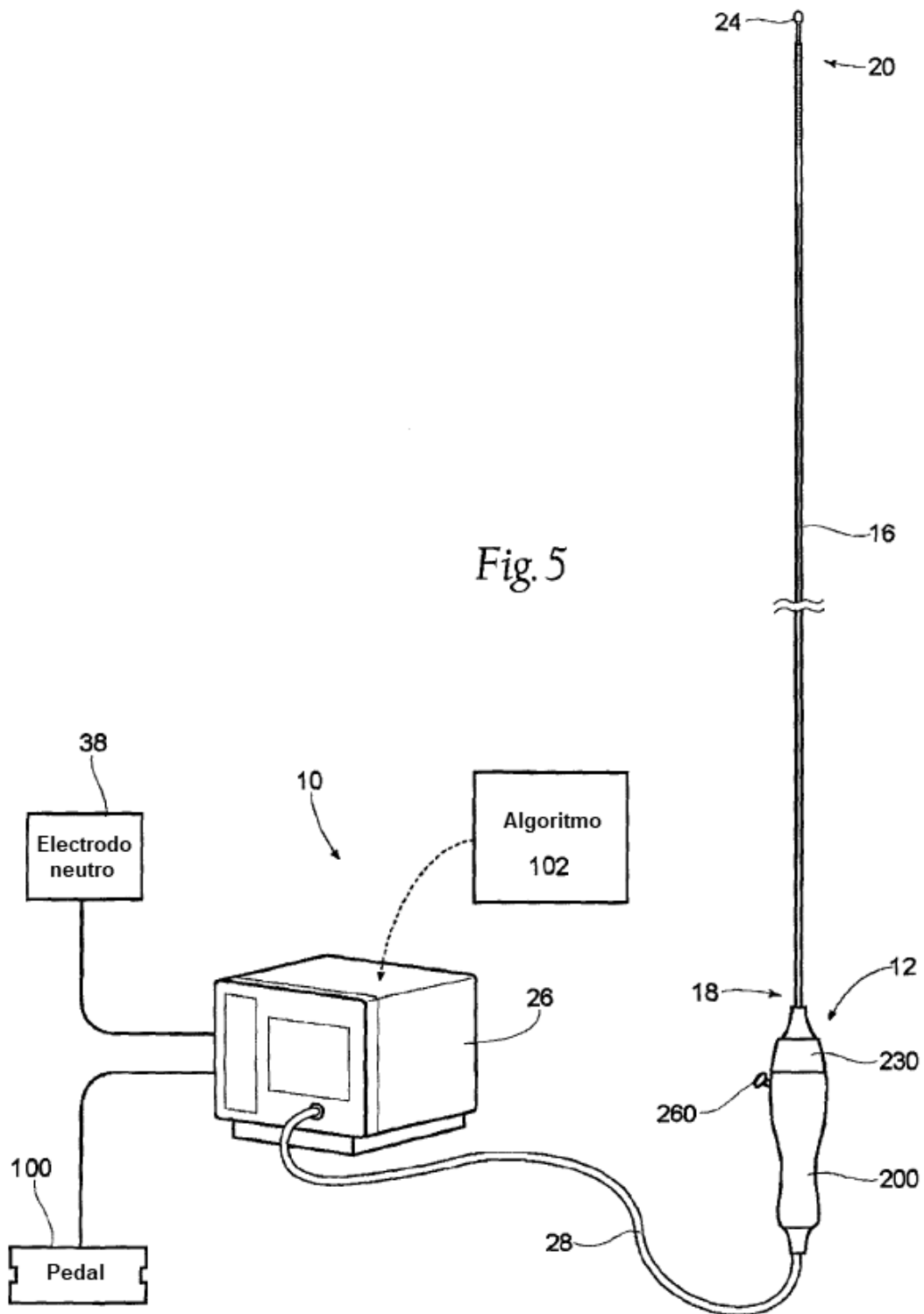


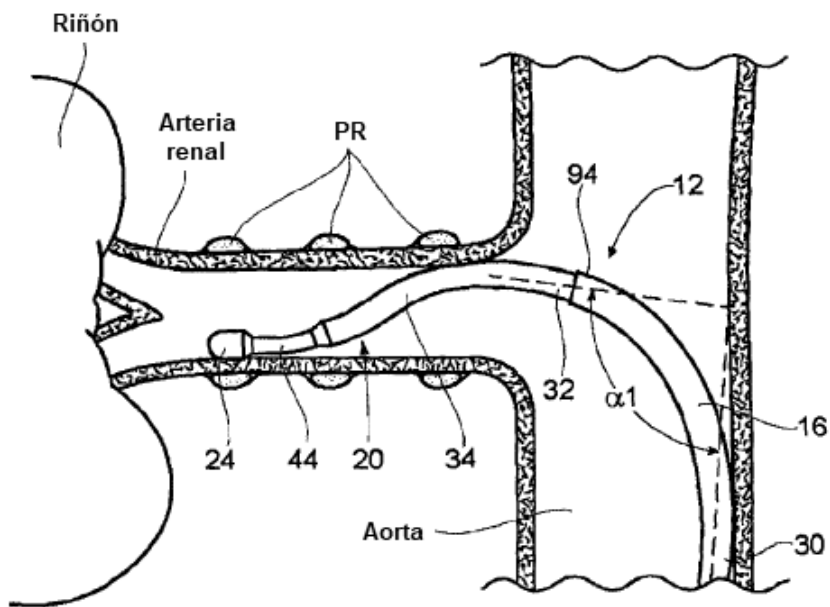
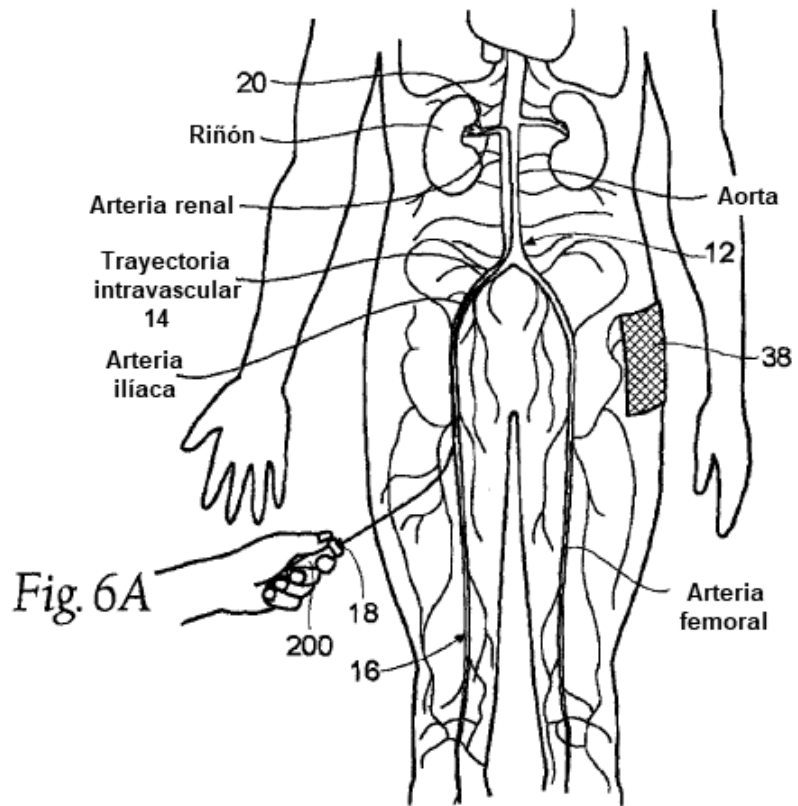


**Fig. 4A**  
*Vasculatura arterial*



**Fig. 4B**  
*Vasculatura venosa*





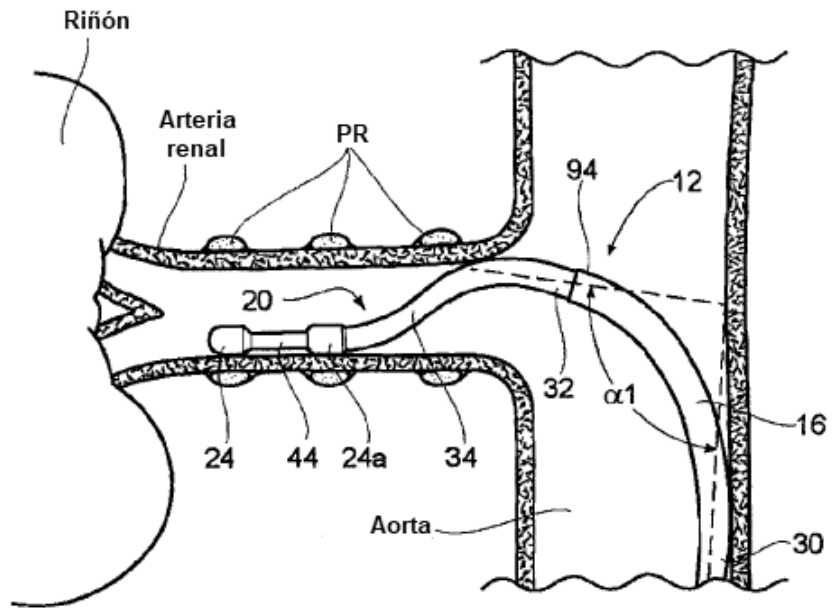


Fig. 6C

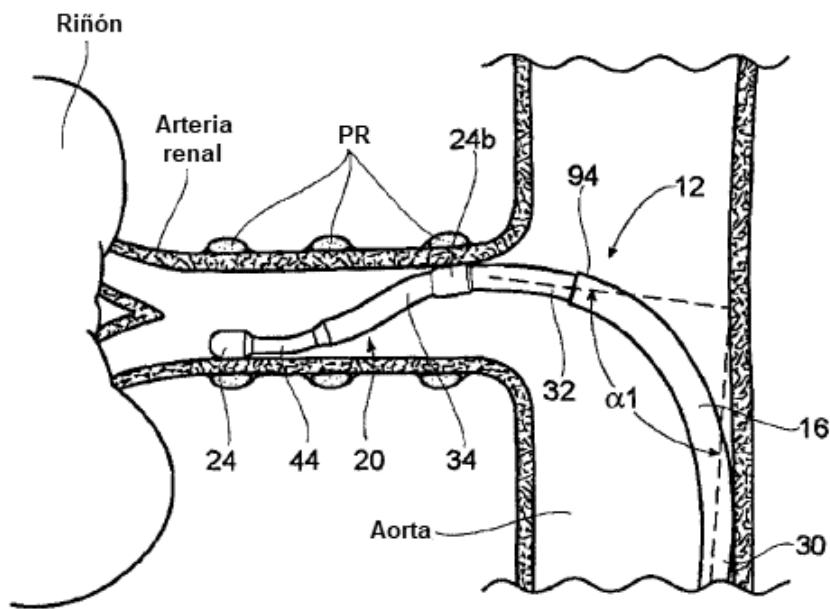
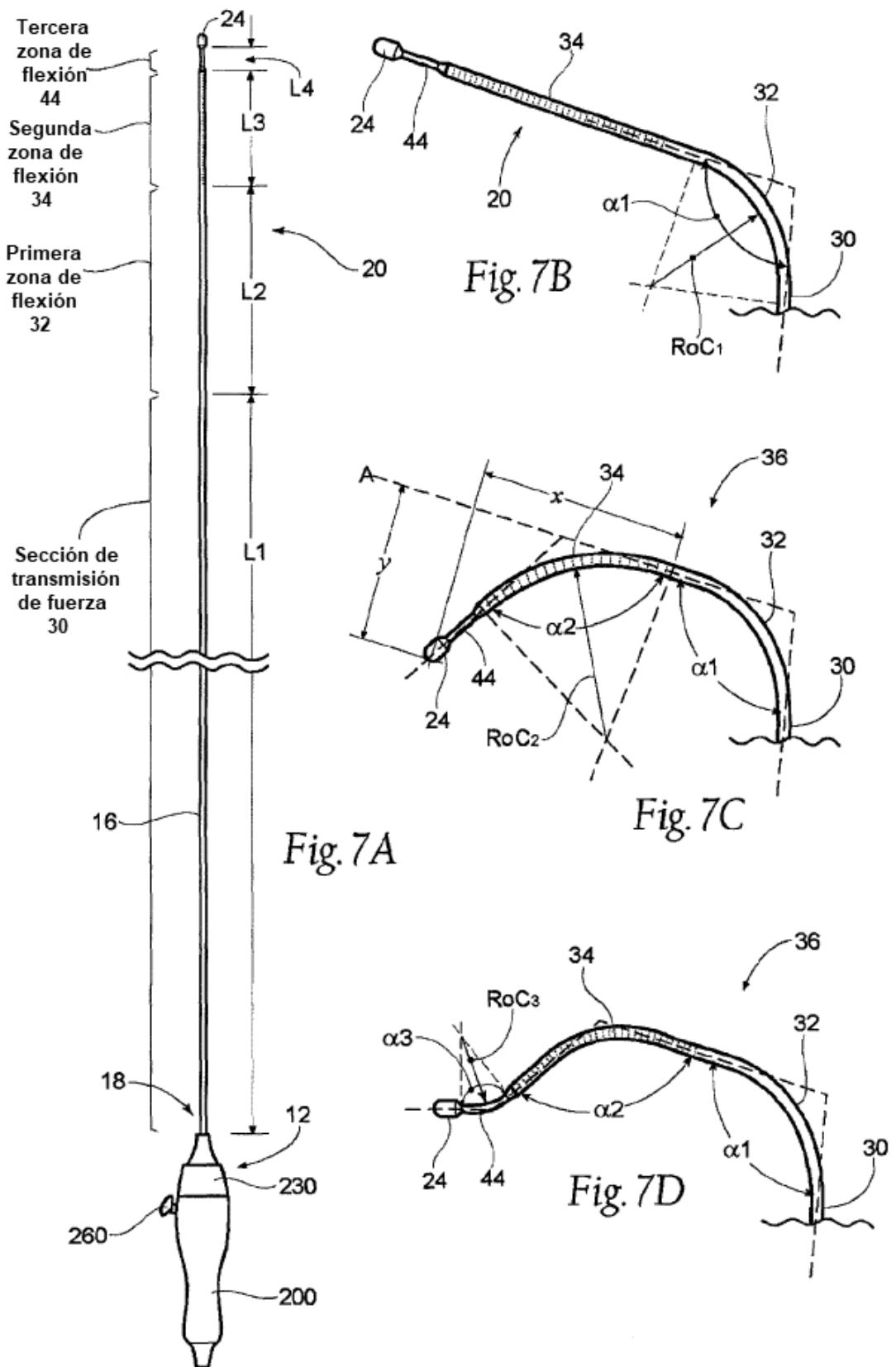


Fig. 6D







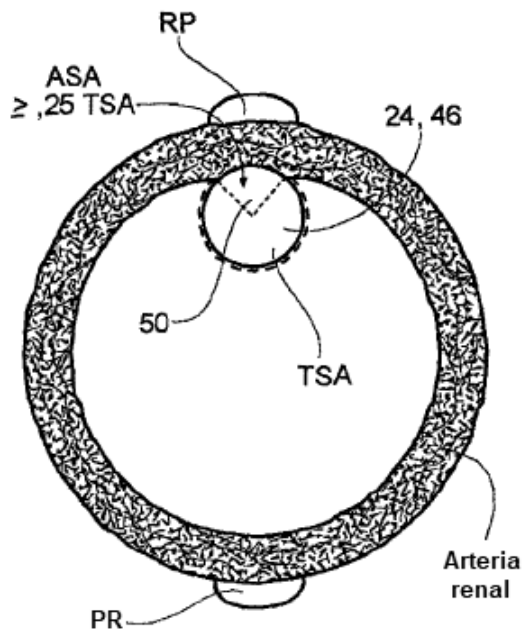
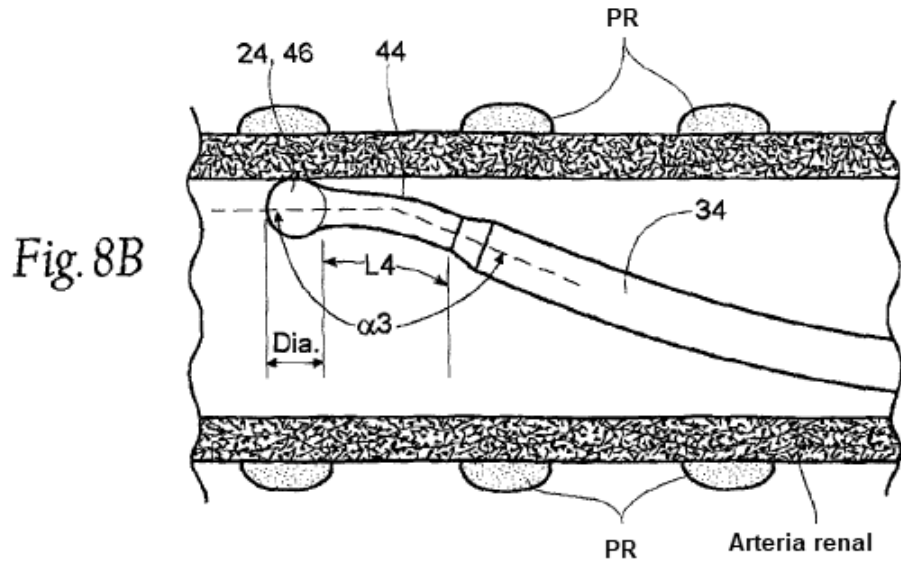


Fig. 8C

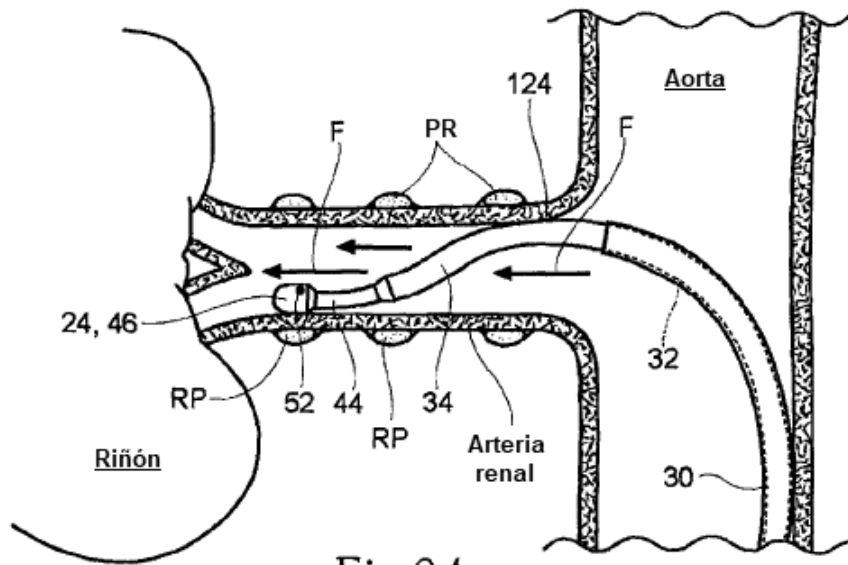


Fig. 9A

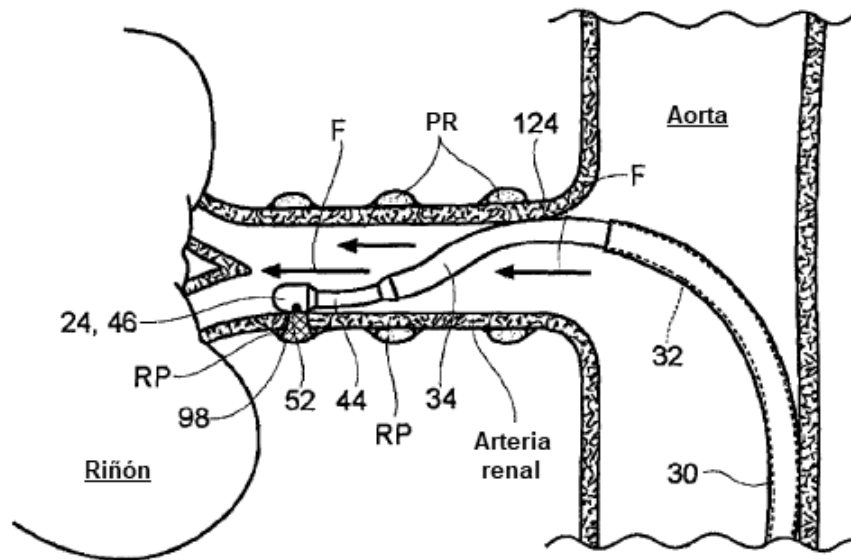
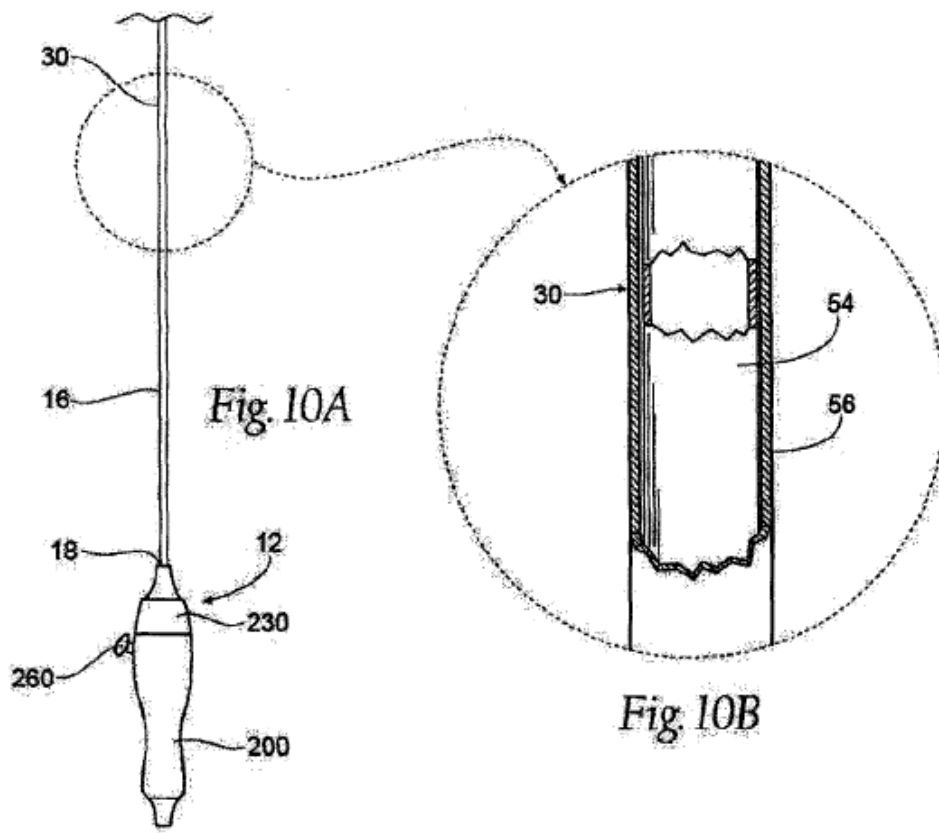
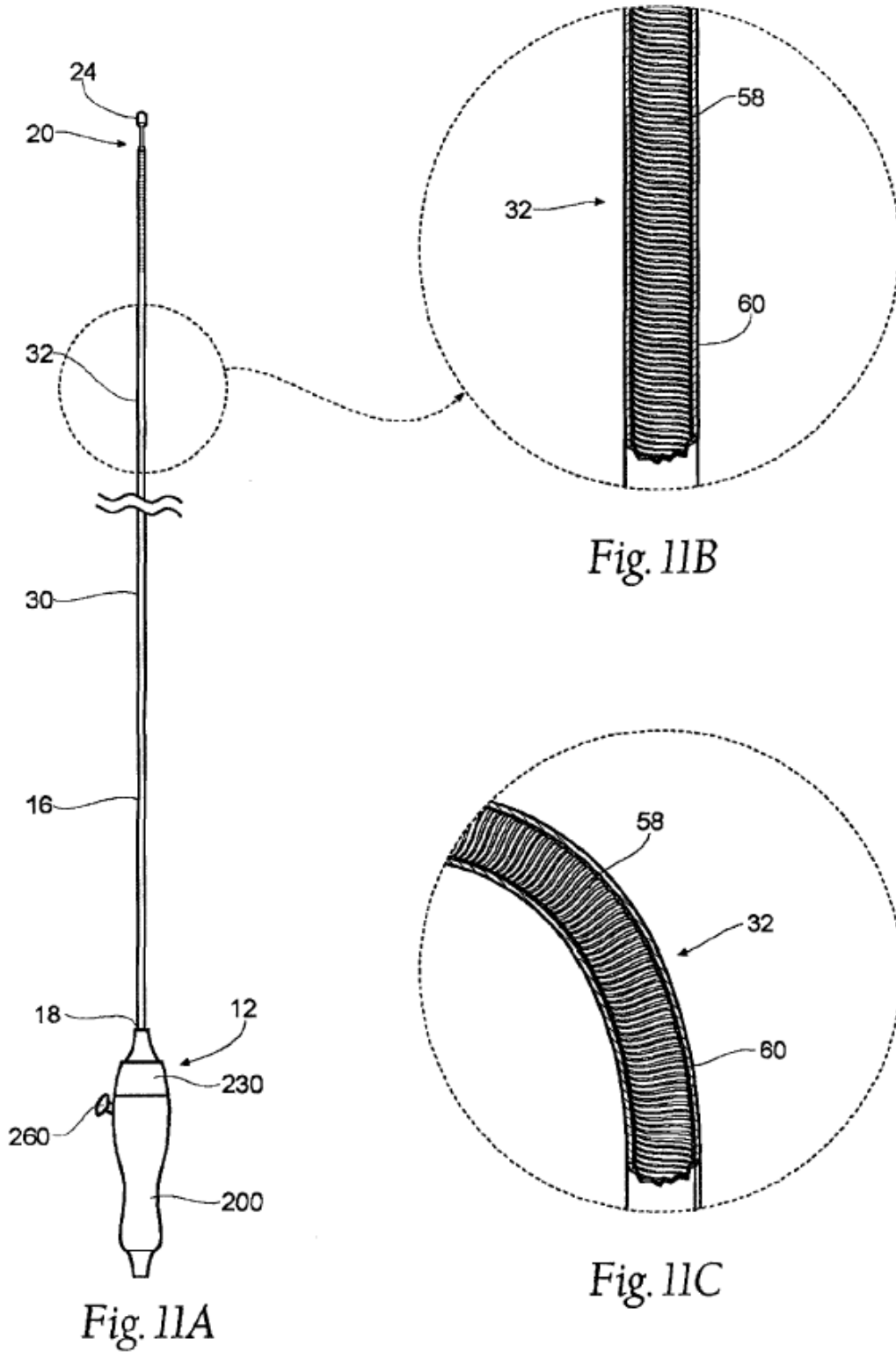
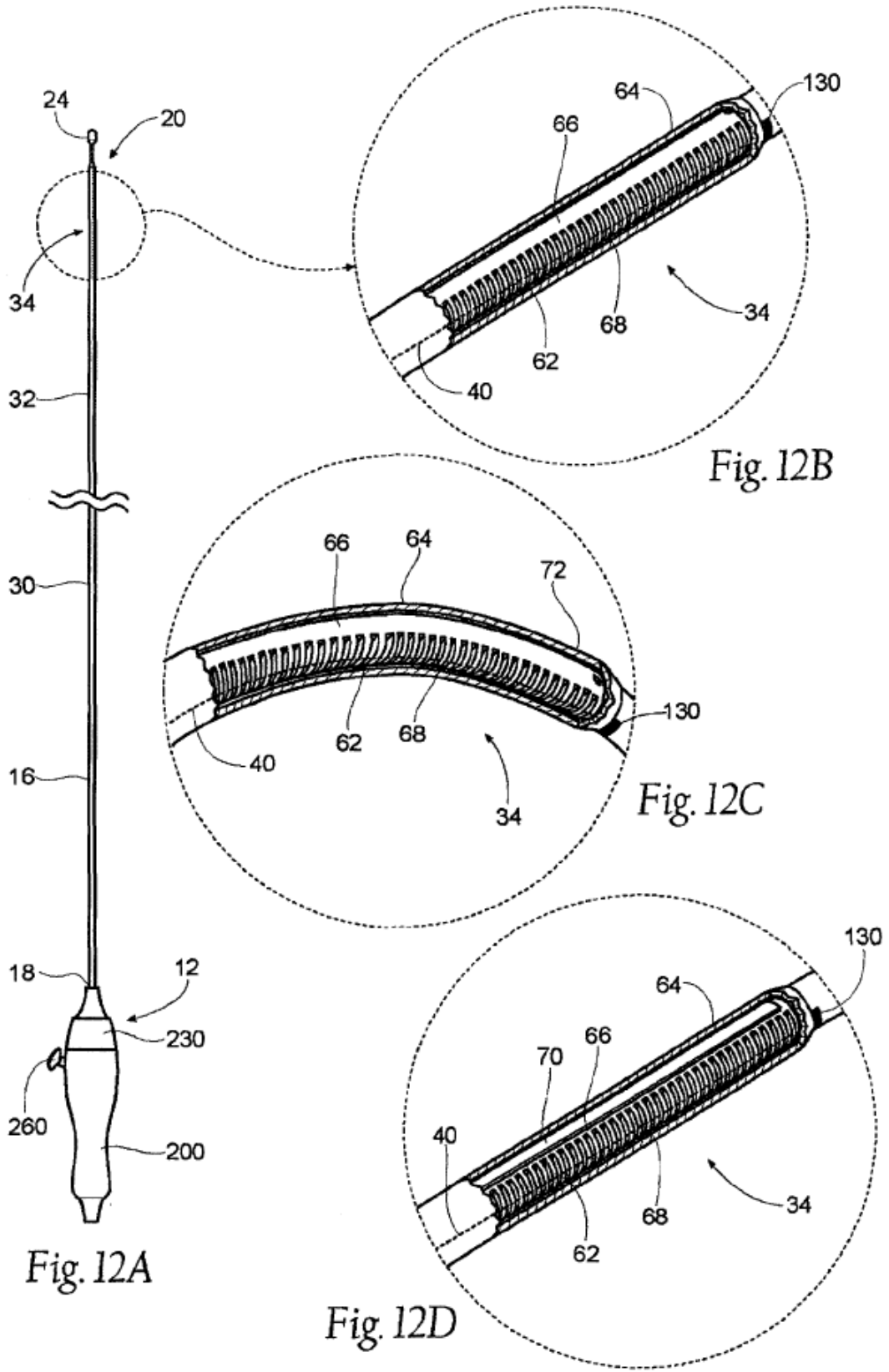


