

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 855 051**

51 Int. Cl.:

A61B 18/04 (2006.01)

A61B 18/12 (2006.01)

A61B 18/20 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.08.2013 PCT/CN2013/082135**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.02.2014 WO14029355**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.08.2013 E 13830265 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.12.2020 EP 2887900**

54 Título: **Un dispositivo para la localización y la ablación de nervios renales distribuidos en la arteria renal**

30 Prioridad:

24.08.2012 WO PCT/IB2012/054303

24.08.2012 WO PCT/IB2012/054310

24.08.2012 US 201261693019 P

06.03.2013 CN 201310070820

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.09.2021

73 Titular/es:

SYMAP MEDICAL (SUZHOU) LTD (100.0%)
Unit 601, Building B3, 218 Xinghu Street, Suzhou
Industrial Park
Suzhou, Jiangsu 215123, CN

72 Inventor/es:

WANG, JIE;
LI, CHUWU;
ZOU, BO y
WANG, JIANCONG

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 855 051 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

Un dispositivo para la localización y la ablación de nervios renales distribuidos en la arteria renal

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un sistema de dispositivo de catéter para la localización y la ablación de nervios renales distribuidos en la arteria renal para mejorar la precisión, la eficacia y la seguridad de la ablación de nervios renales con catéter.

10 Antecedentes de la invención

La hiperactividad del nervio simpático renal es un mecanismo fisiopatológico en enfermedades tales como la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), la hipertensión, la diabetes, la insuficiencia renal crónica, la arritmia y otras cardiopatías. El método de denervación simpática renal se ha aplicado recientemente para tratar estas enfermedades debido a que este método de tratamiento puede reducir la hiperactividad del nervio simpático. En general, todas las enfermedades con hiperactividad del nervio simpático como uno de sus mecanismos patológicos pueden tratarse con el enfoque de denervación simpática renal. Se cree que el nervio simpático renal es tanto un efector como un sensor del sistema simpático, de este modo, el estado fisiopatológico del sistema cardiovascular y otros órganos se puede regular a través del nervio simpático renal.

El documento US 2012/136350 A1 describe un aparato de catéter.

El documento US 2012/197246 A1 se refiere a un sistema de catéter de ablación.

El documento WO2012/100095 también describe la técnica anterior relevante.

Posibles aplicaciones clínicas del procedimiento de denervación simpática renal

1. Hipertensión: Krum et al. estudiaron los efectos de la denervación simpática renal con catéter sobre la presión arterial en pacientes con hipertensión. Se han completado y publicado dos estudios: Symplicity HTN-1 (Krum *et al.*, 2009; Sadowski *et al.*, 2011) y Symplicity HTN-2 (Esler *et al.*, 2010). Se está realizando un estudio: Symplicity HTN-3. Symplicity HTN-1 y Symplicity HTN-2 incluyeron 50 y 106 pacientes, con los períodos de seguimiento de 12 y 6 meses, respectivamente. Hasta la fecha, no se han publicado más detalles sobre Symplicity HTN-3. Todos los sujetos sometidos a estos estudios eran pacientes con hipertensión farmacorresistente, es decir, su presión sistólica seguía siendo de ≥ 160 mmHg después de la administración de al menos tres tipos de fármacos