Fig. 9B







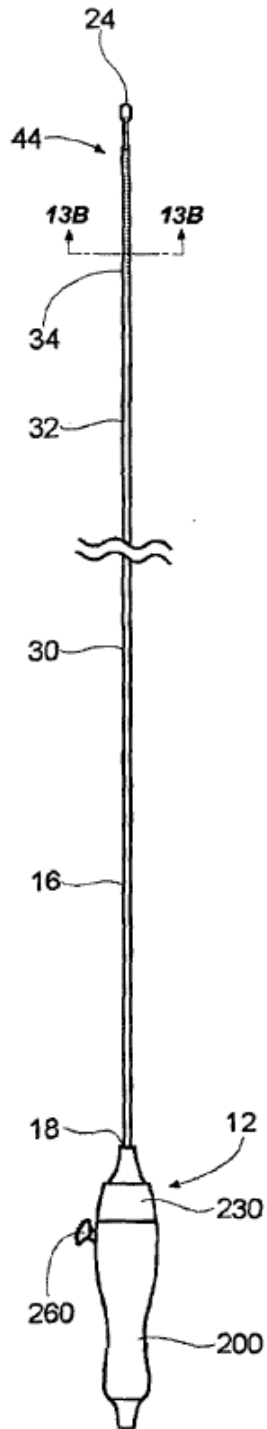


Fig. 13A

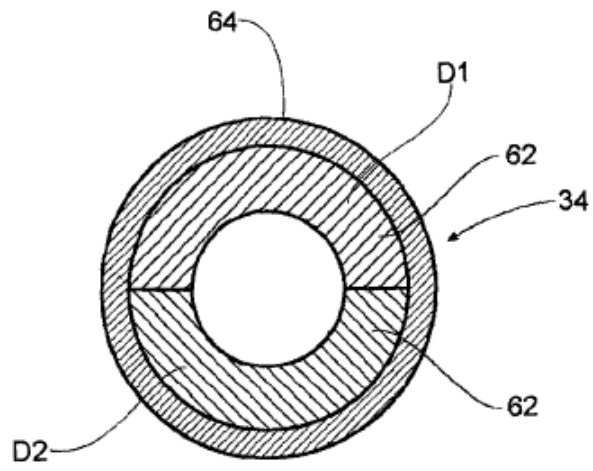


Fig. 13B

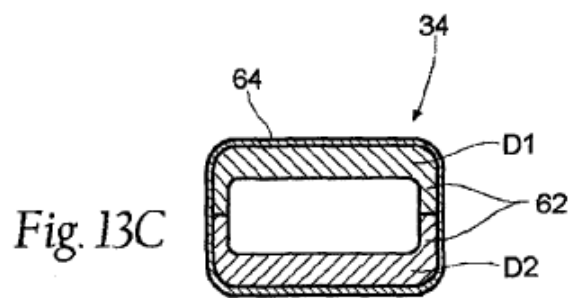


Fig. 13C

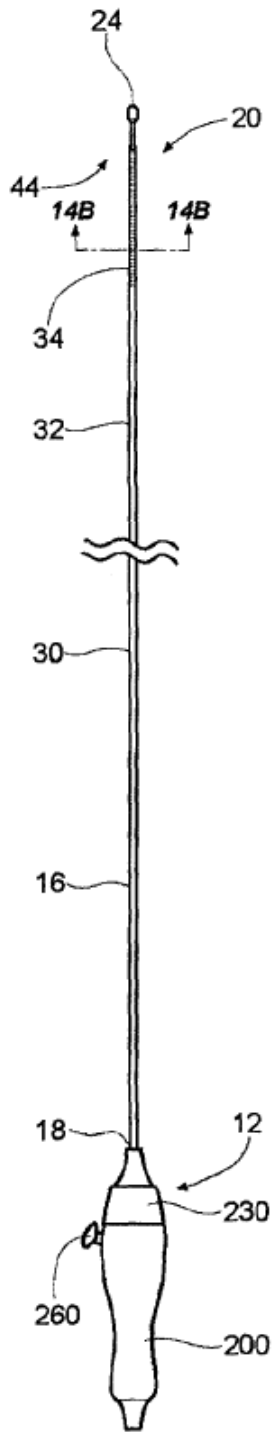


Fig. 14A

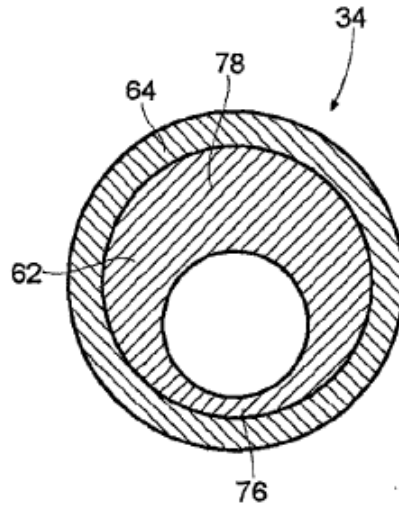


Fig. 14B

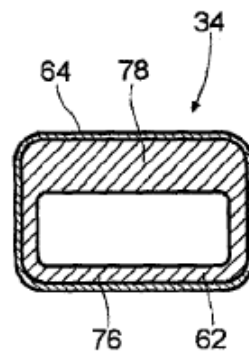
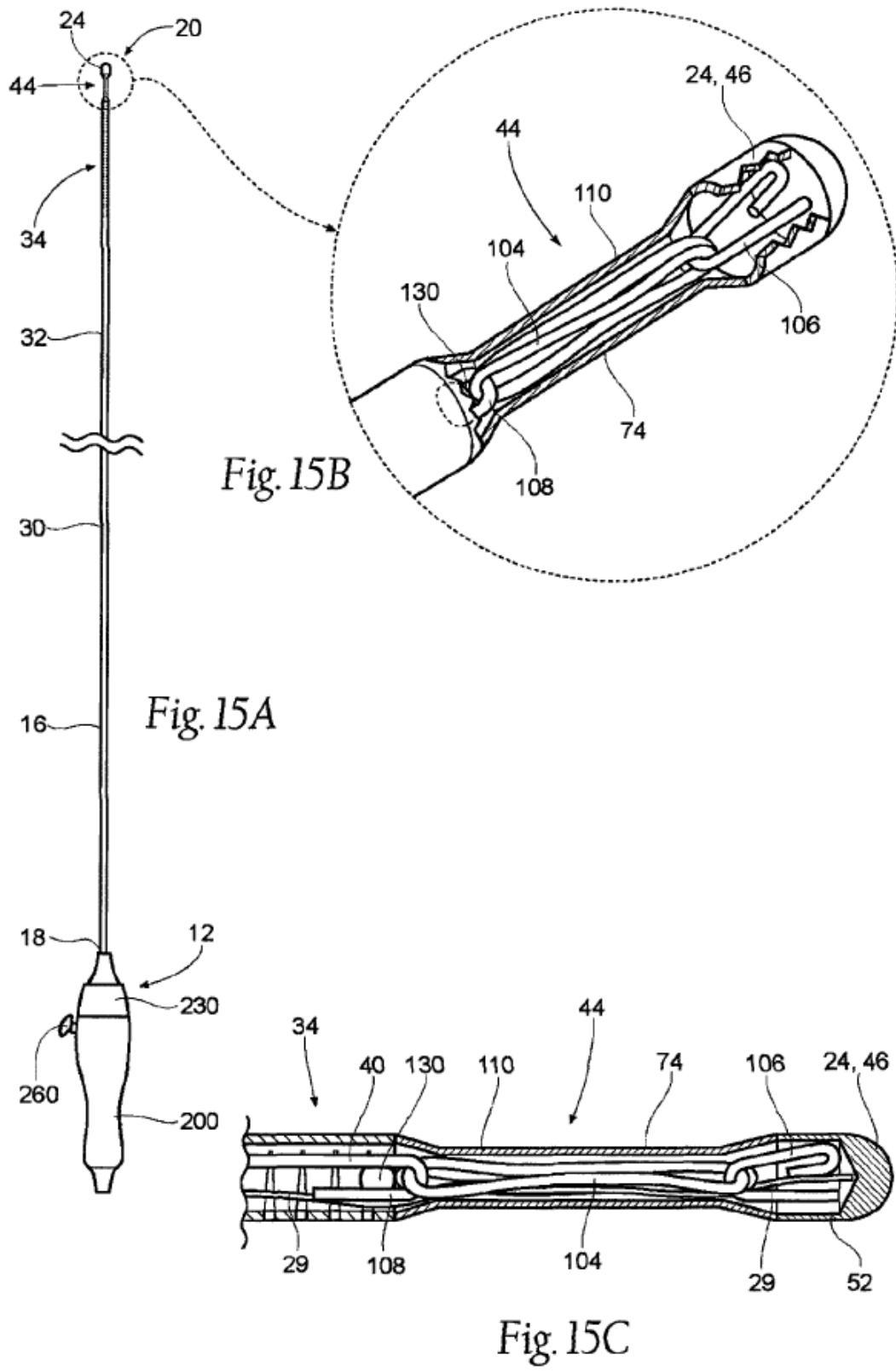


Fig. 14C





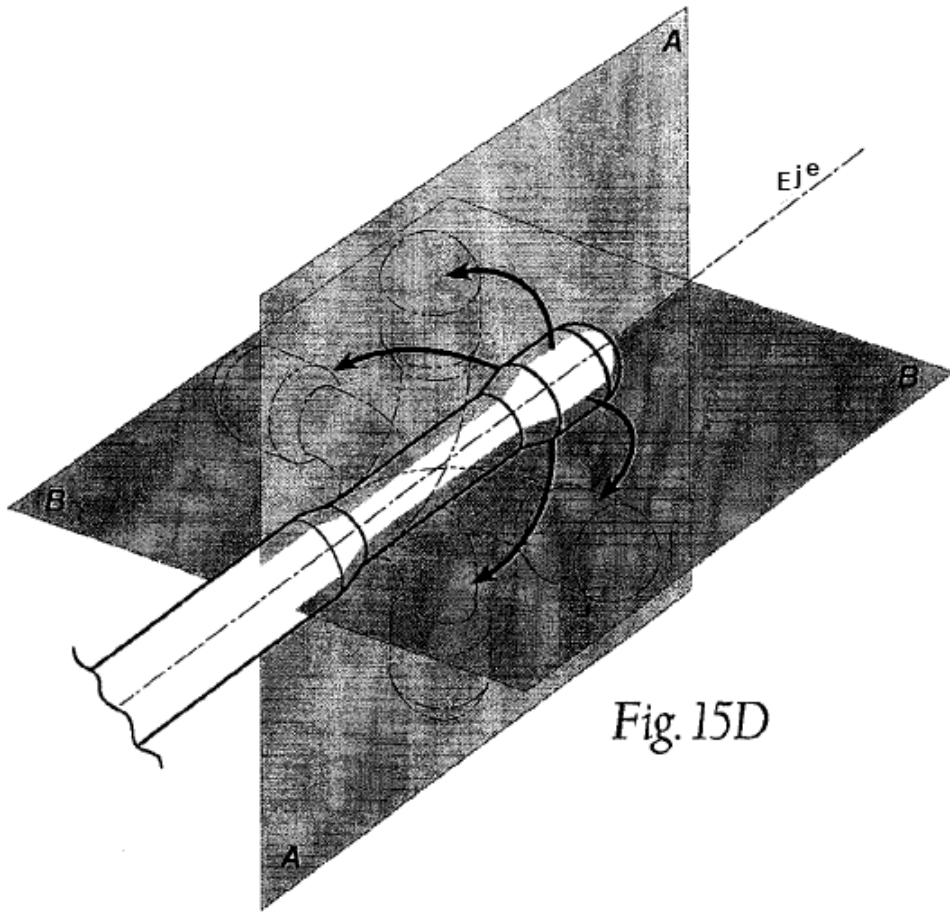


Fig. 15D

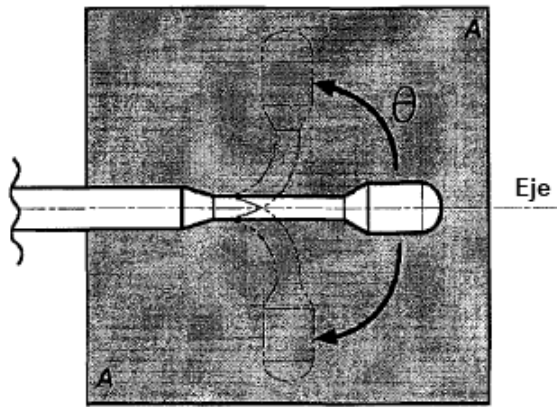


Fig. 15E

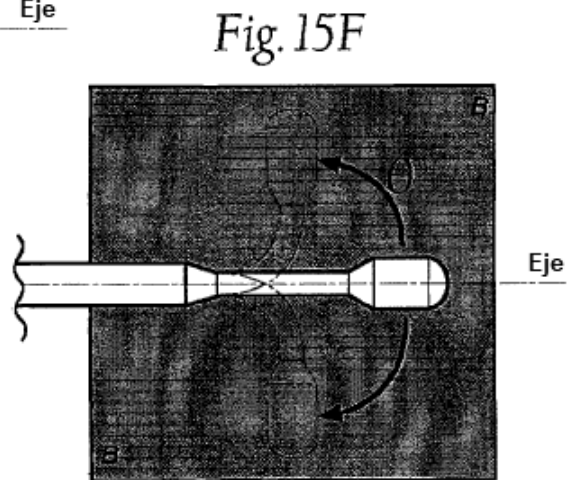


Fig. 15F

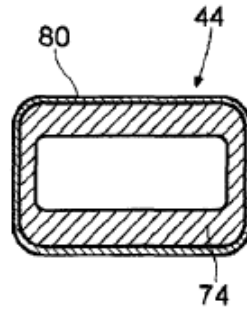


Fig. 15G

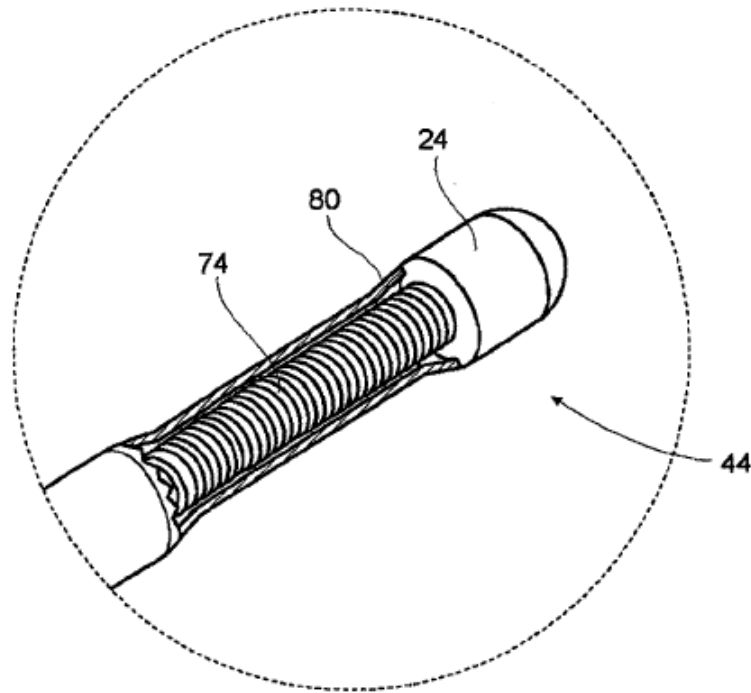
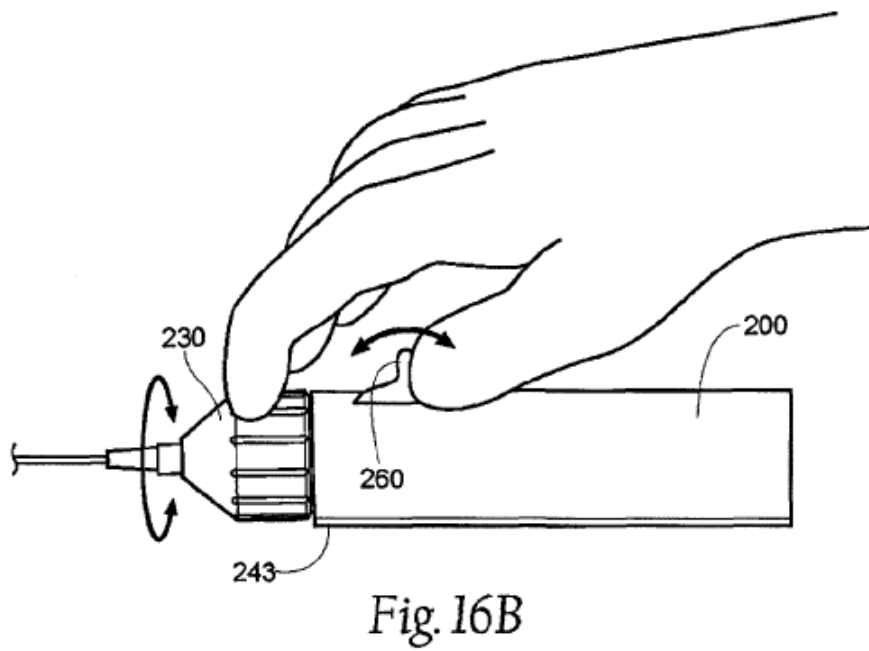
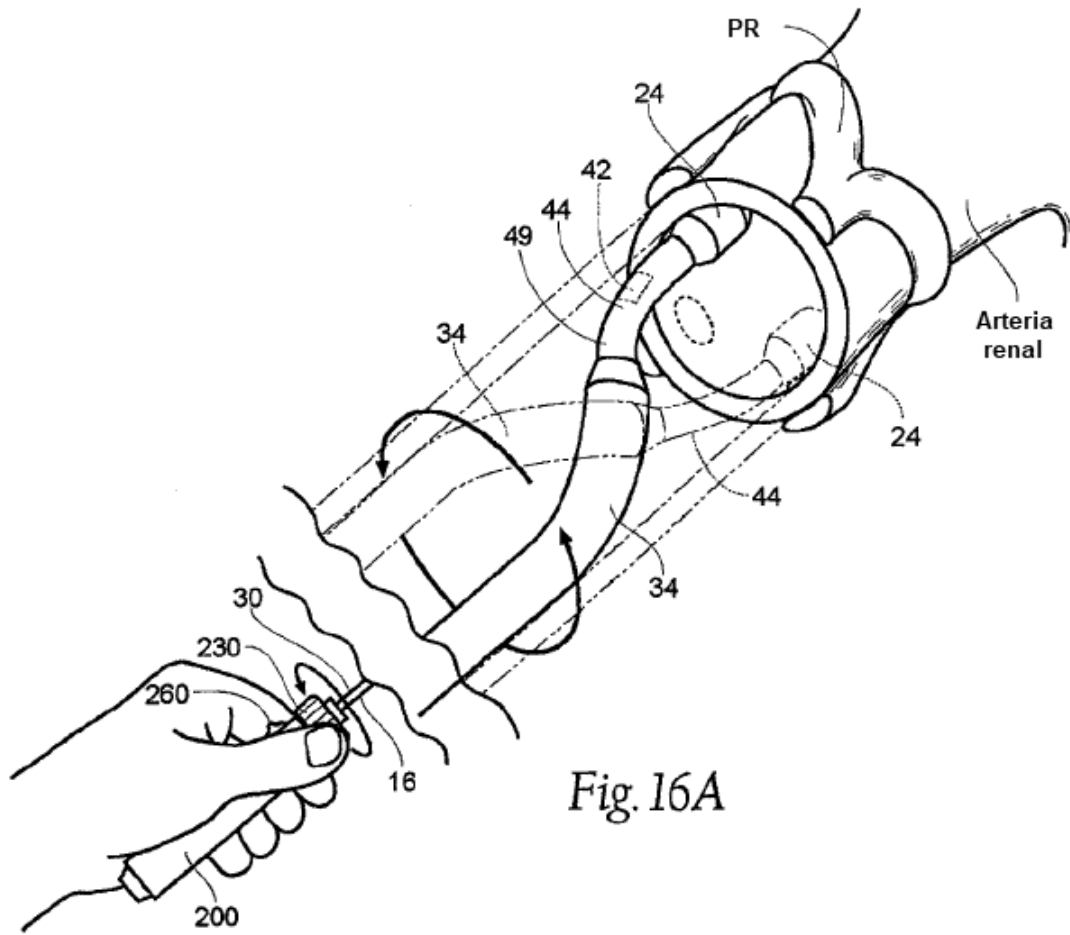
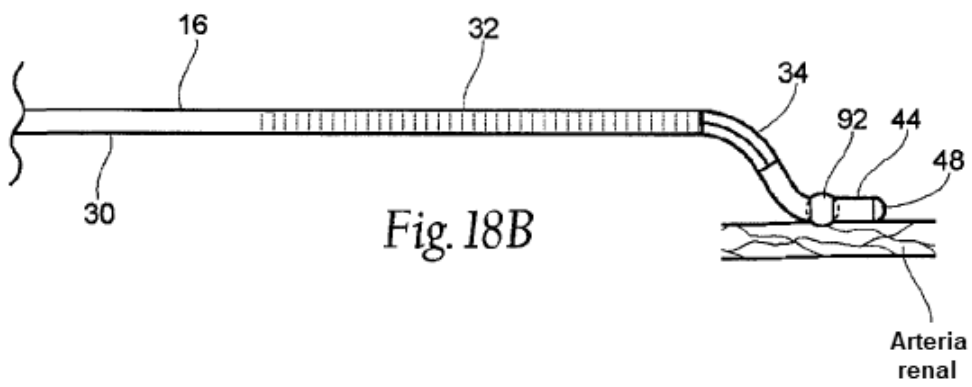
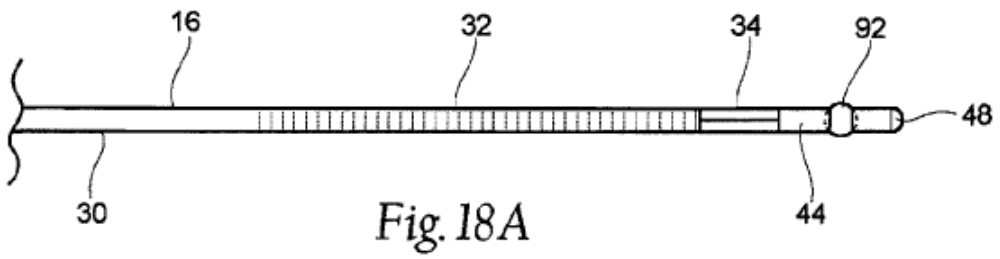
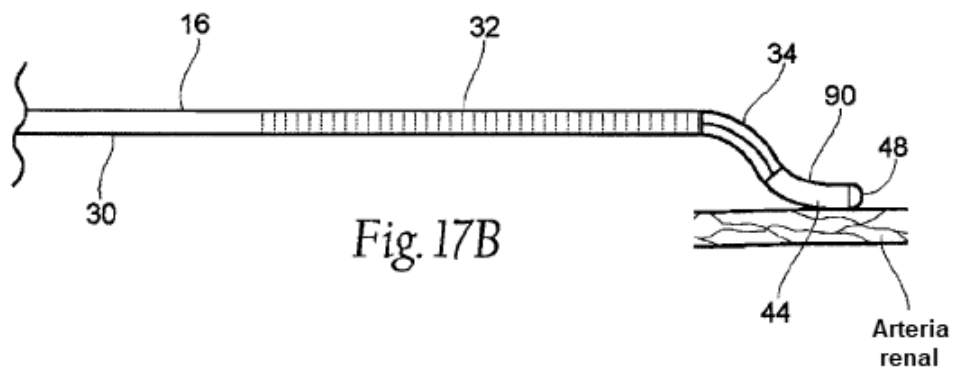
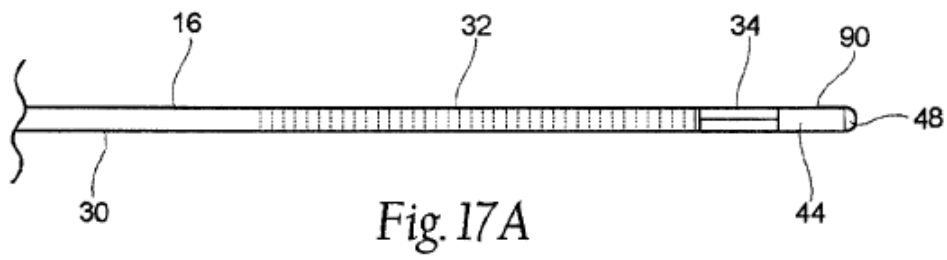
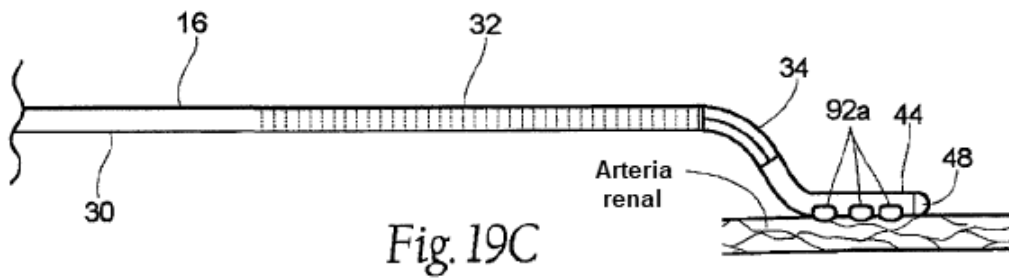
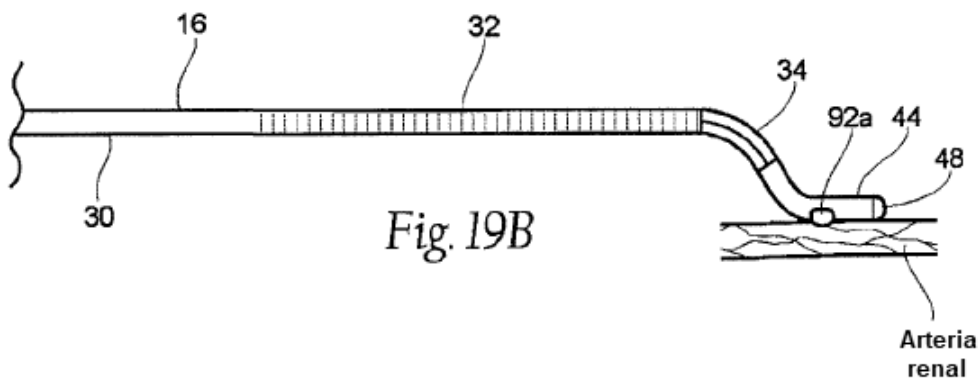
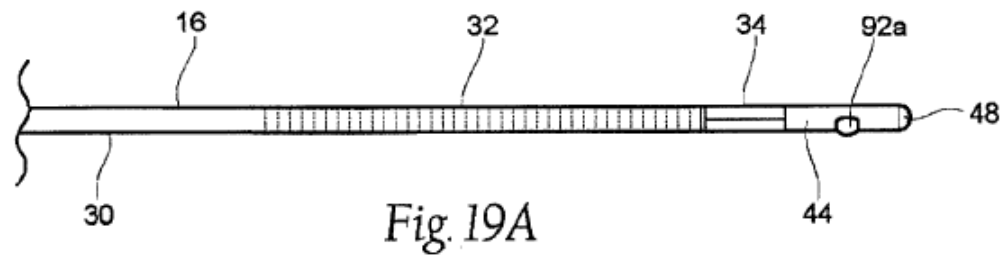
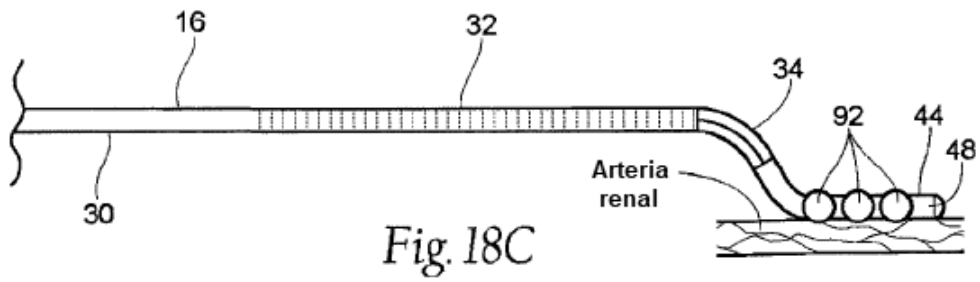


Fig. 15H







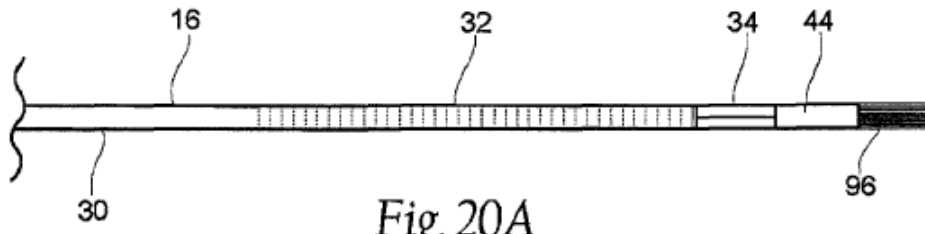


Fig. 20A

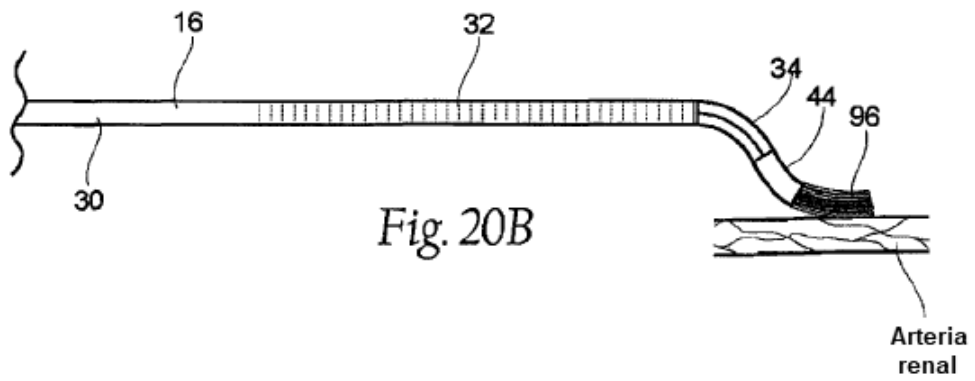
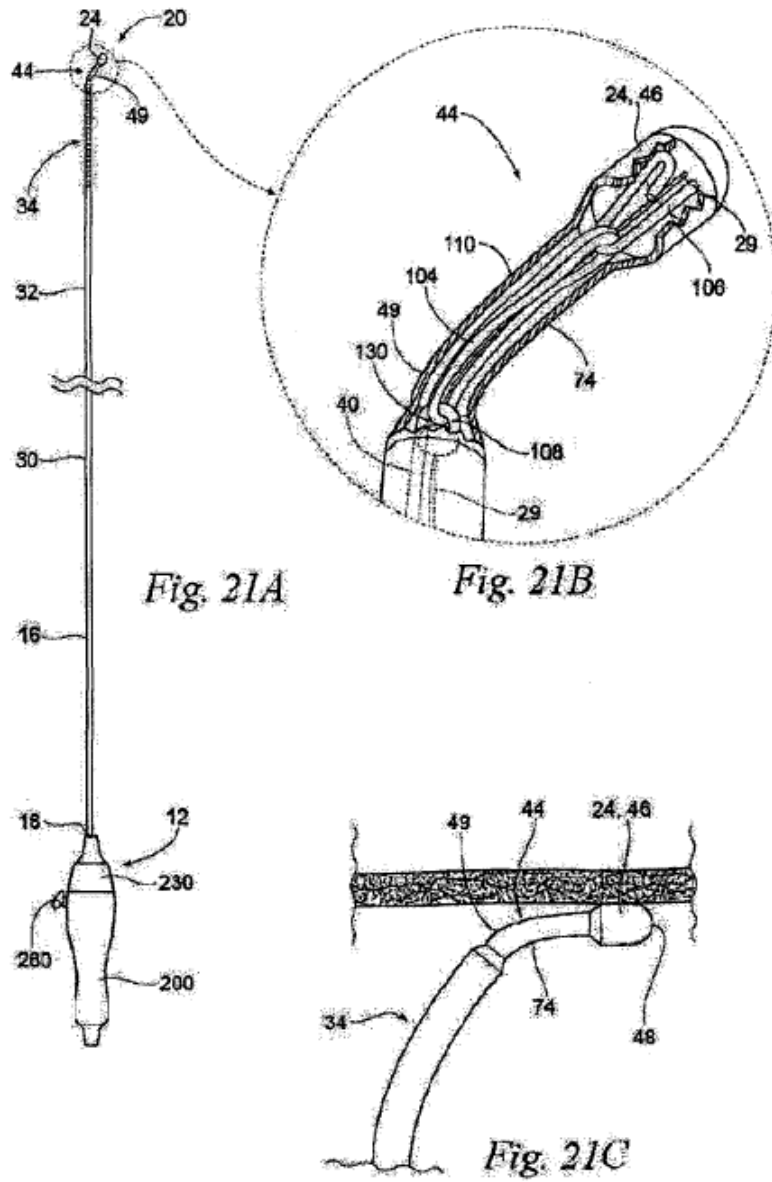
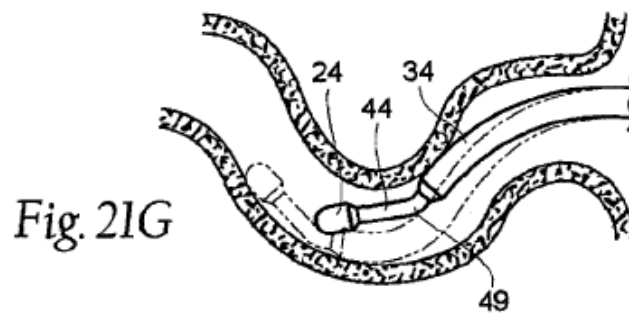
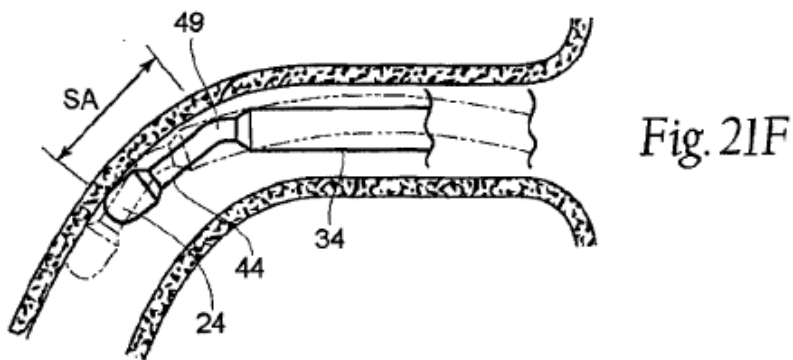
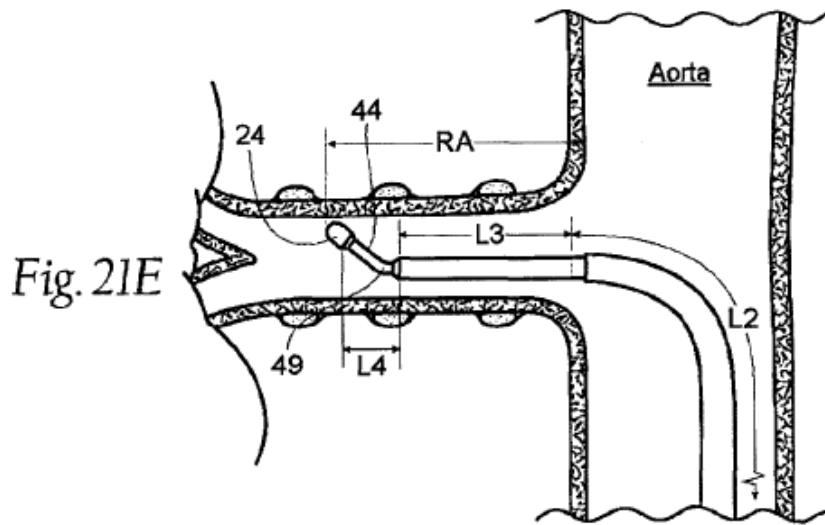
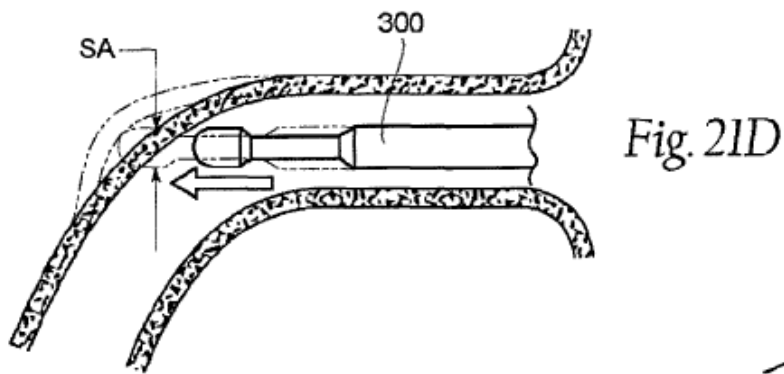


Fig. 20B







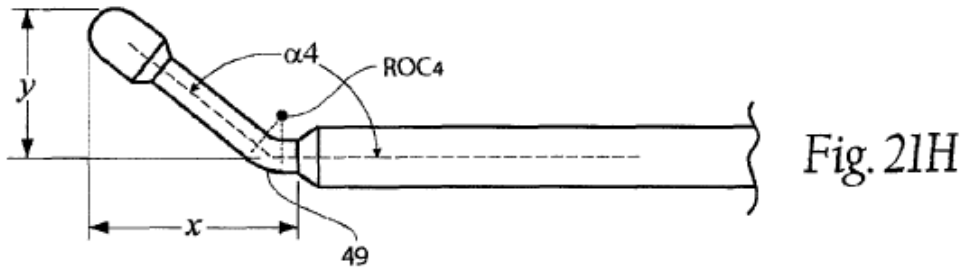


Fig. 2IH

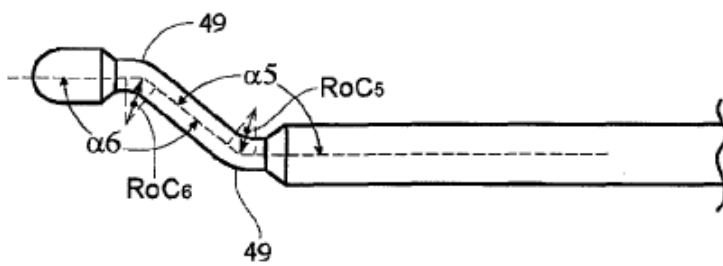


Fig. 2II

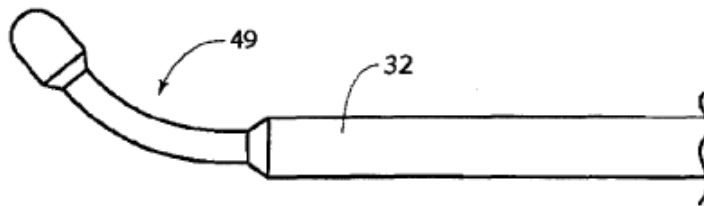


Fig. 2IJ

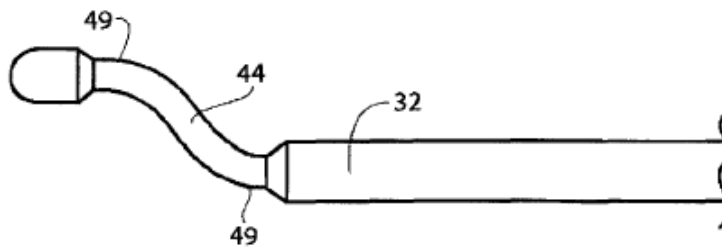


Fig. 2IK

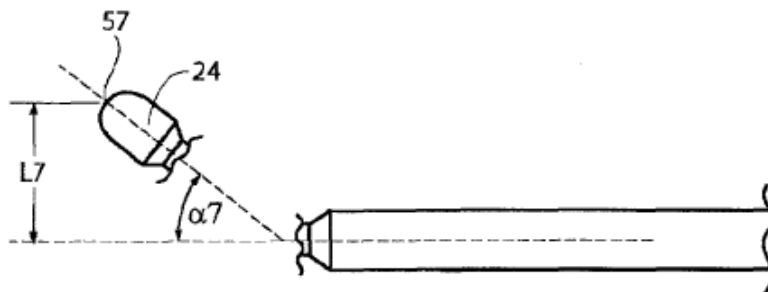


Fig. 2IL

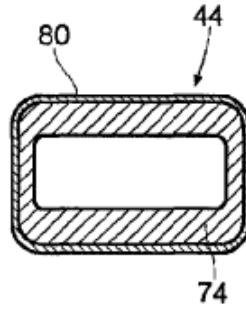


Fig. 2IM

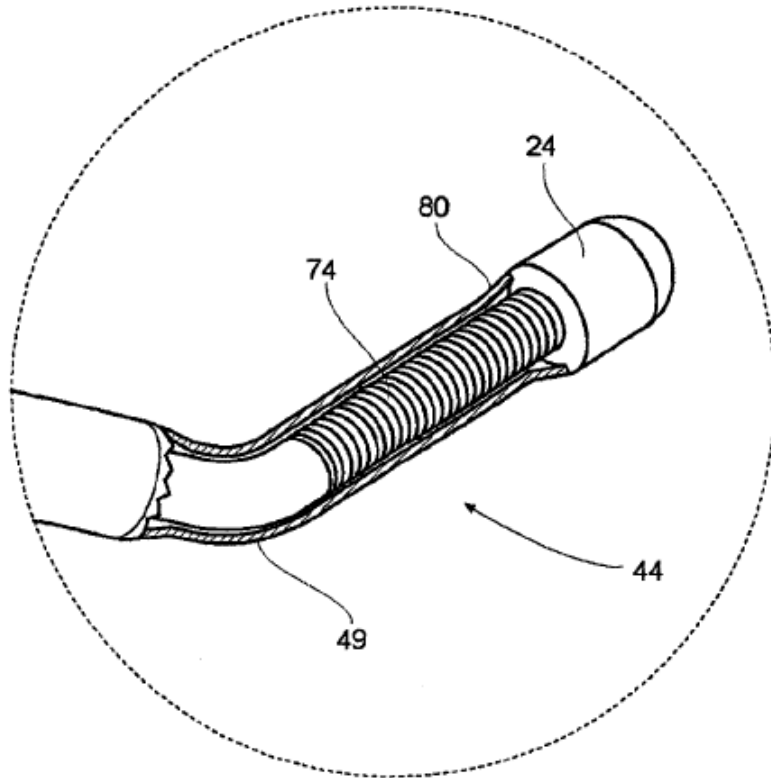
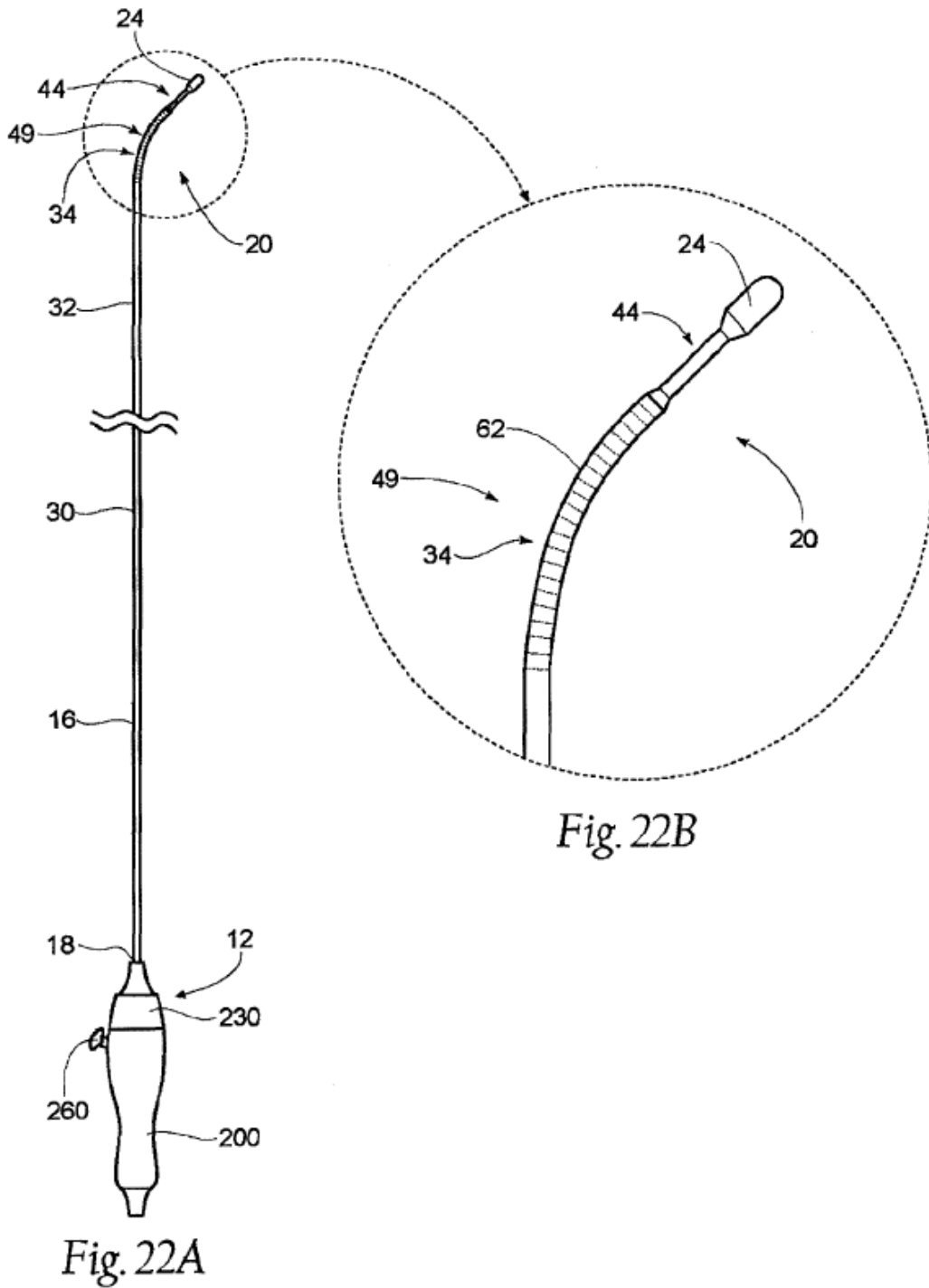


Fig. 2IN



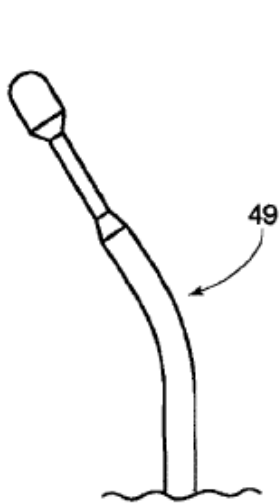
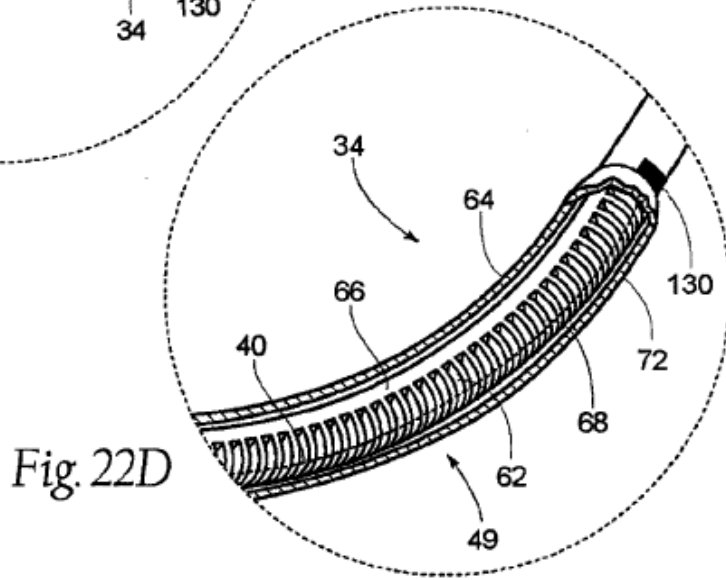
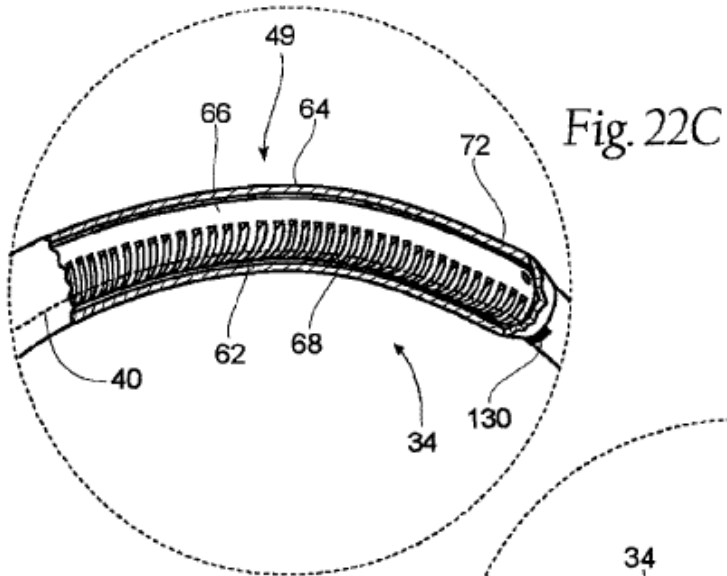


Fig. 22E

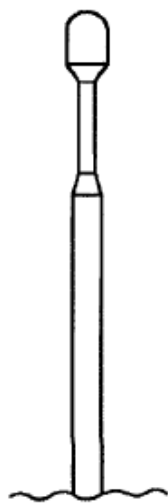


Fig. 22F

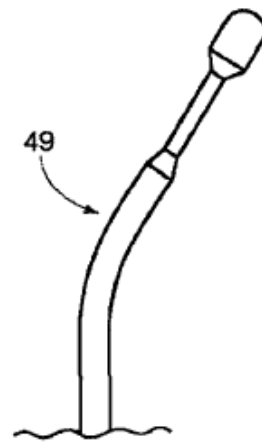


Fig. 22G

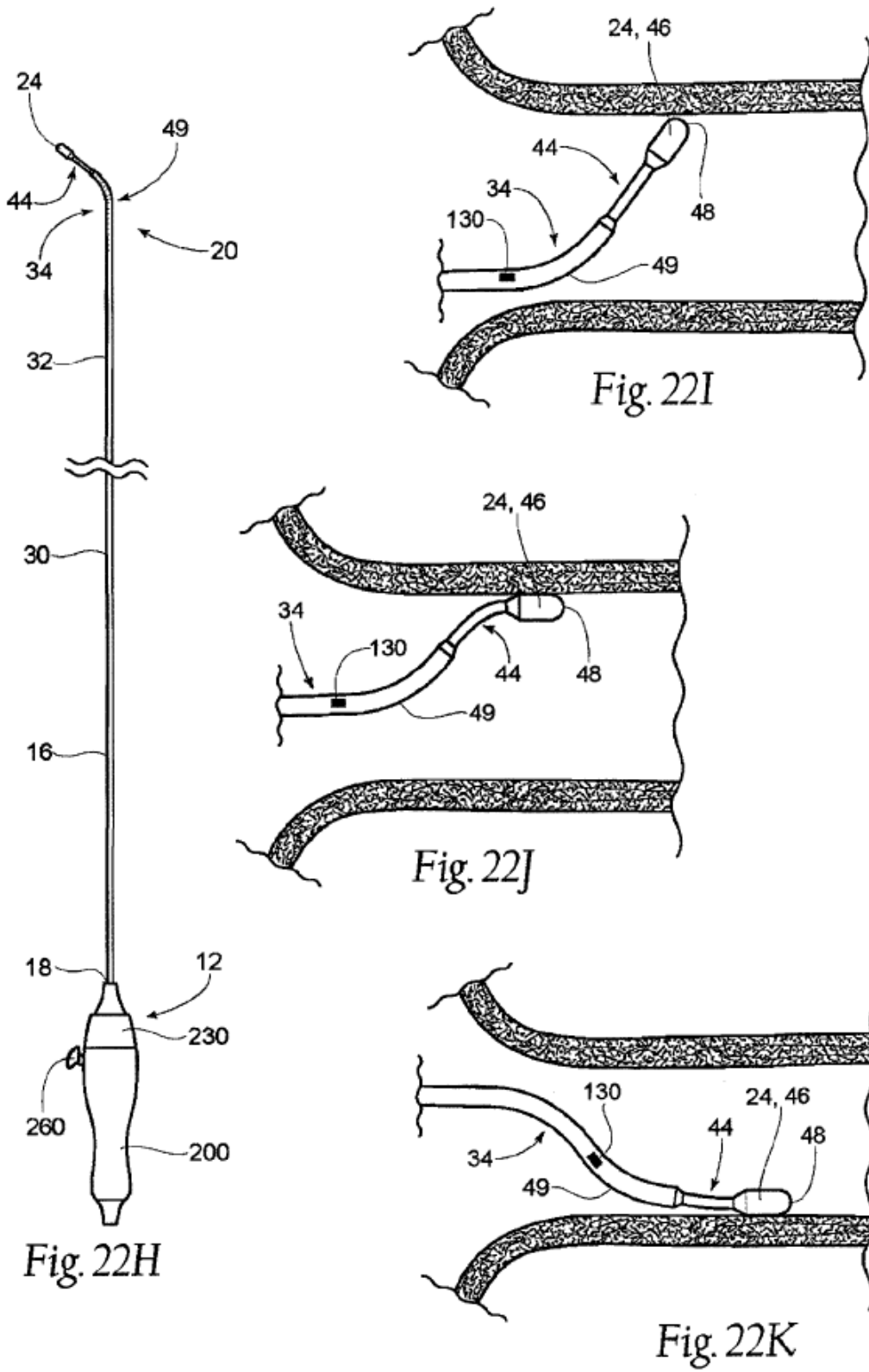


Fig. 23A

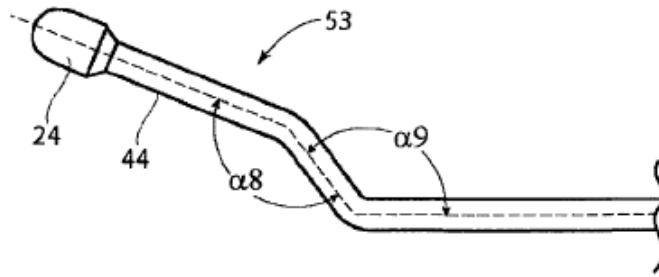


Fig. 23B

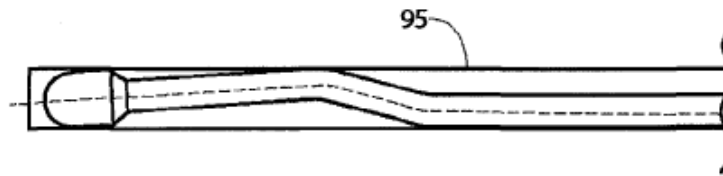


Fig. 23C

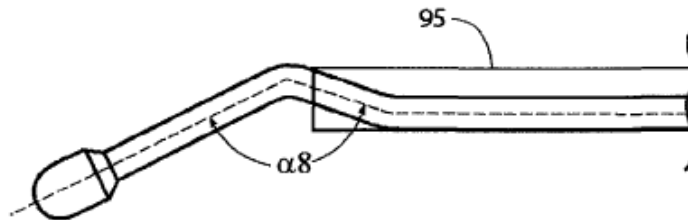


Fig. 23D

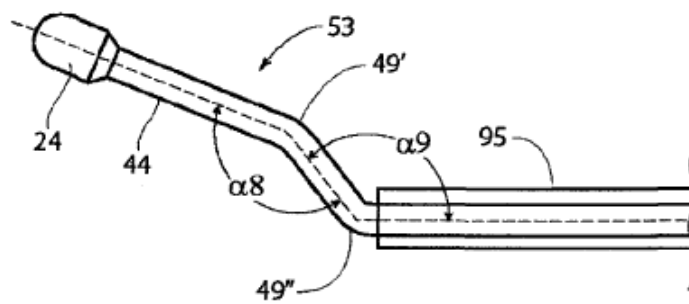


Fig. 23E

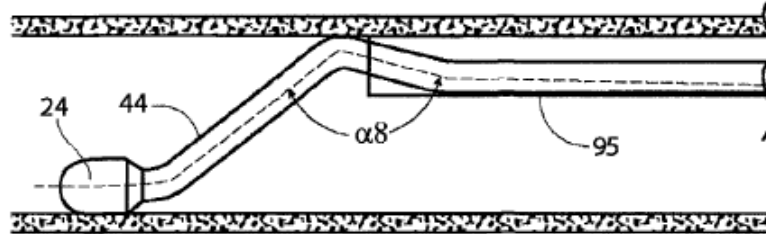


Fig. 23F

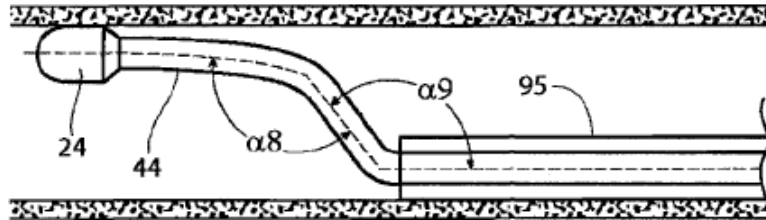
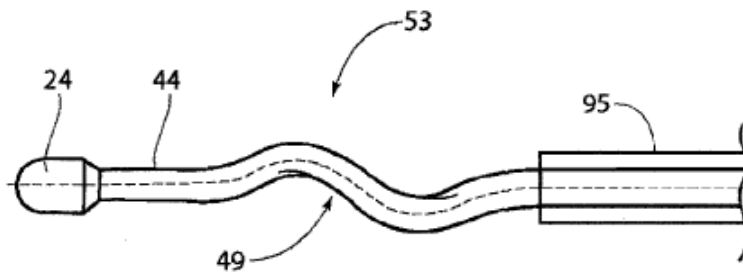
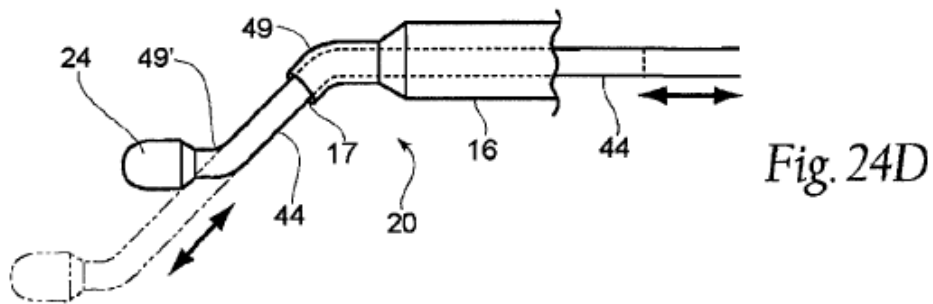
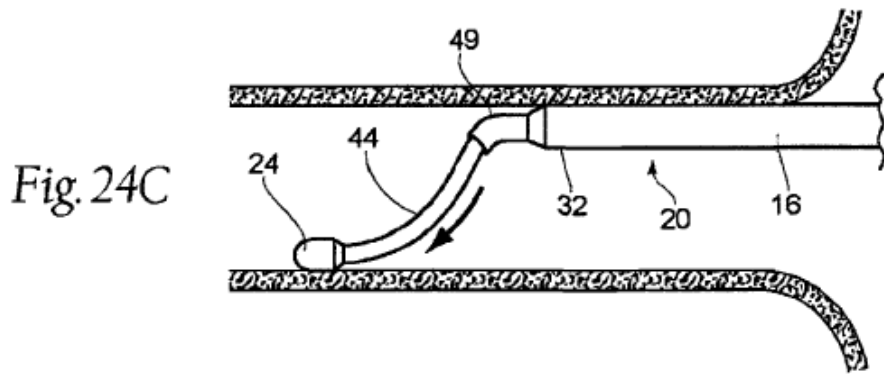
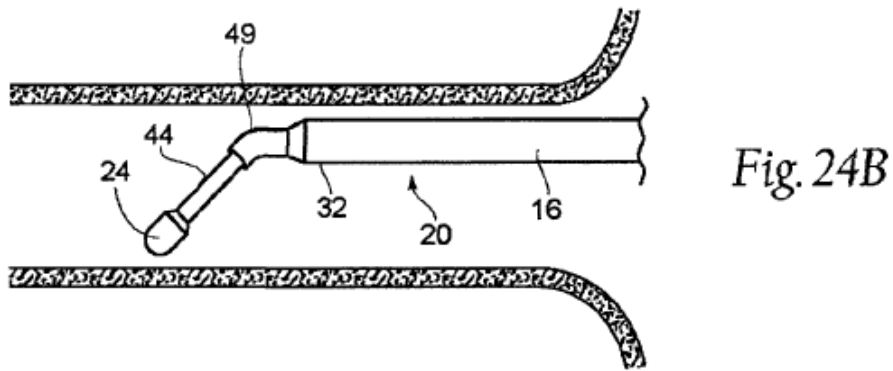
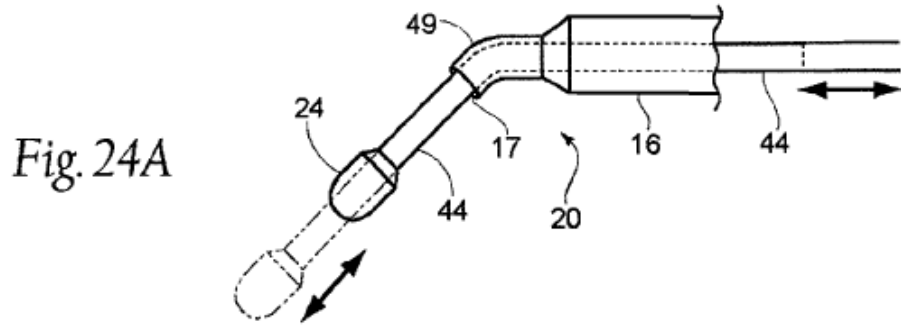


Fig. 23G







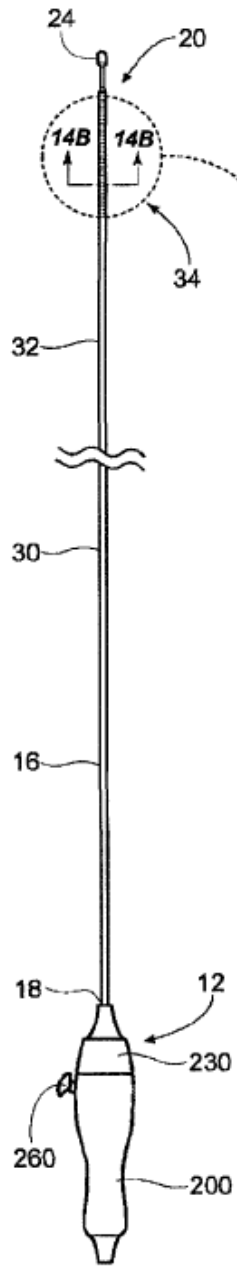


Fig. 25A

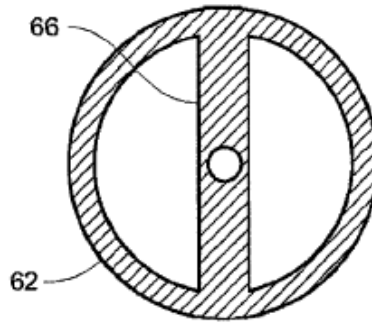


Fig. 25B

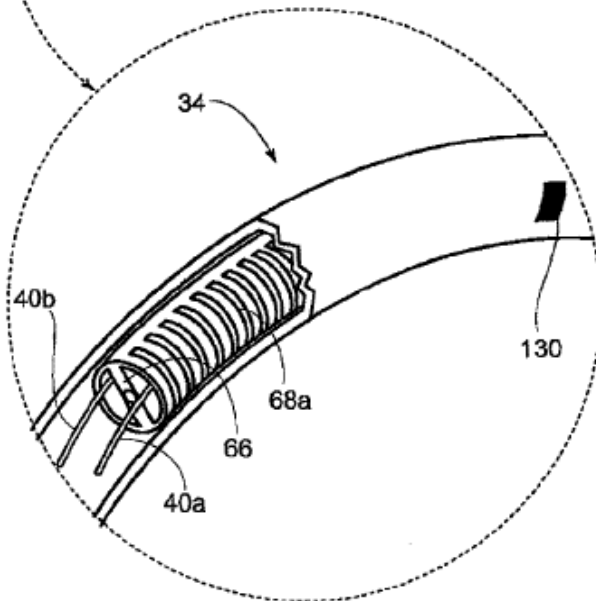


Fig. 25C

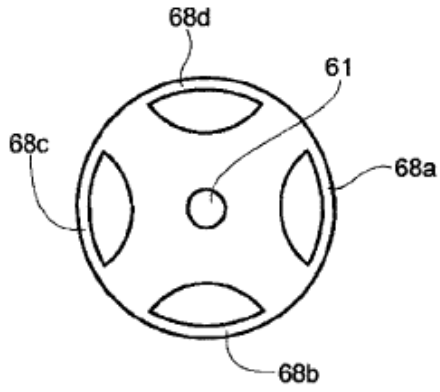


Fig. 25D

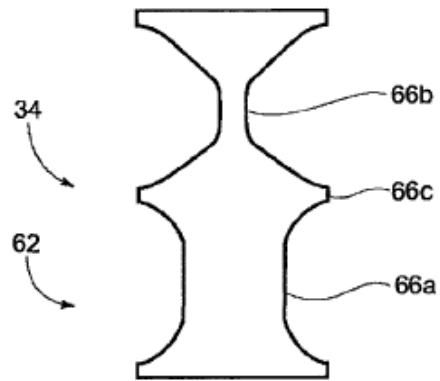


Fig. 25E

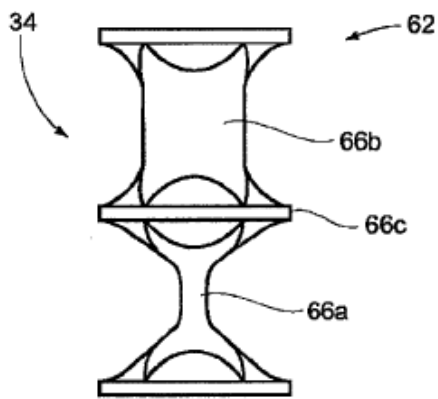


Fig. 25F

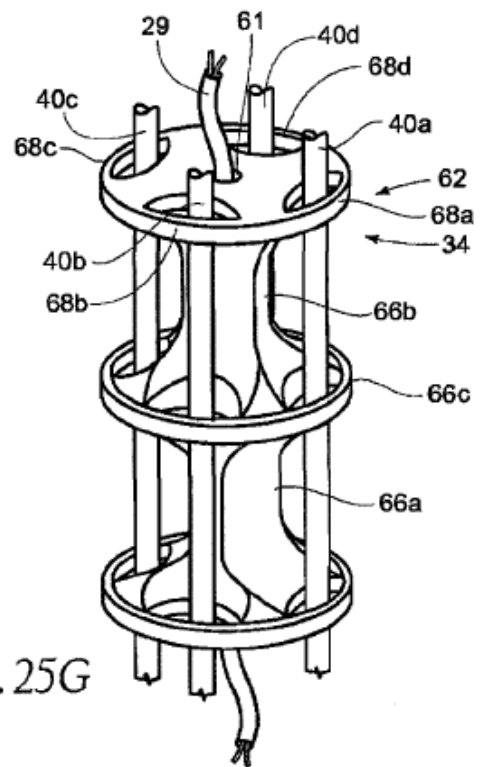


Fig. 25G

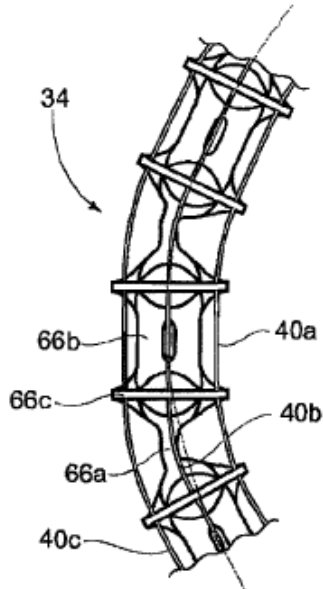


Fig. 25H

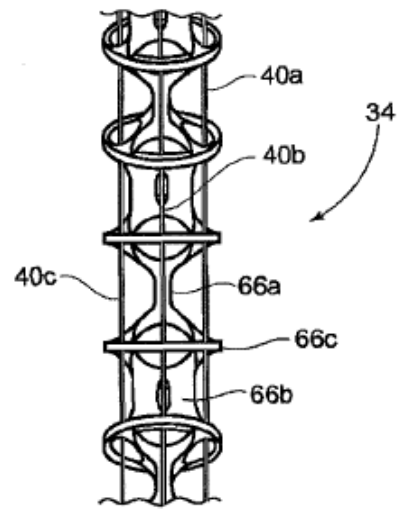


Fig. 25I

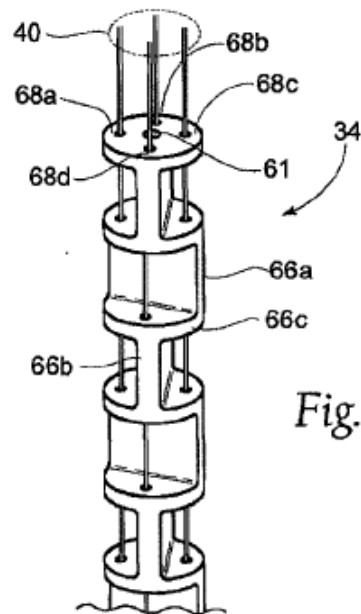


Fig. 25J

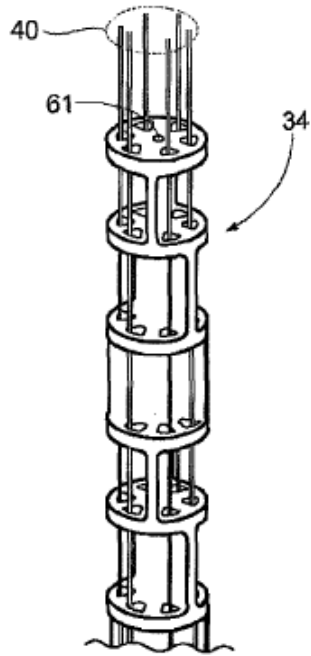


Fig. 25K

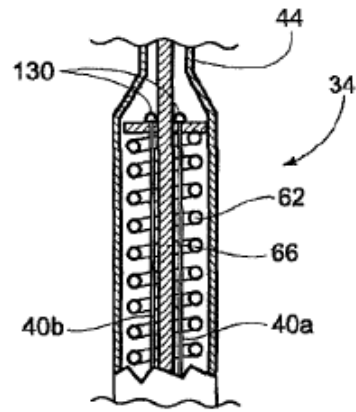


Fig. 25L

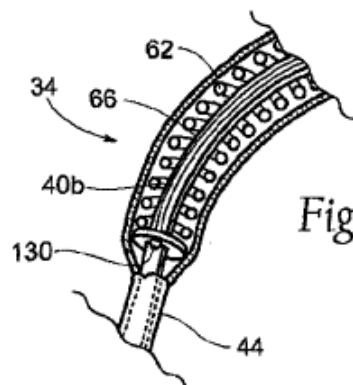


Fig. 25M

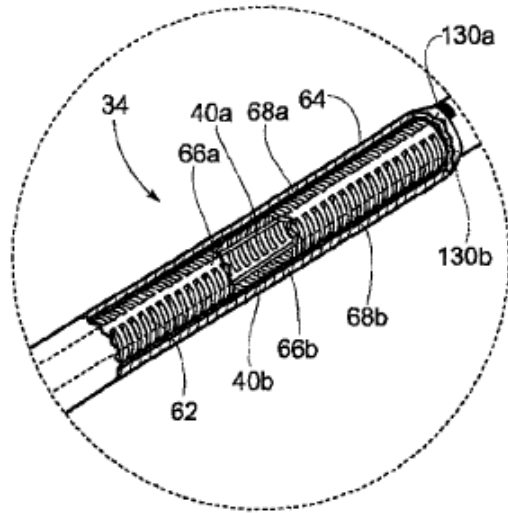


Fig. 25N

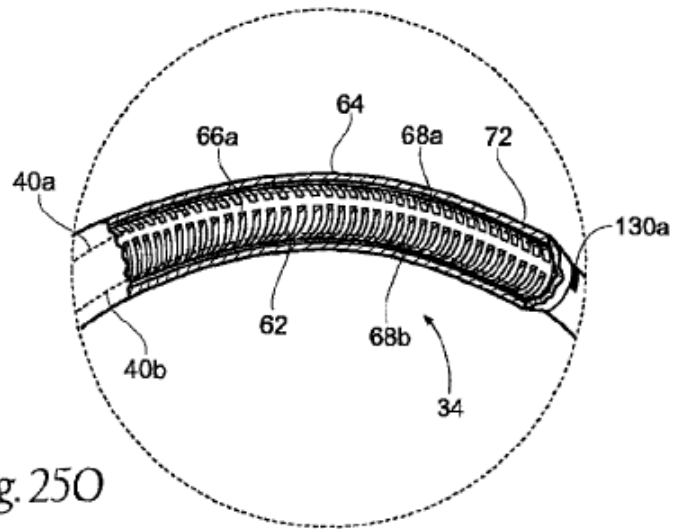


Fig. 25O

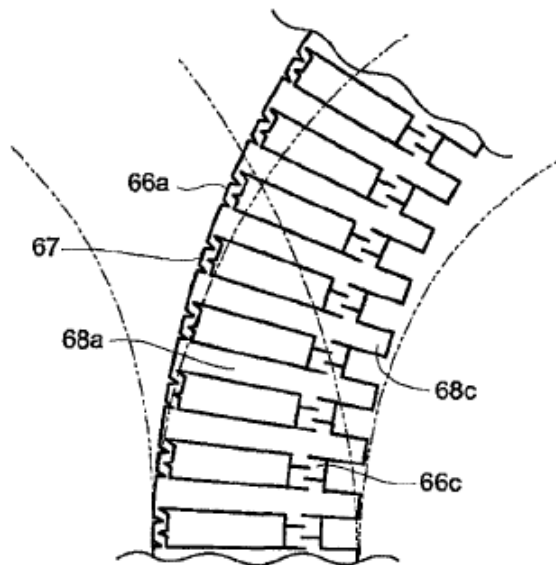
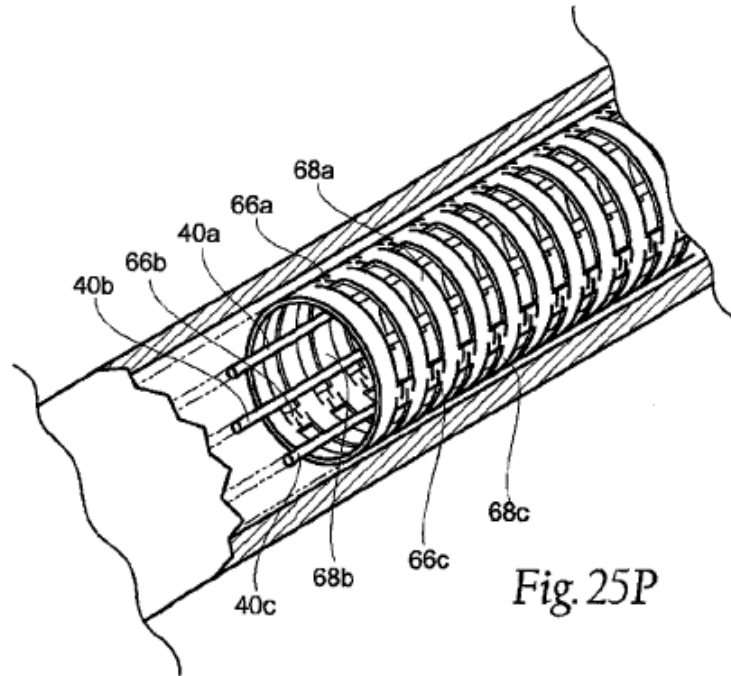


Fig. 25Q

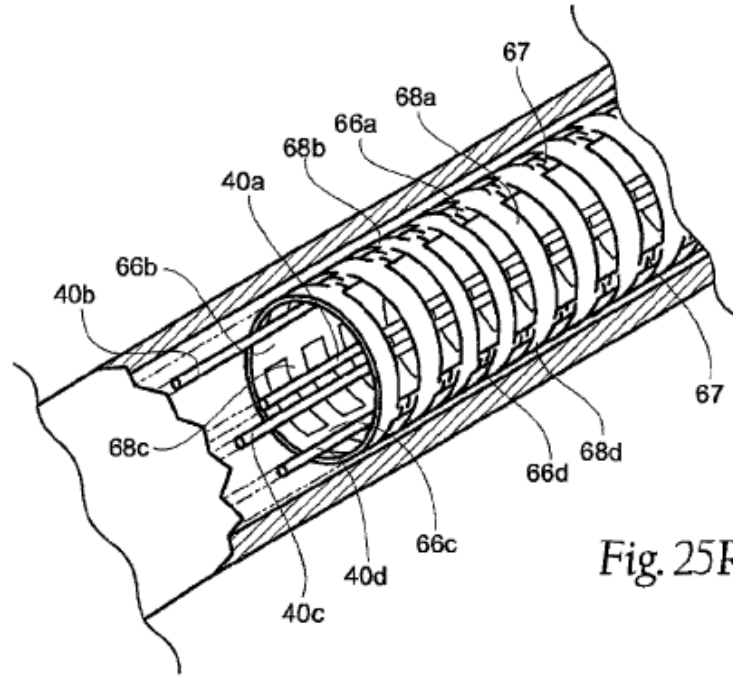


Fig. 25R

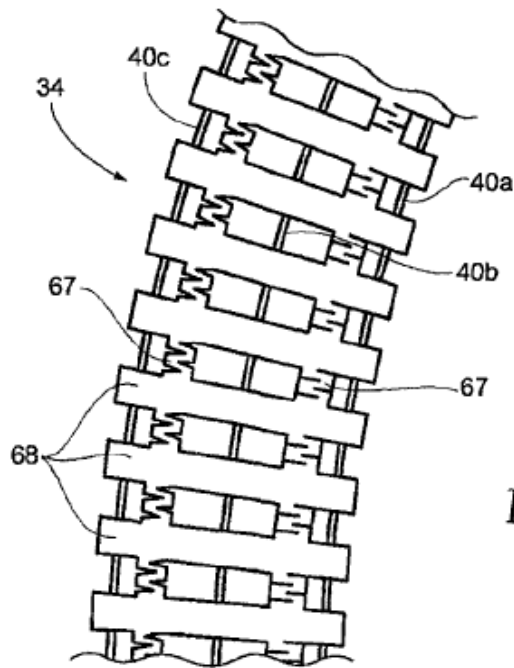
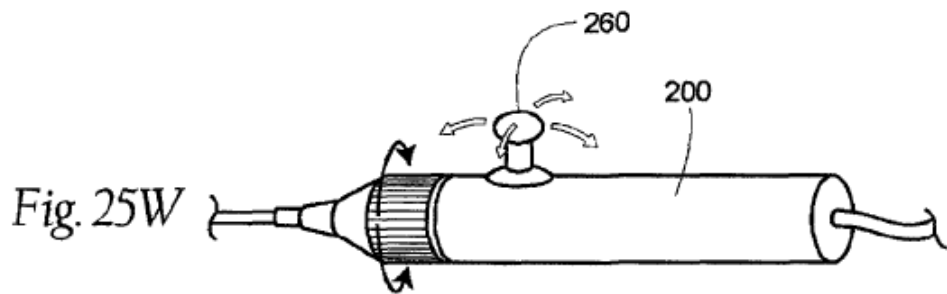
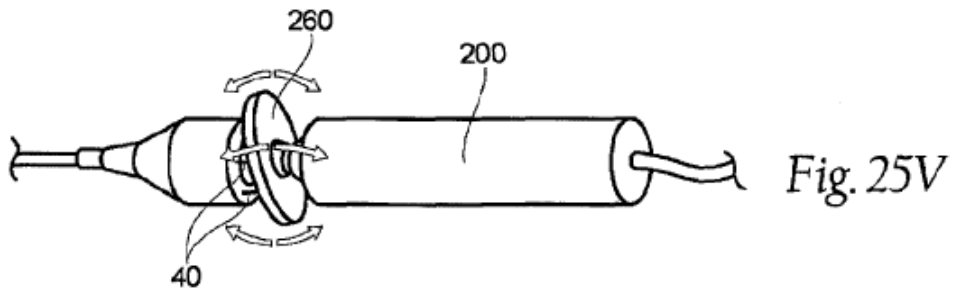
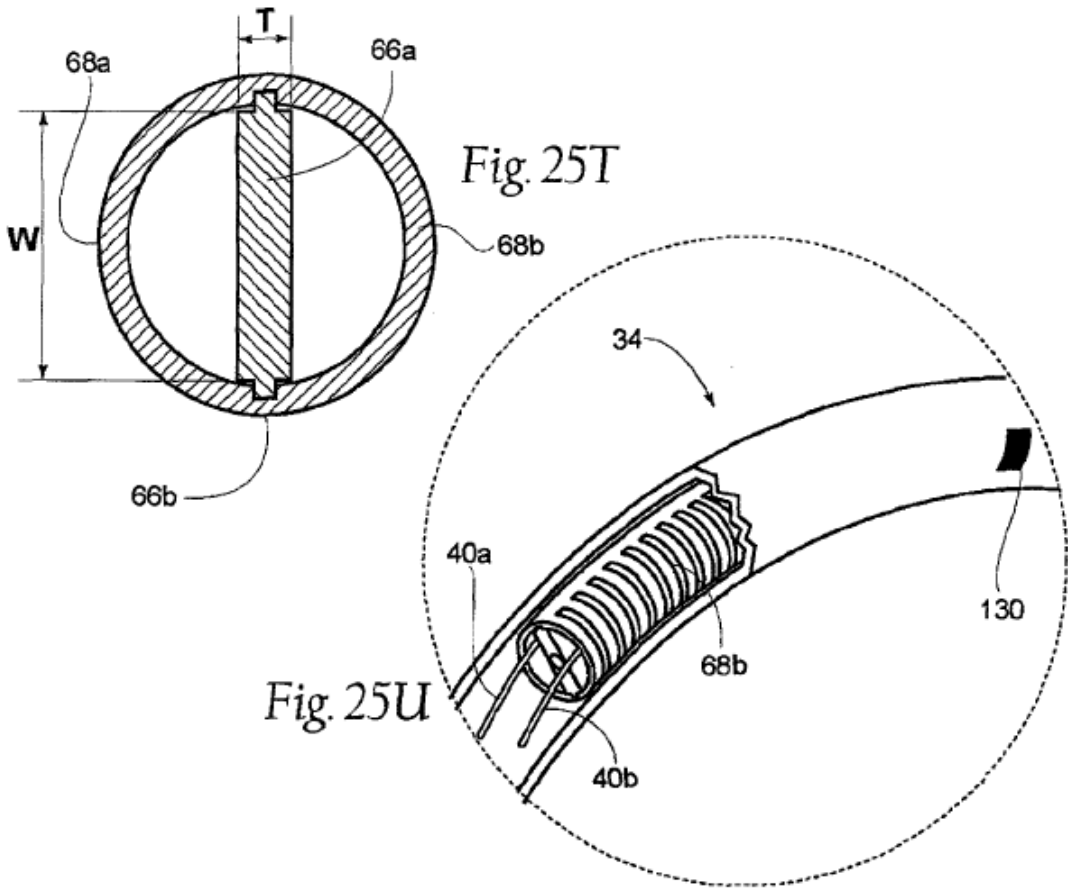
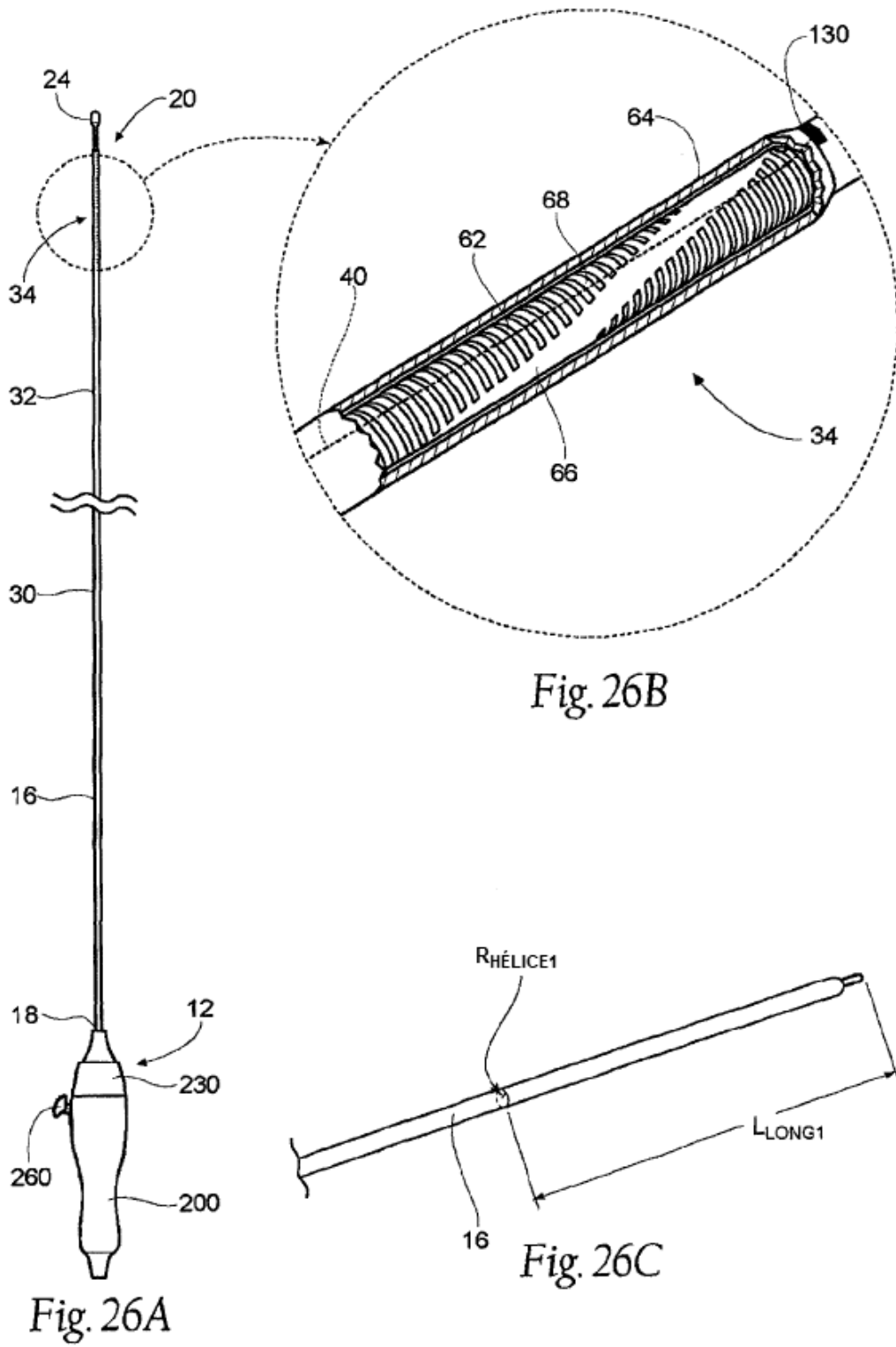
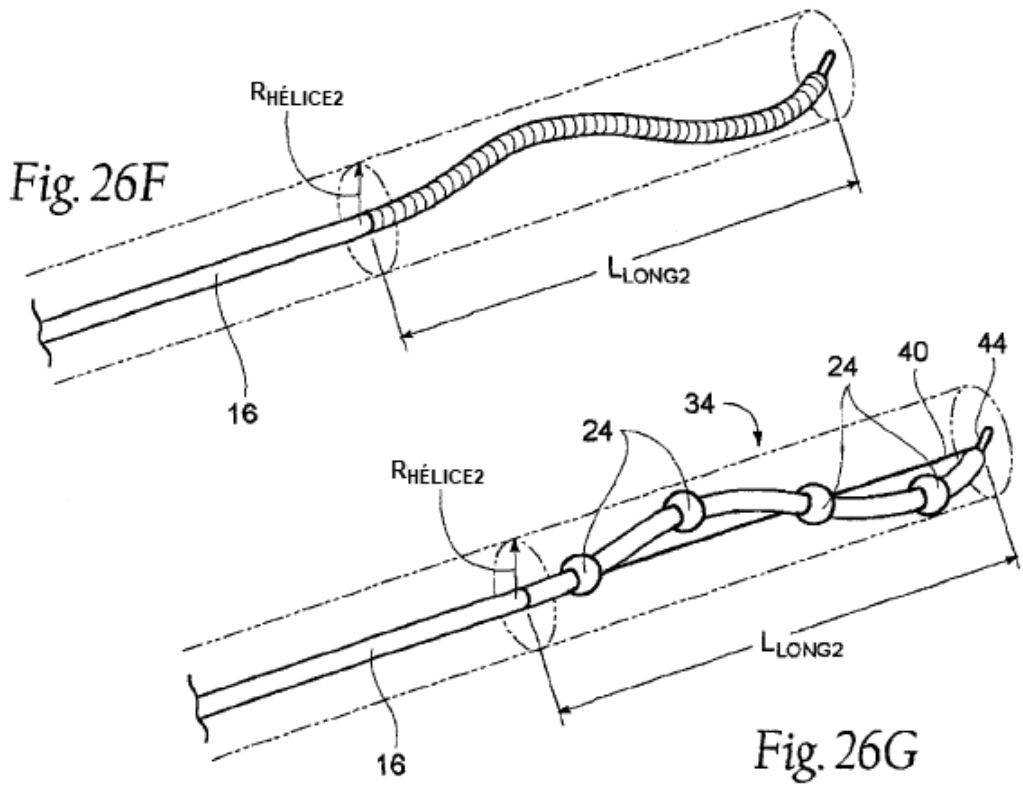
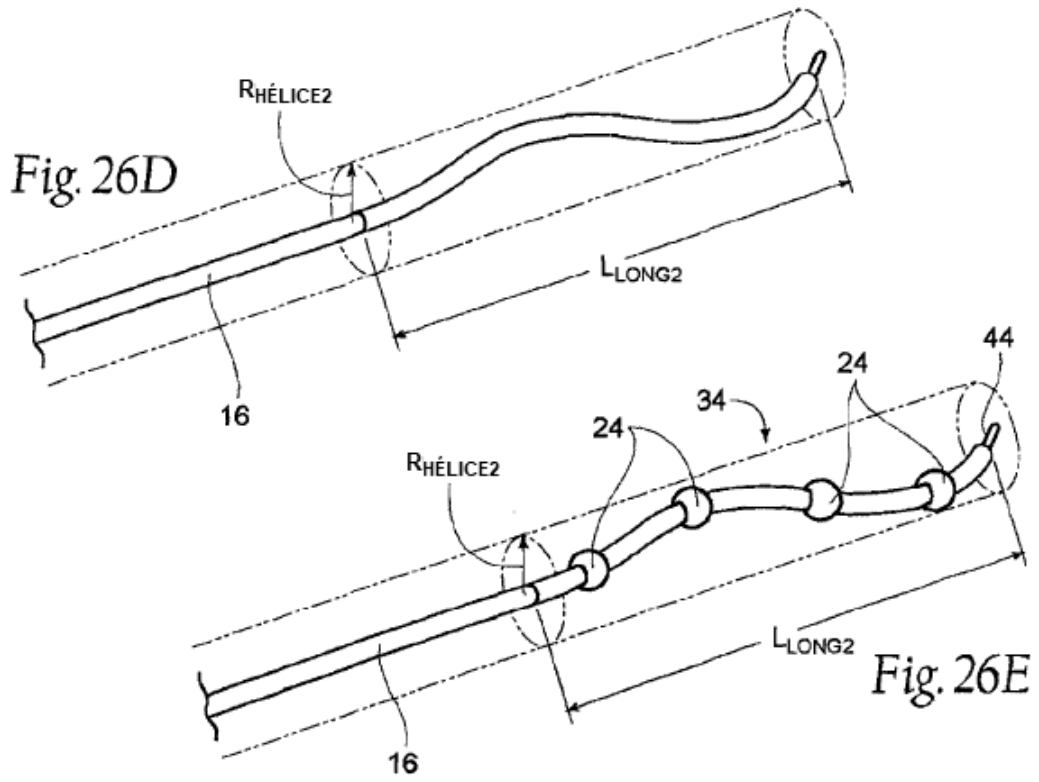


Fig. 25S









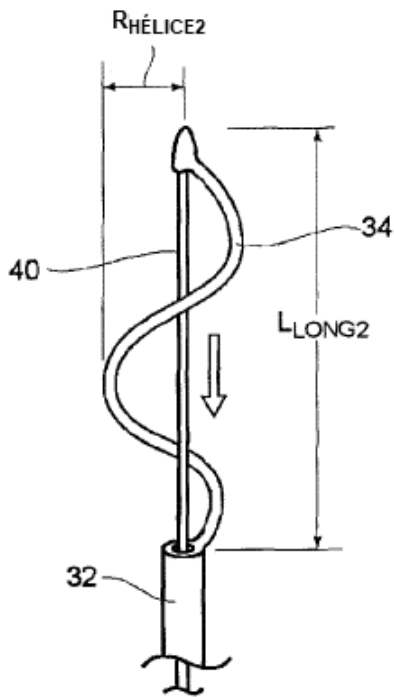


Fig. 26H

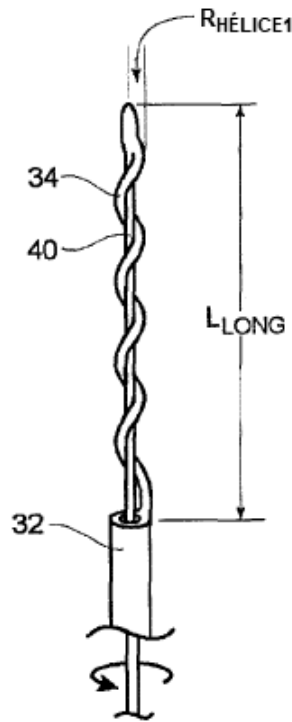


Fig. 26I

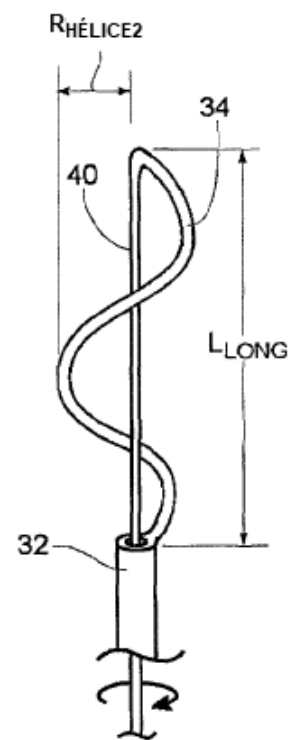


Fig. 26J

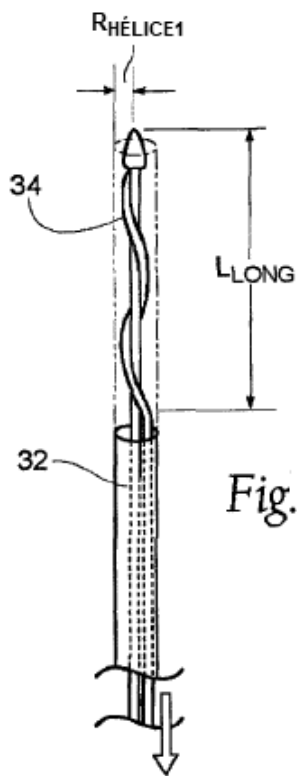


Fig. 26K

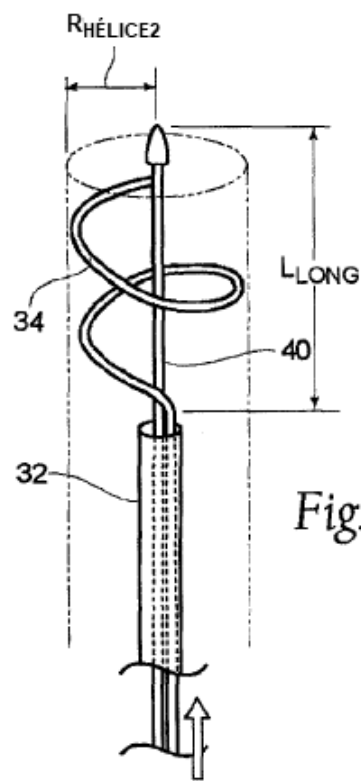


Fig. 26L

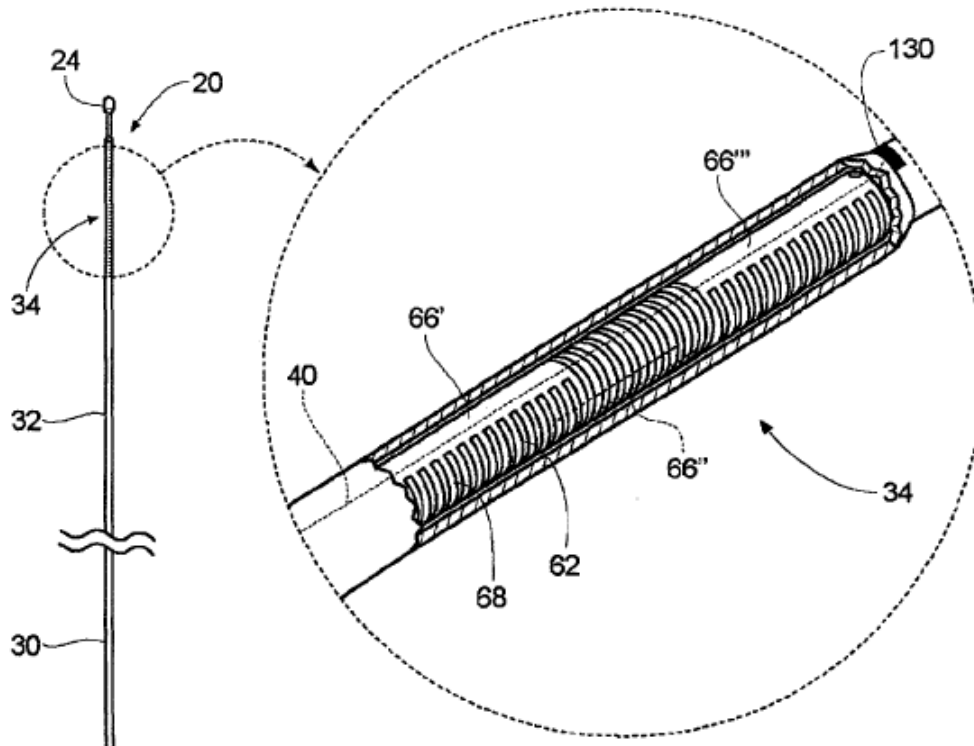


Fig. 27B

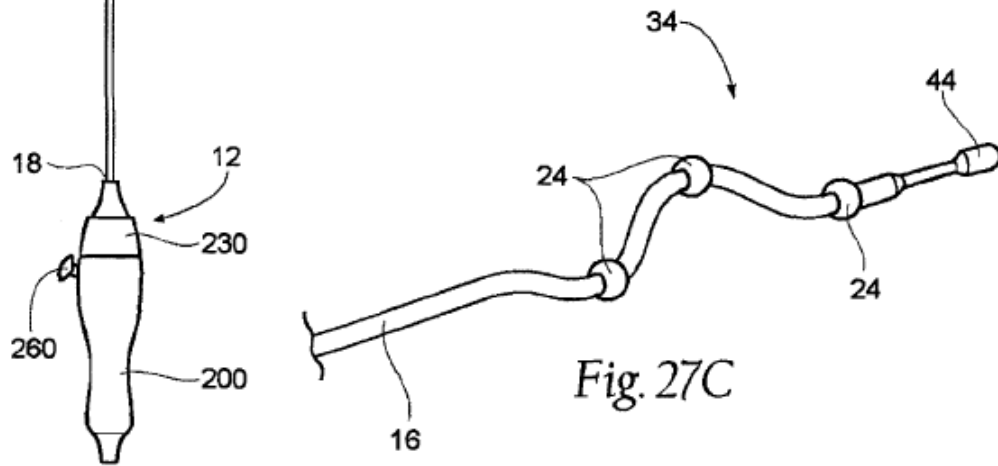
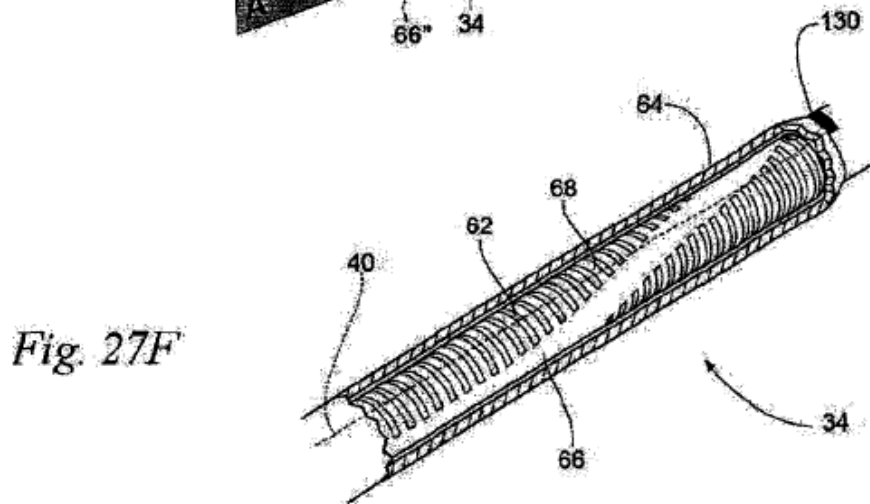
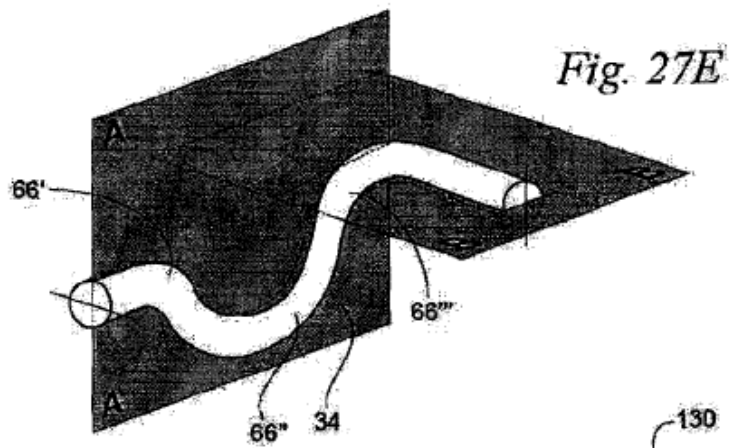
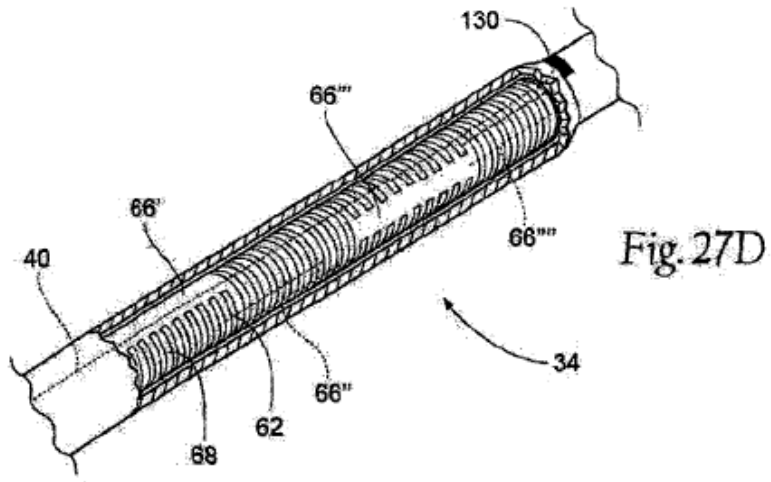


Fig. 27C

Fig. 27A



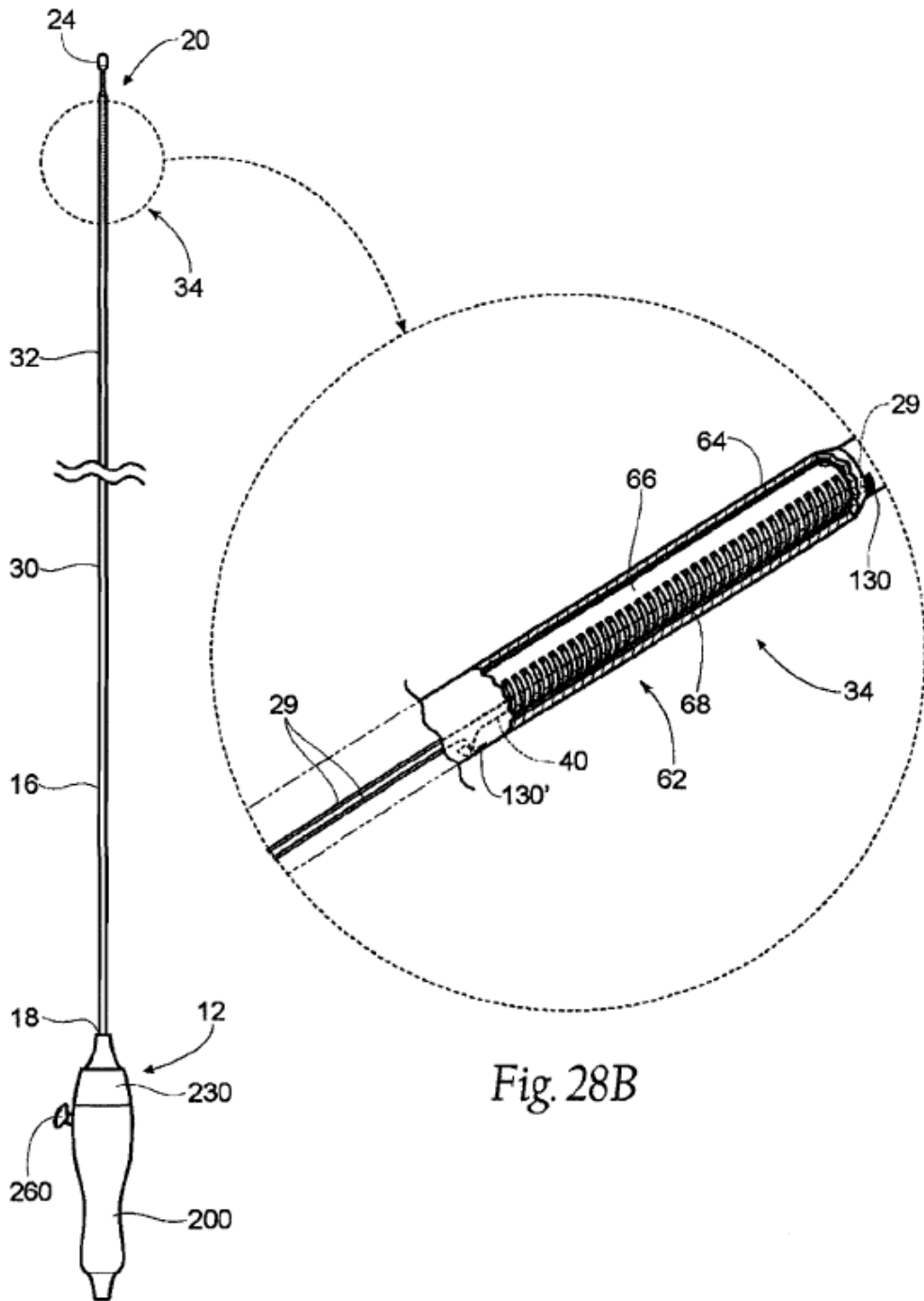


Fig. 28A

Fig. 28B

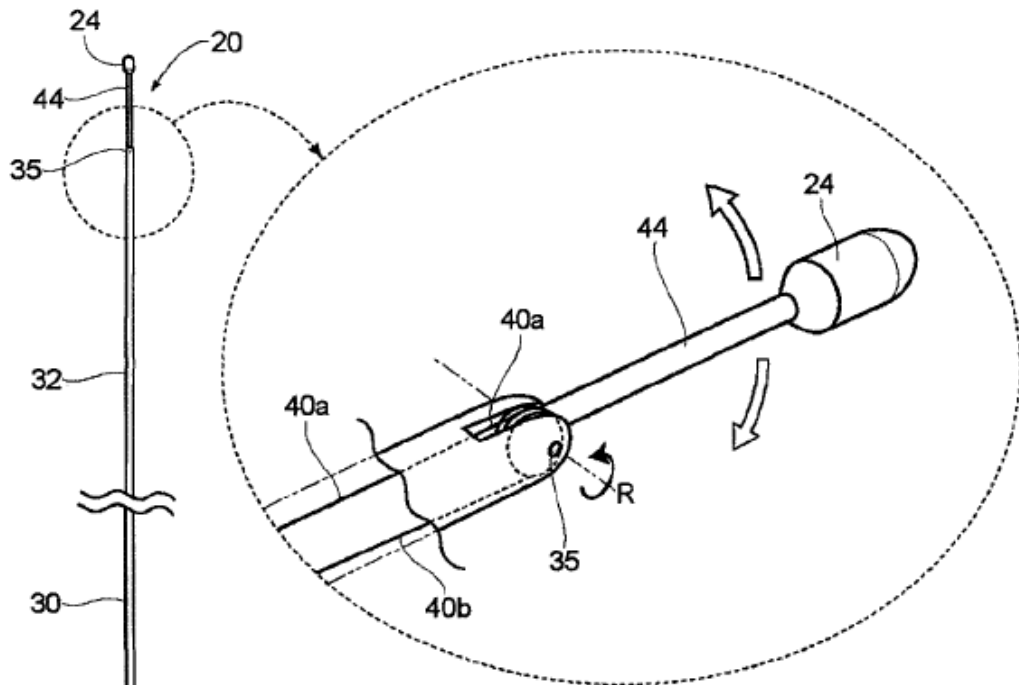


Fig. 29B

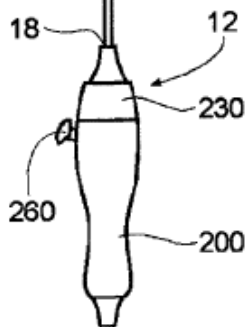


Fig. 29A



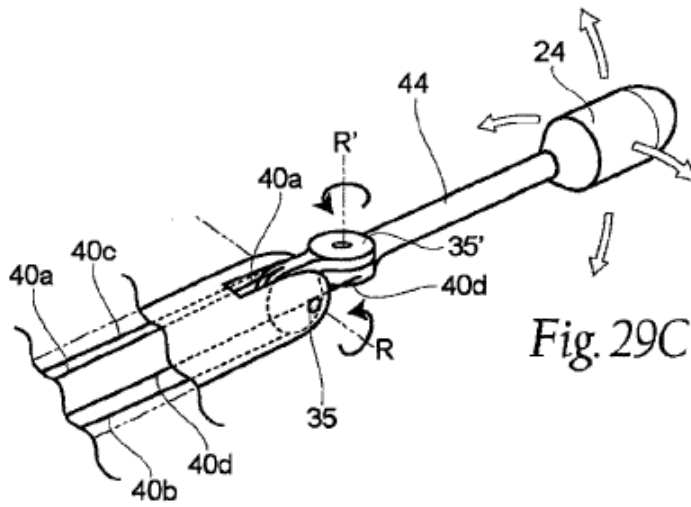


Fig. 29C

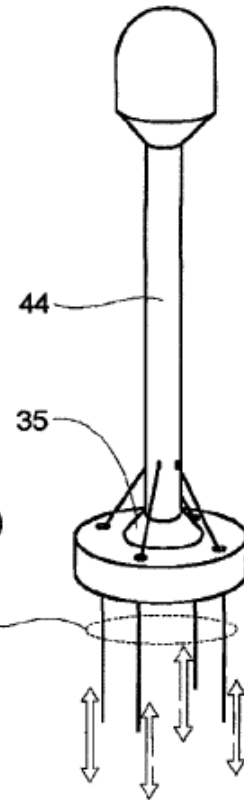


Fig. 29D

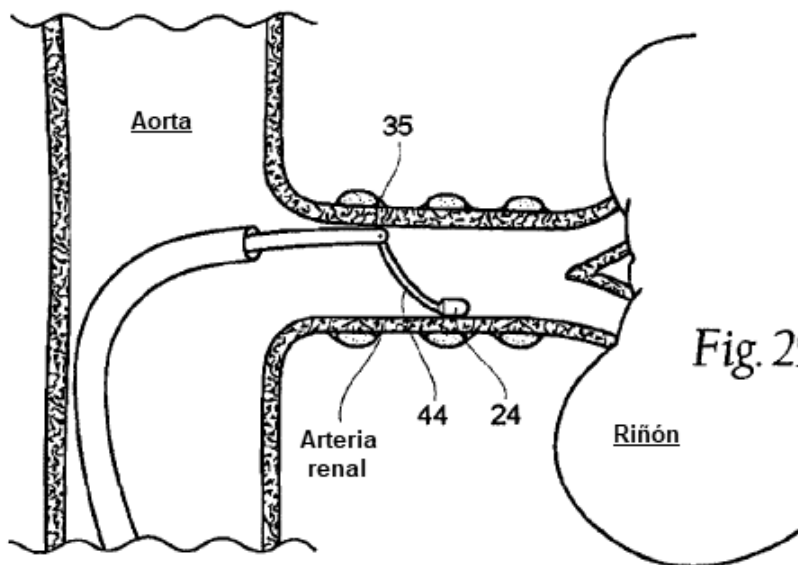
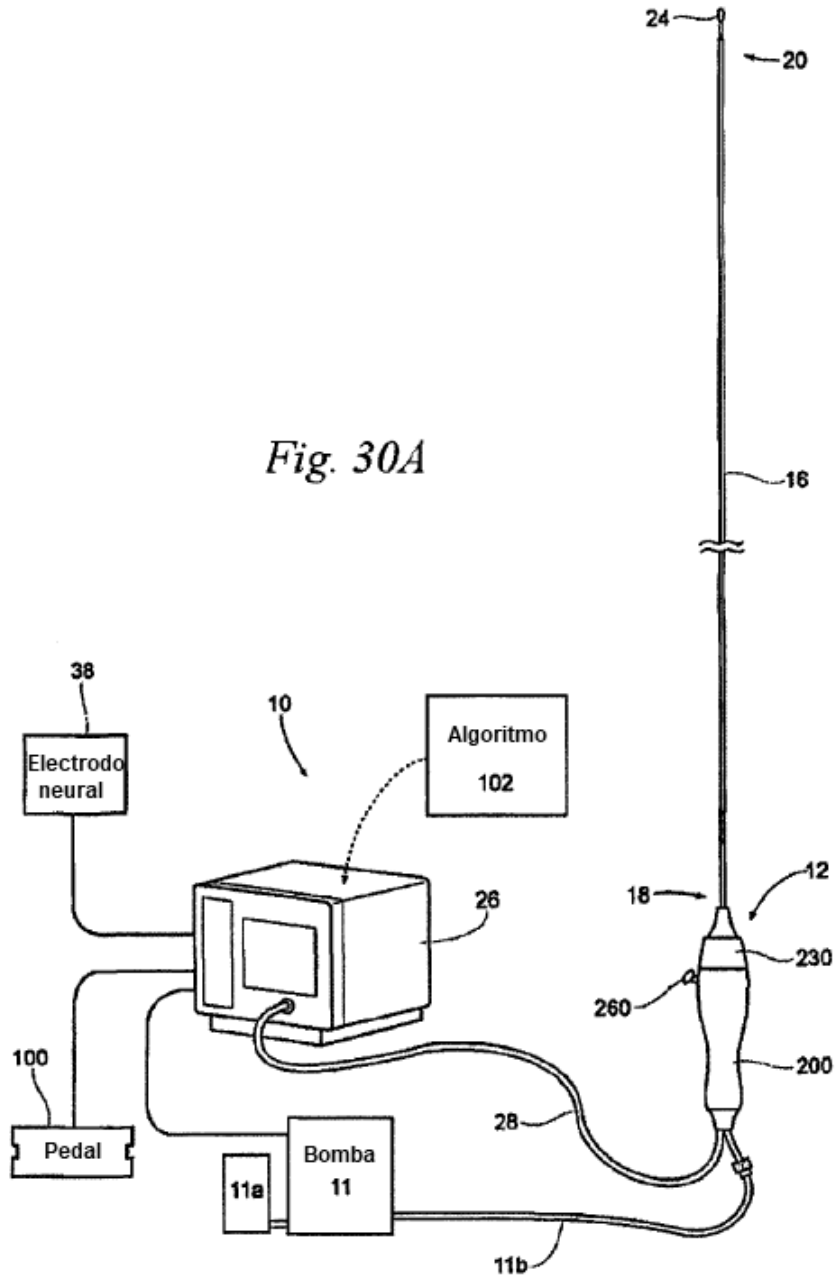
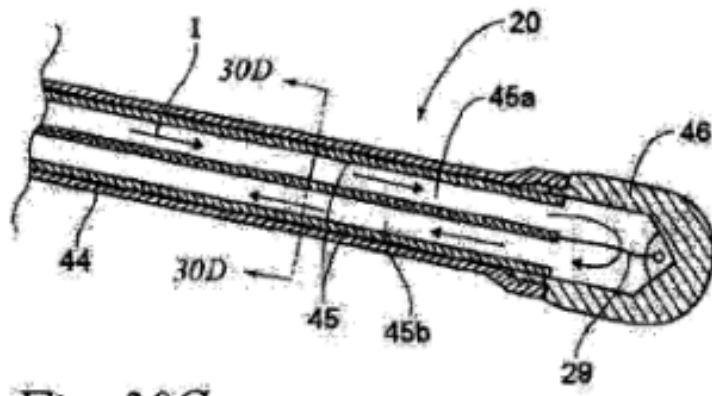
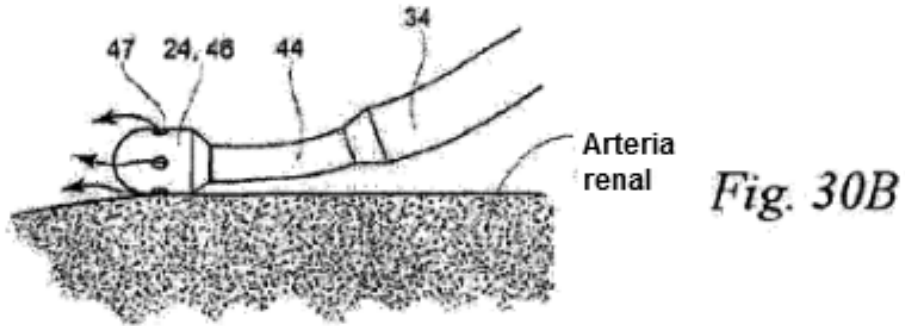


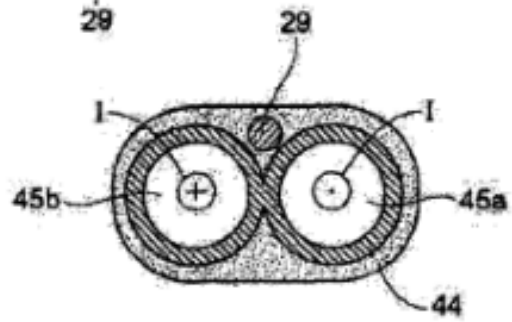
Fig. 29E

Fig. 30A





*Fig. 30C*



*Fig. 30D*

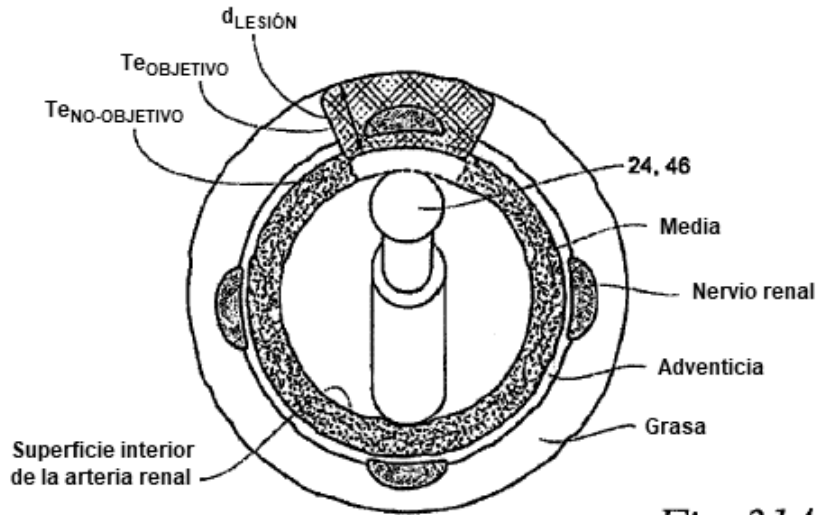


Fig. 31A

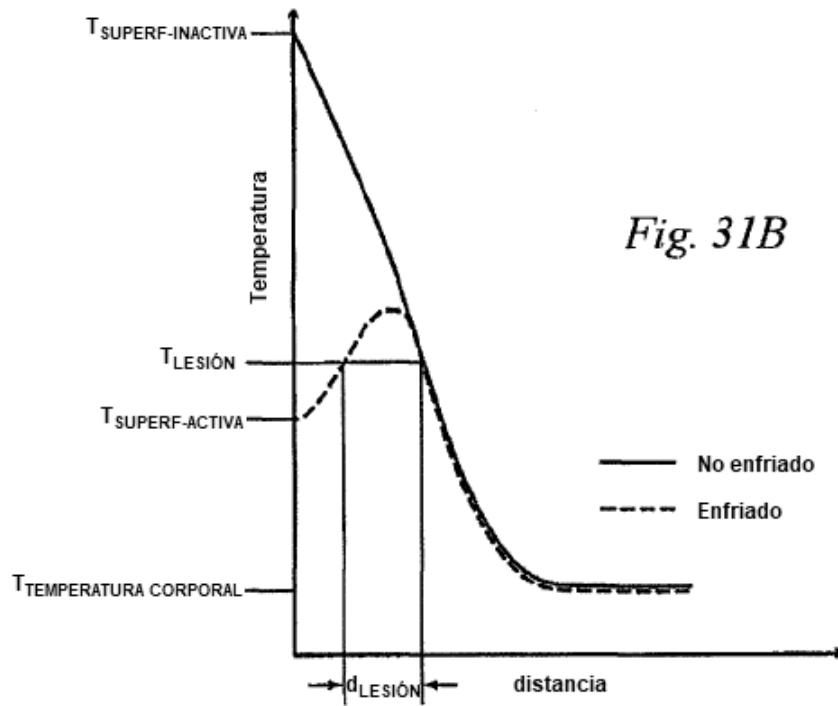


Fig. 31B

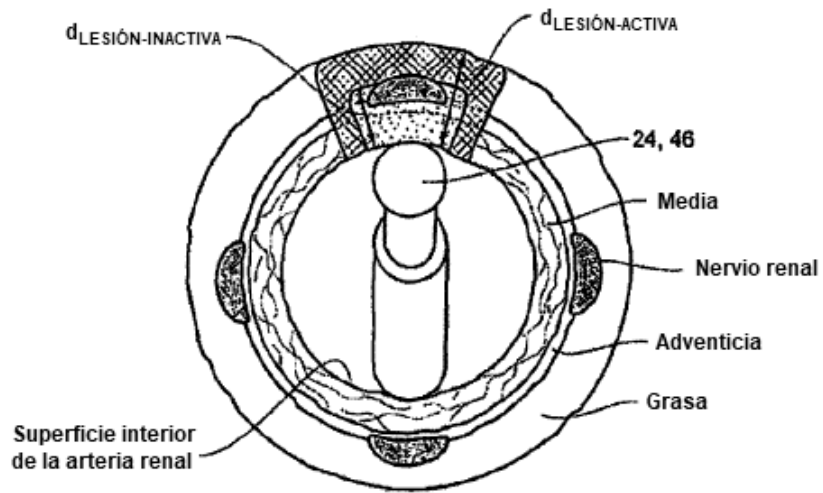


Fig. 32A

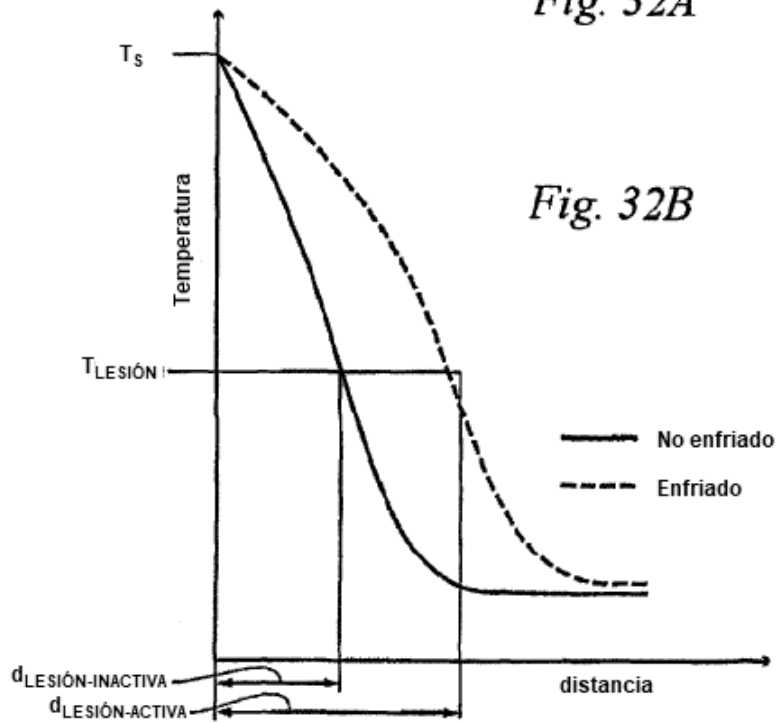


Fig. 32B

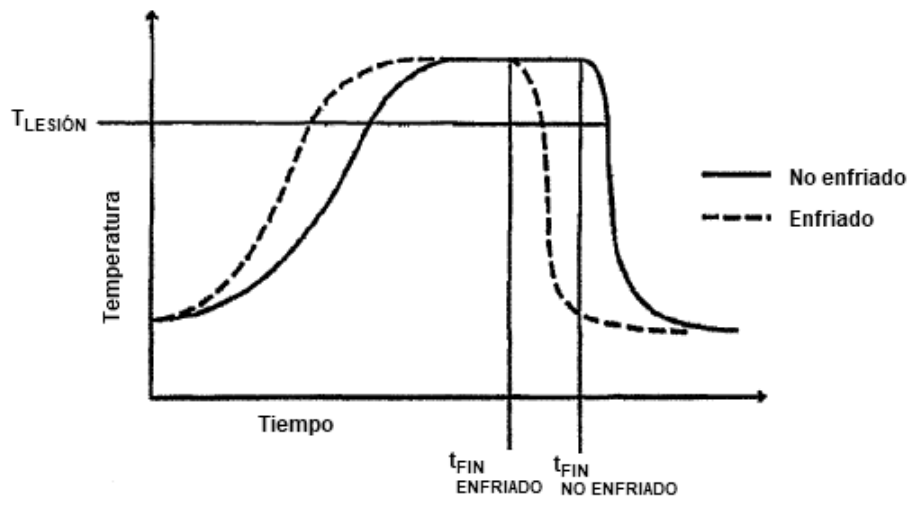


Fig. 33A

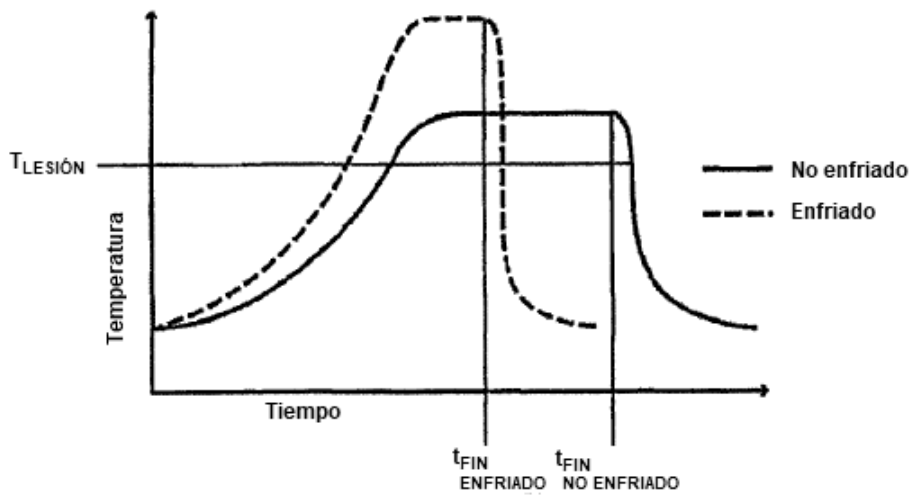
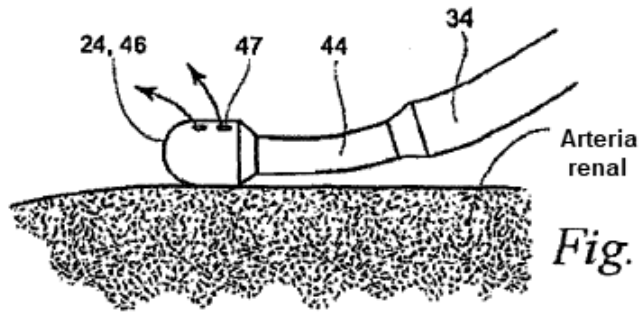
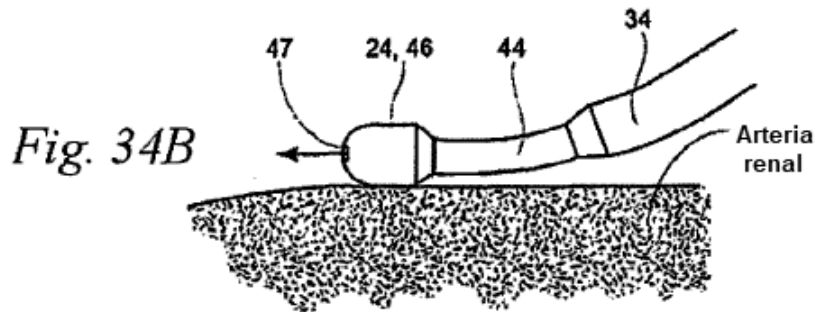


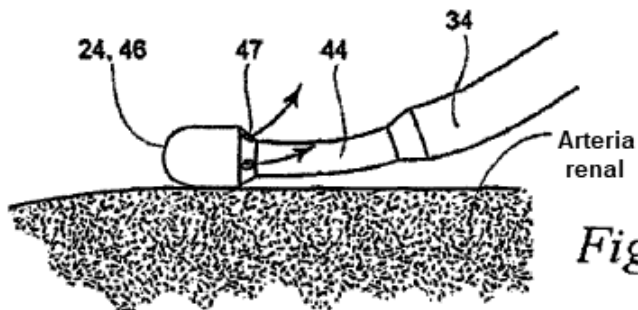
Fig. 33B



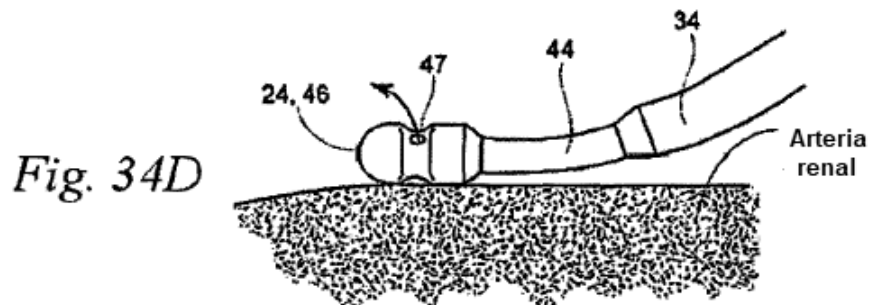
*Fig. 34A*



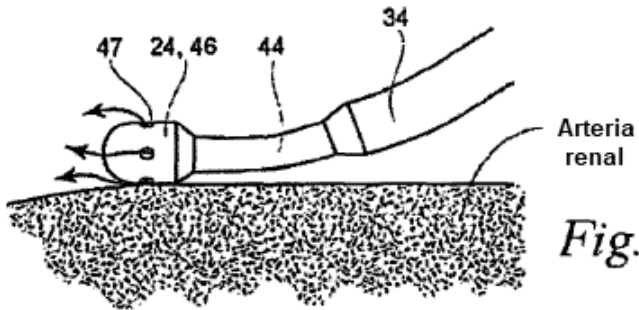
*Fig. 34B*



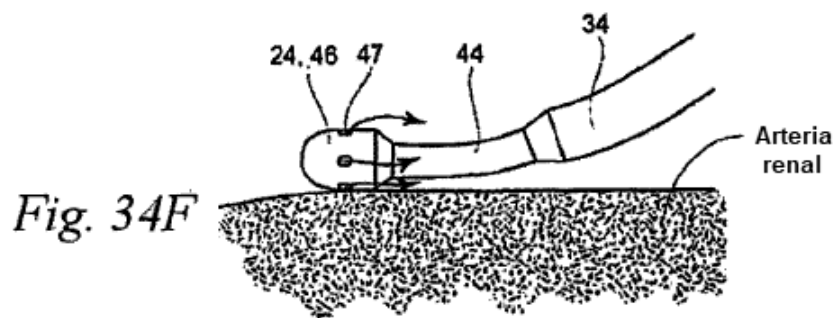
*Fig. 34C*



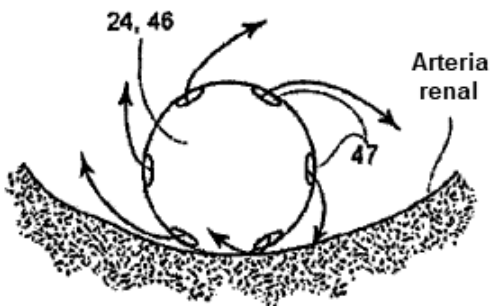
*Fig. 34D*



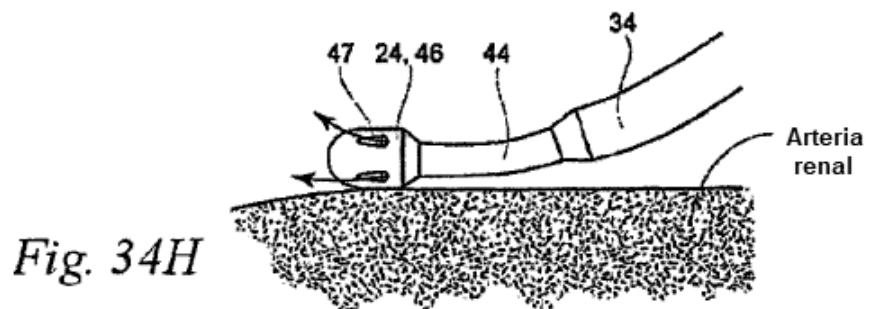
*Fig. 34E*



*Fig. 34F*

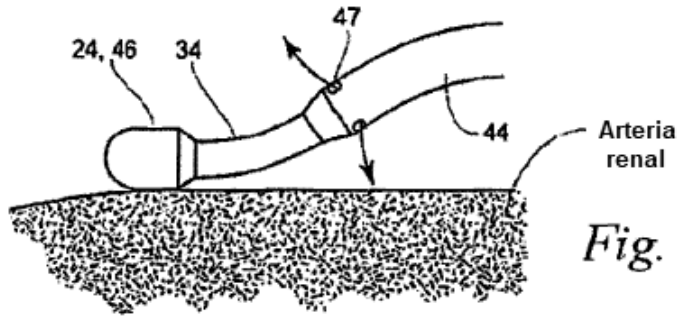


*Fig. 34G*

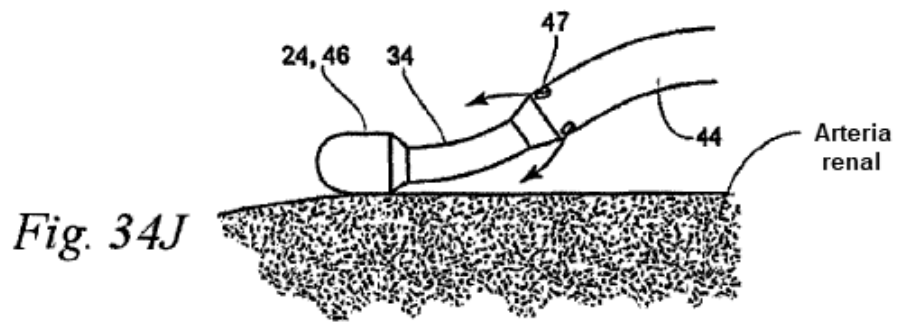


*Fig. 34H*

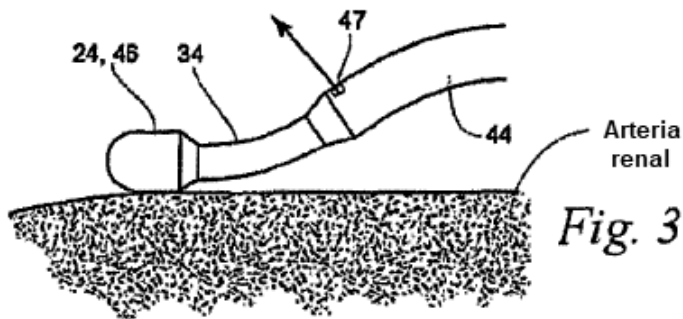




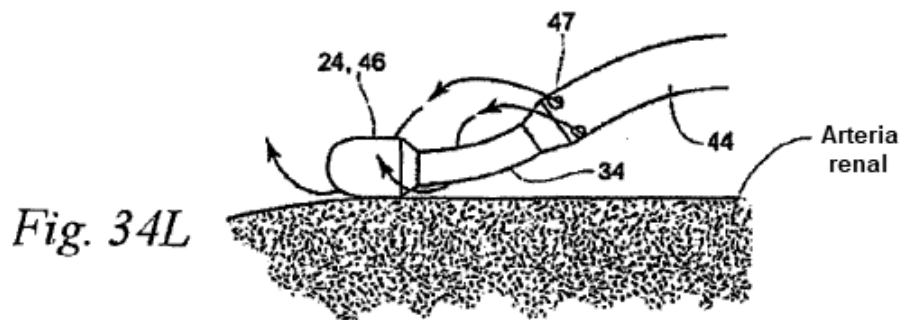
*Fig. 34I*



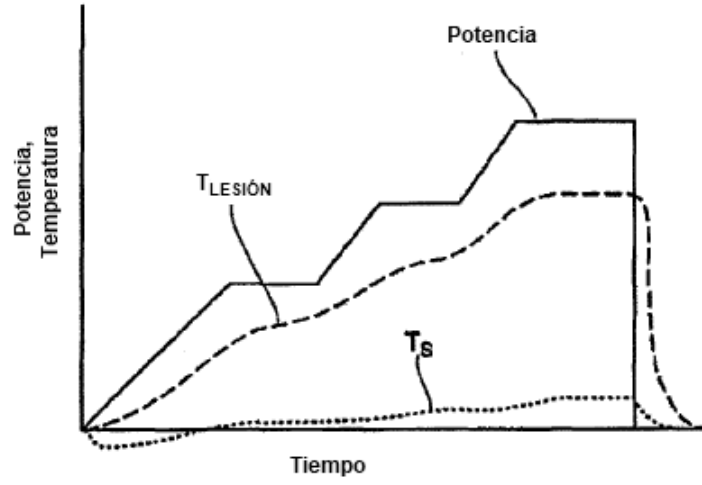
*Fig. 34J*



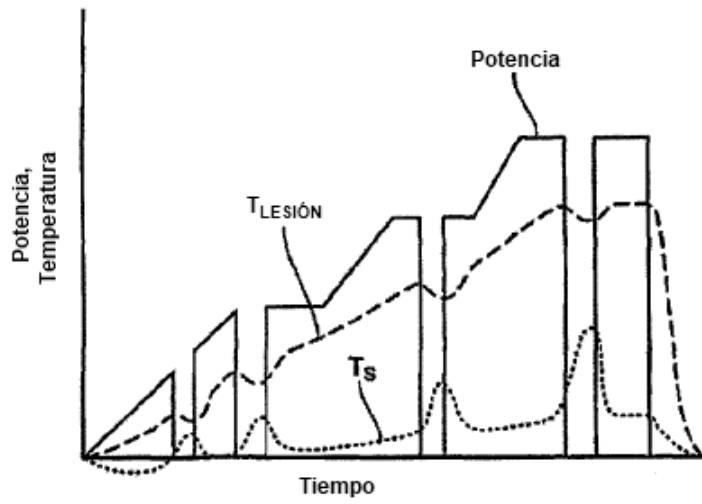
*Fig. 34K*



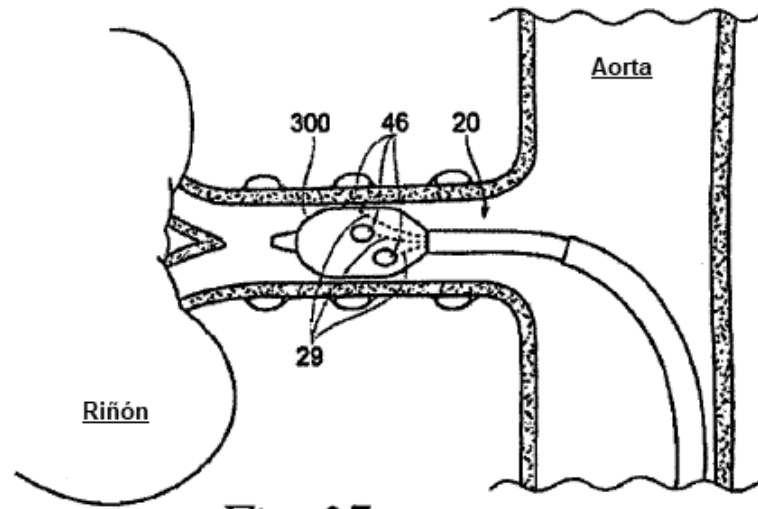
*Fig. 34L*



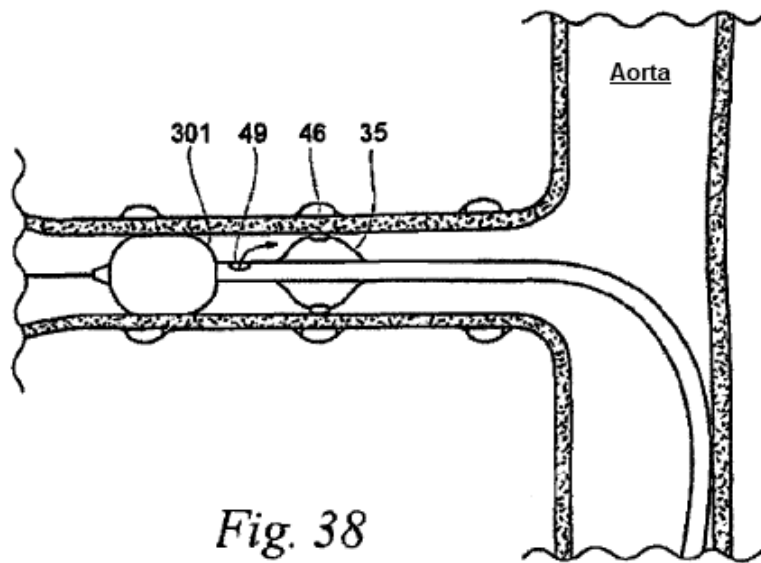
*Fig. 35*



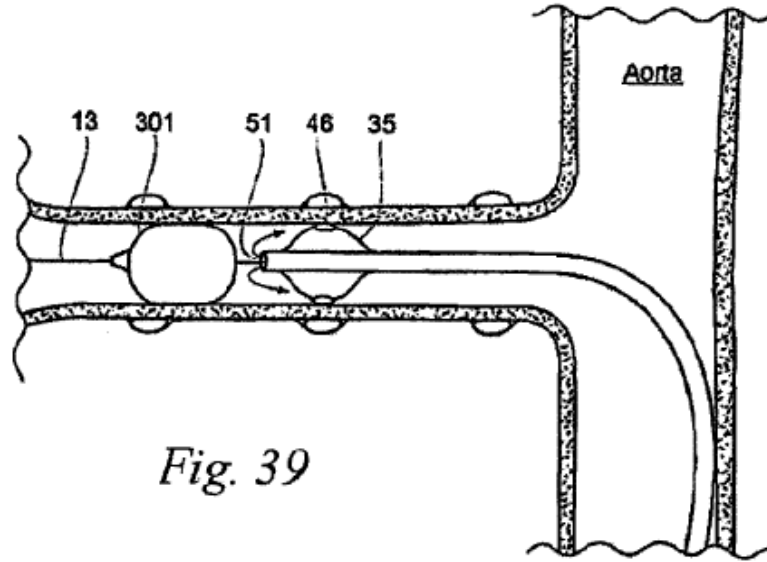
*Fig. 36*



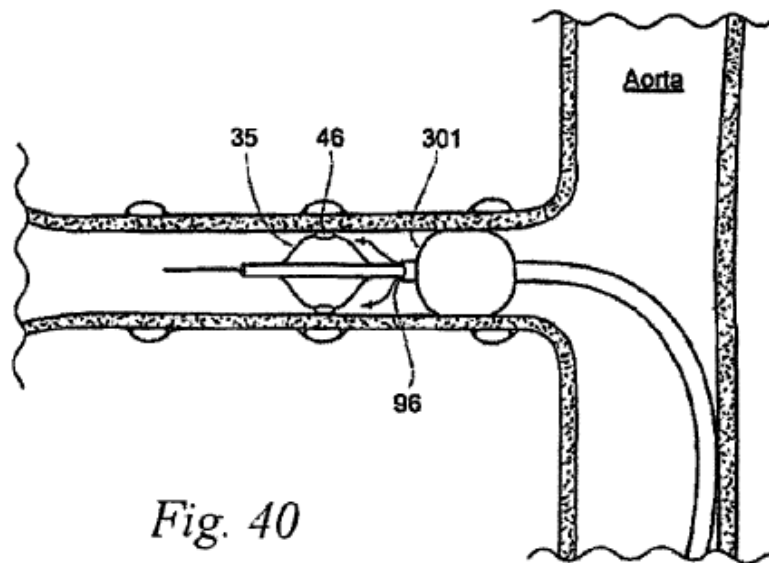
*Fig. 37*



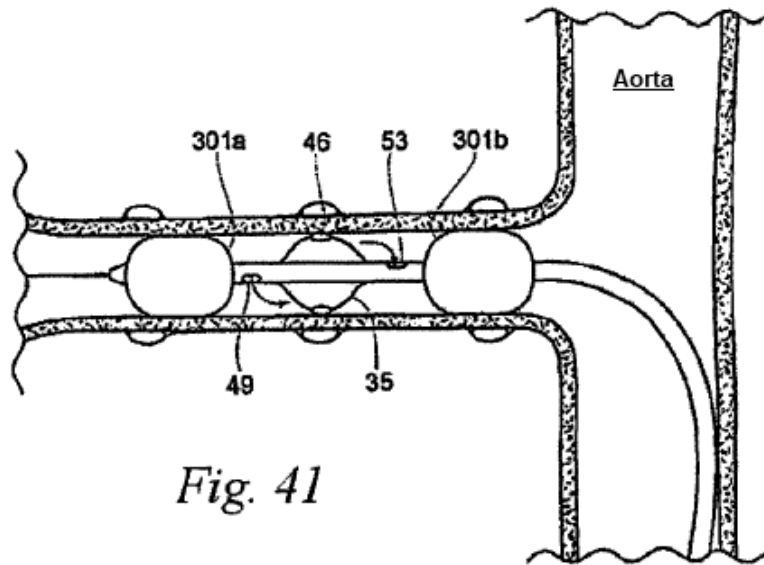
*Fig. 38*



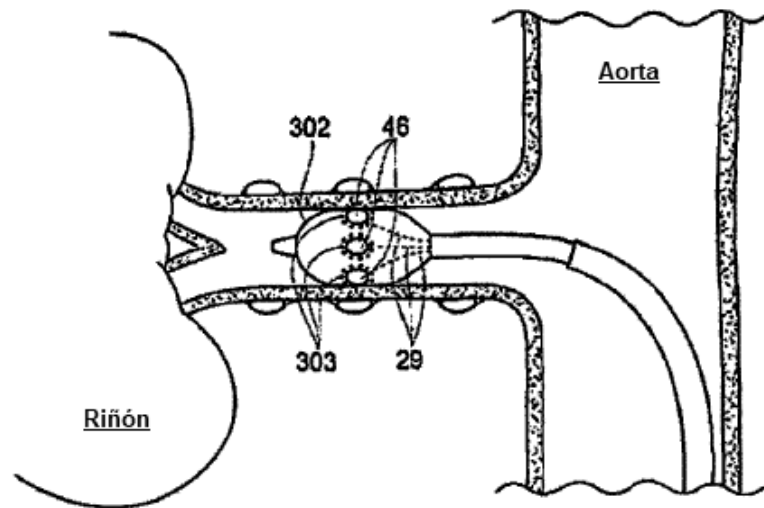
*Fig. 39*



*Fig. 40*



*Fig. 41*



*Fig. 42*

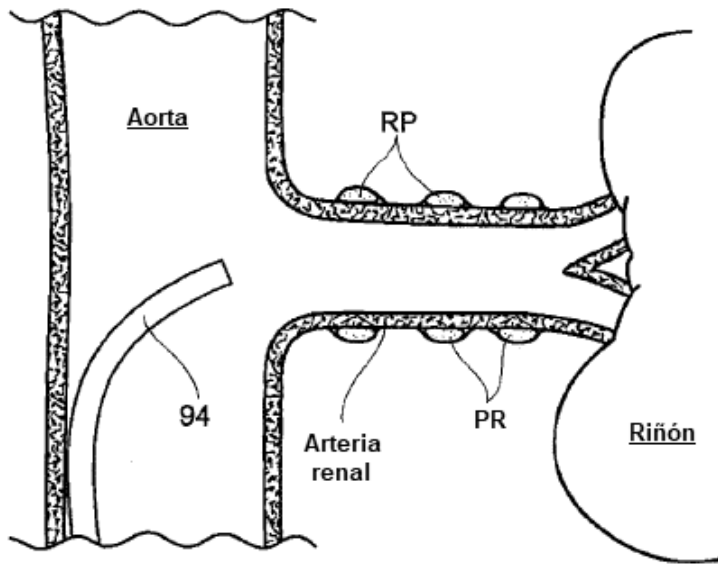


Fig. 43A

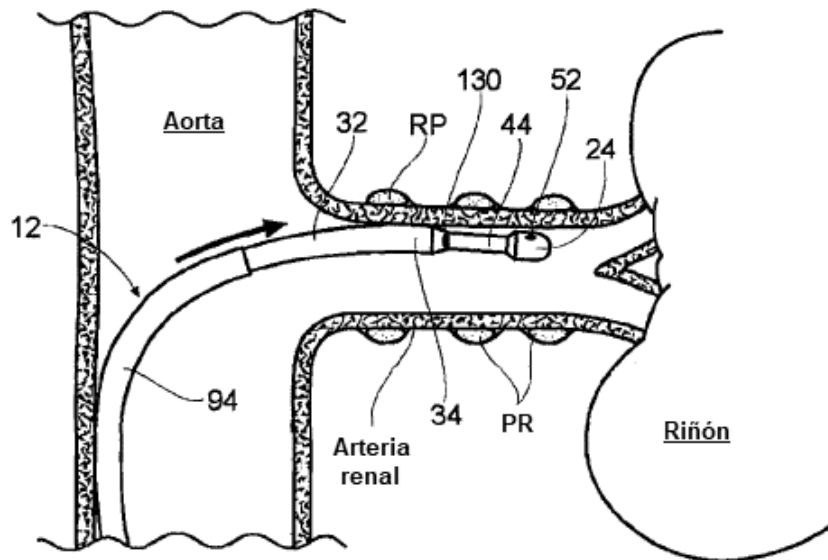


Fig. 43B

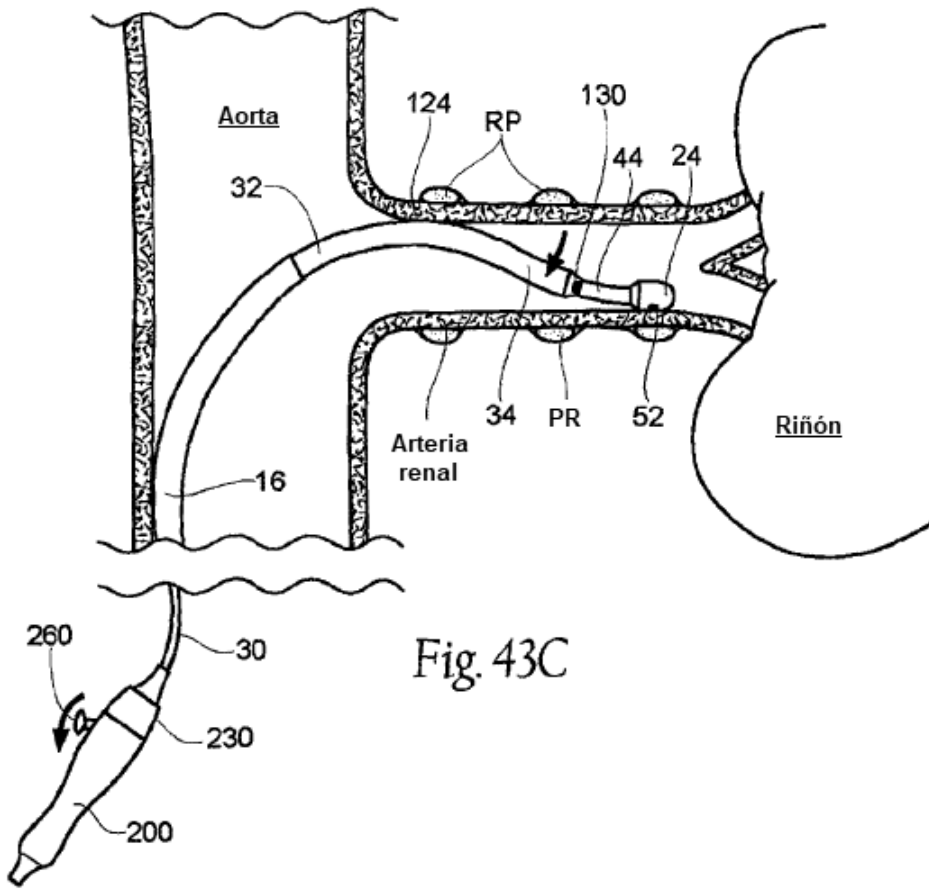


Fig. 43C

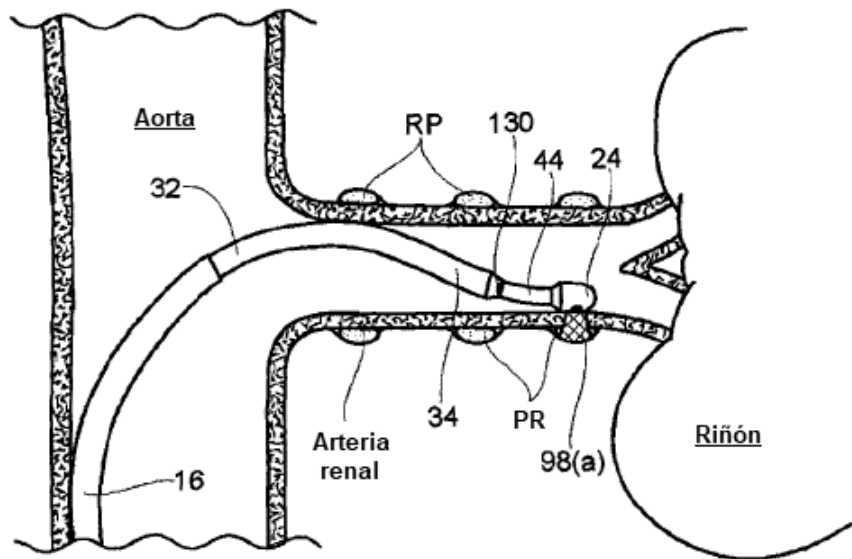


Fig. 43D

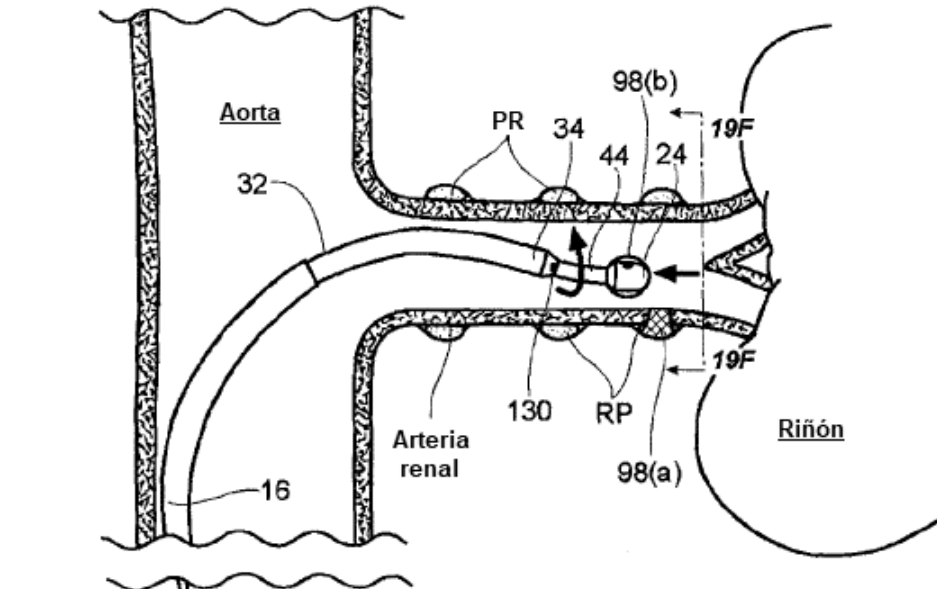


Fig. 43E

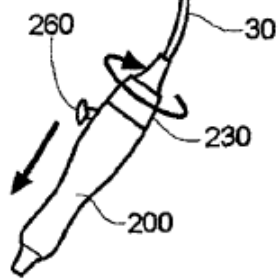
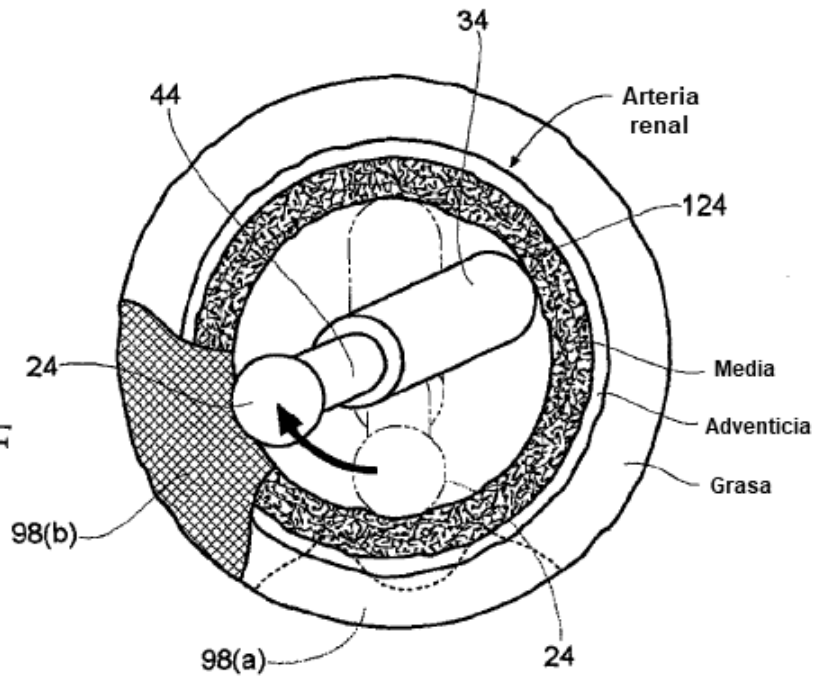
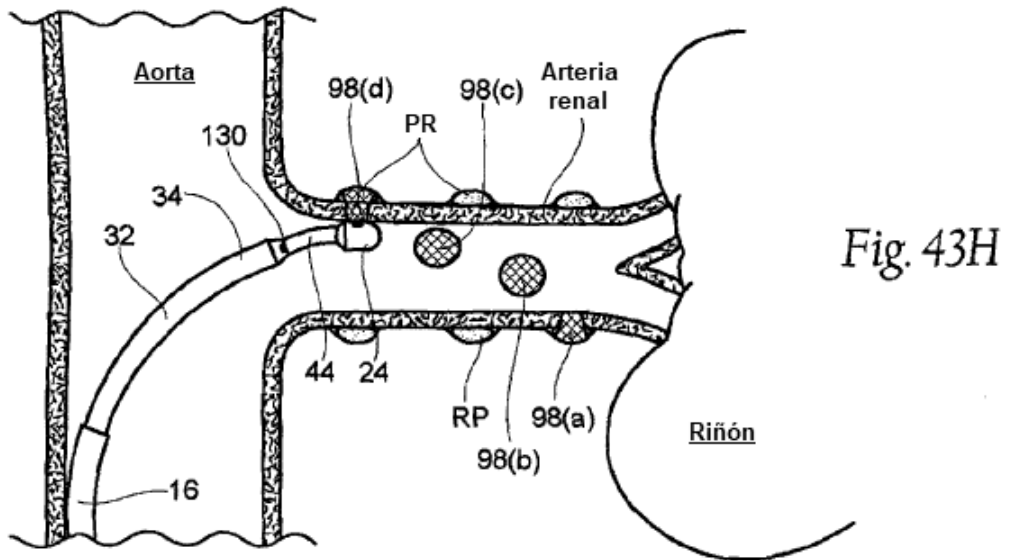
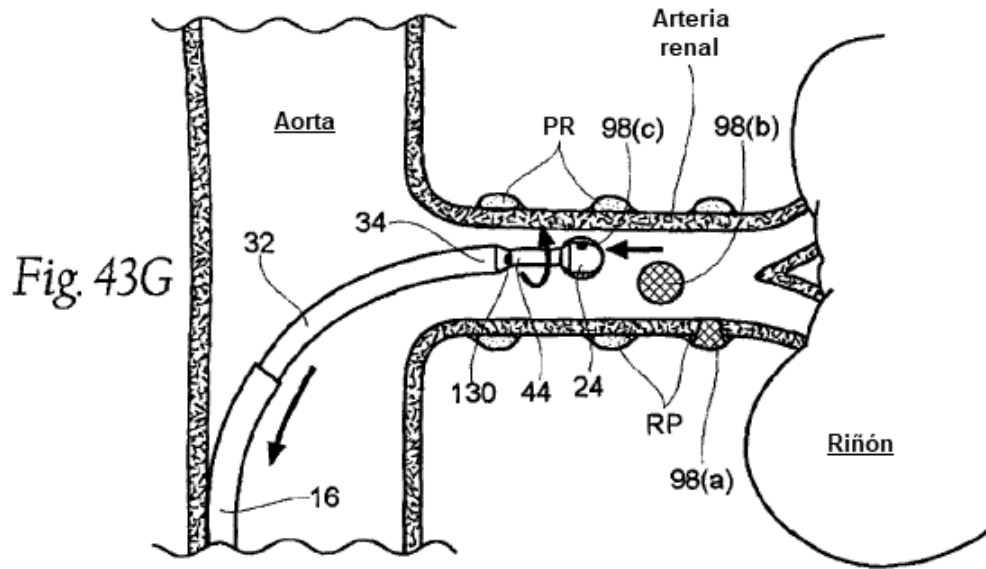


Fig. 43F







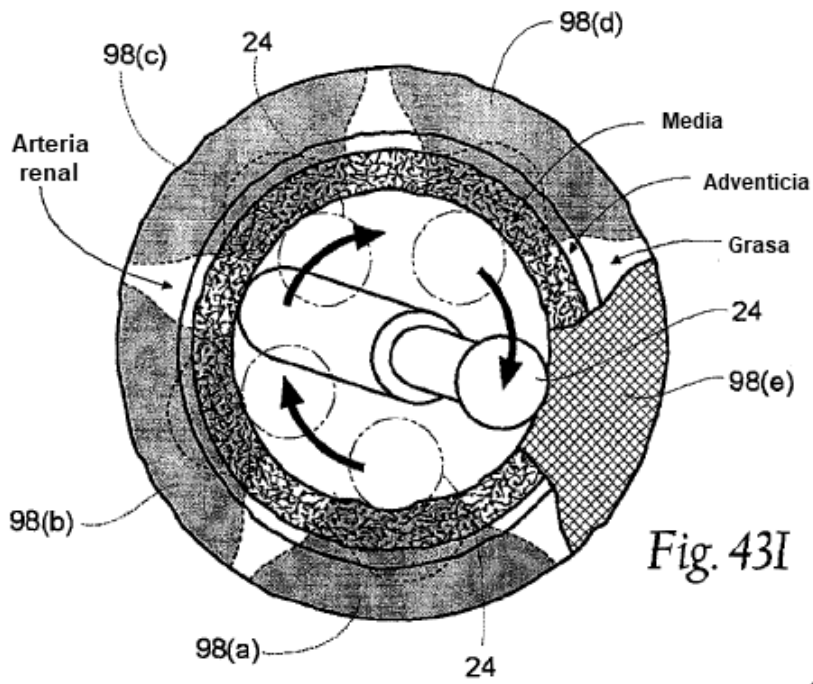


Fig. 43I

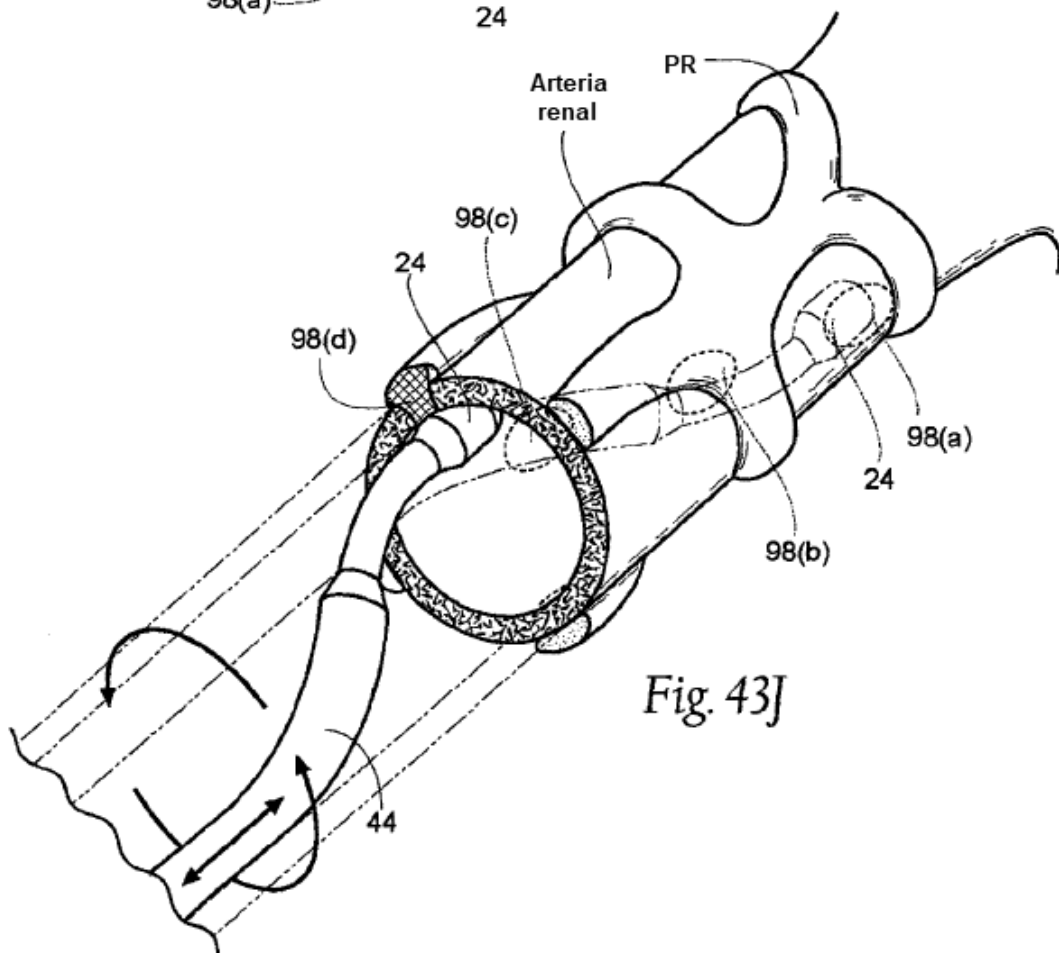


Fig. 43J

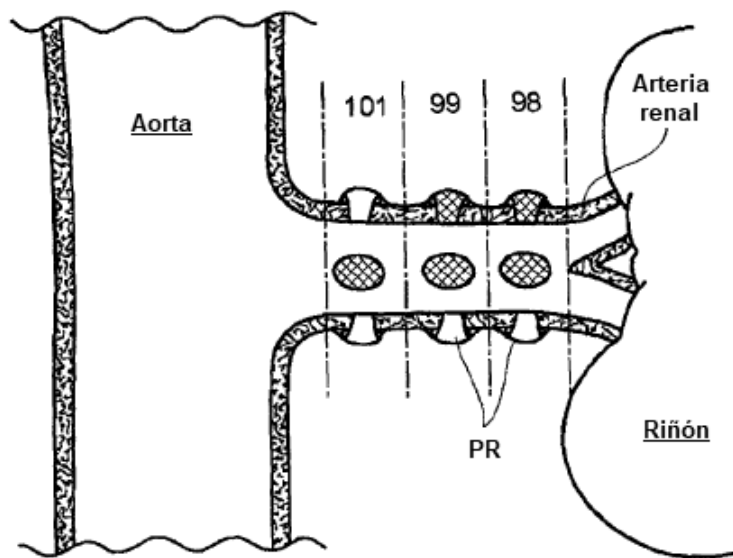
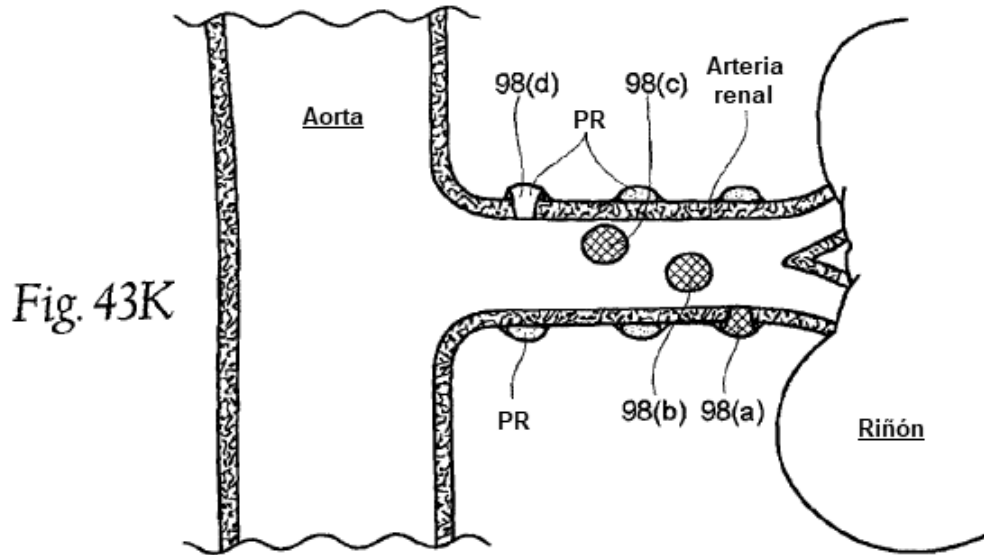


Fig. 43L

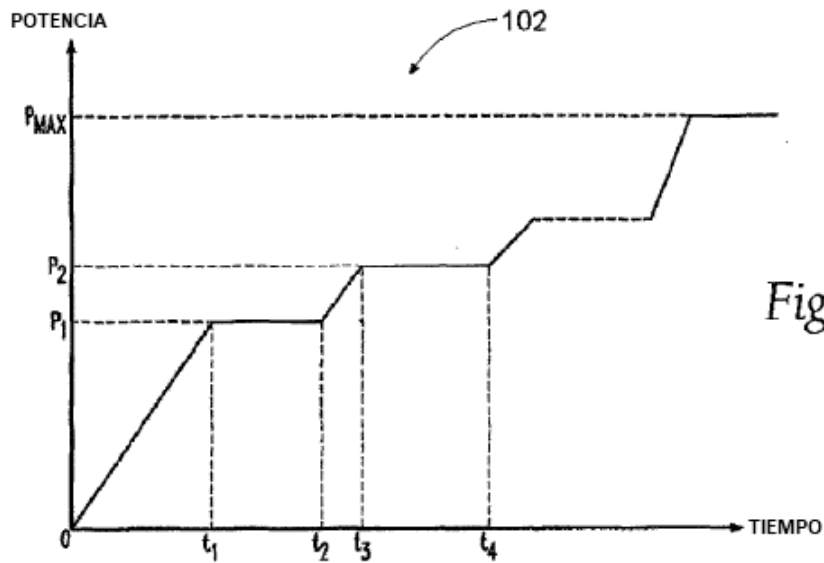


Fig. 44

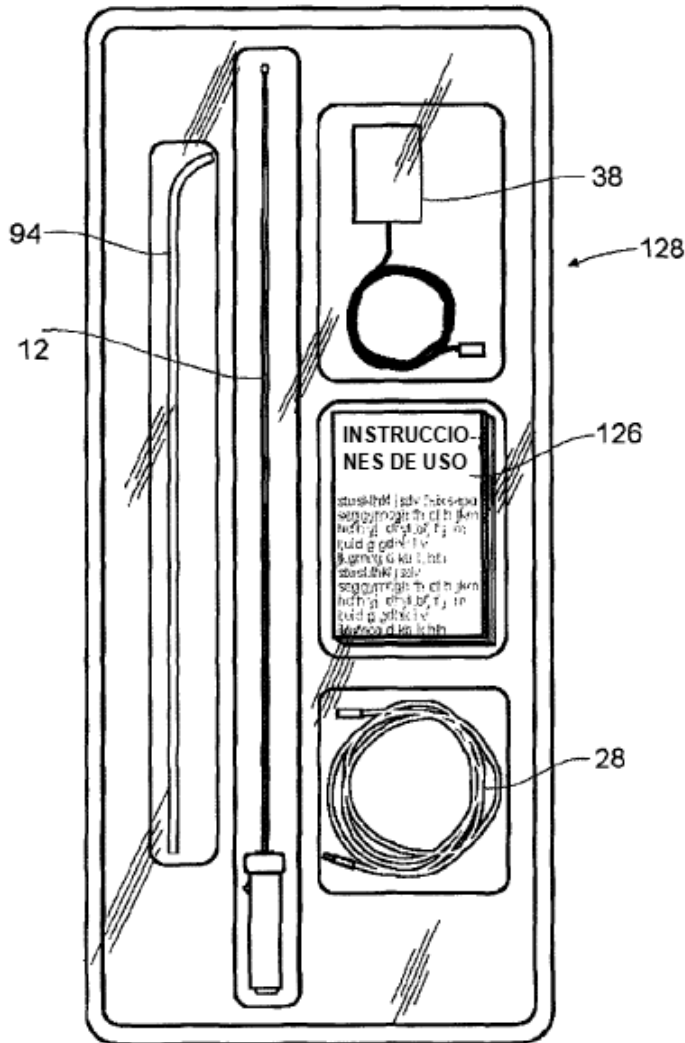


Fig. 45

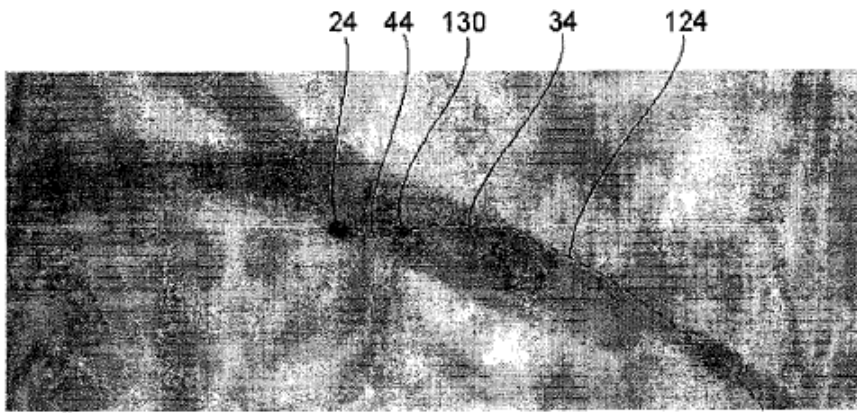


Fig. 46A

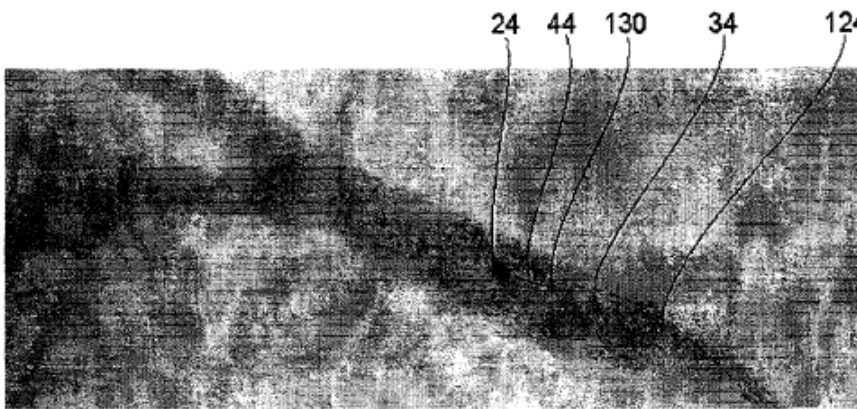


Fig. 46B



Fig. 46C

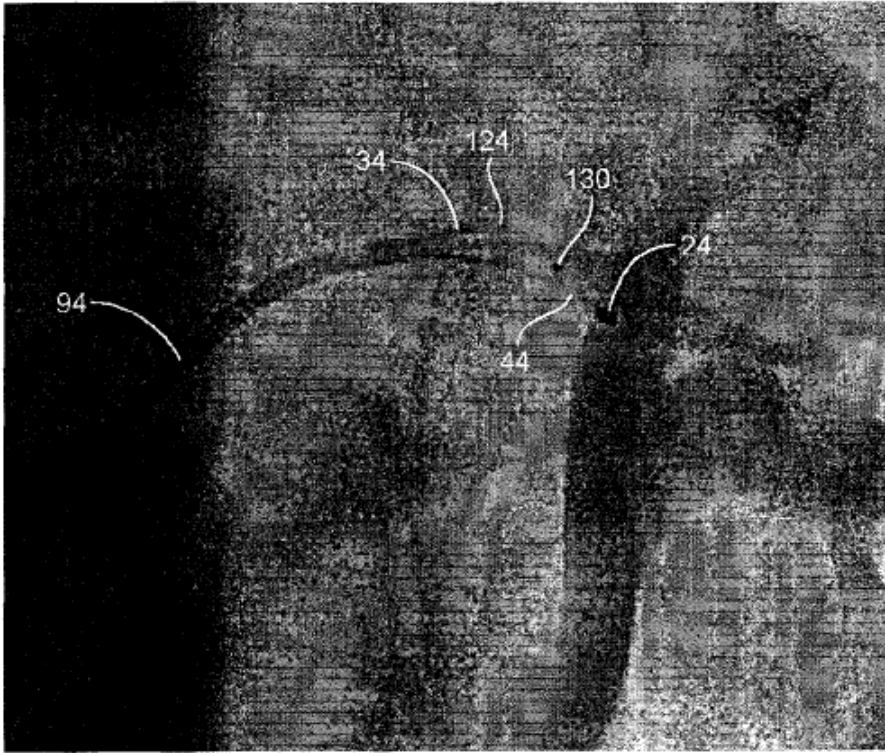


Fig. 46D

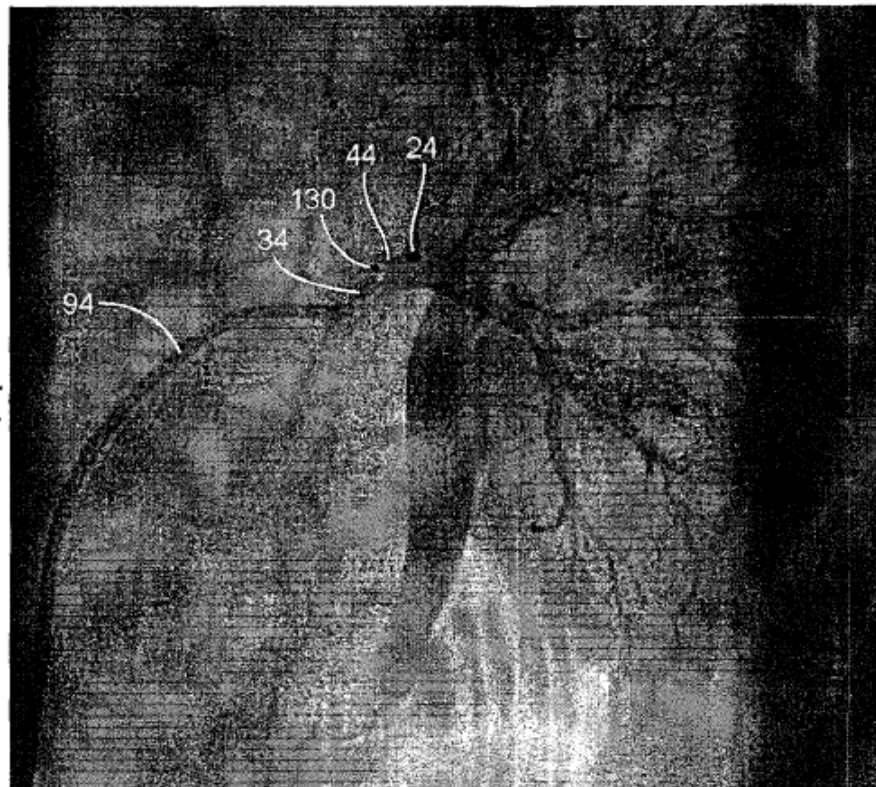


Fig. 46E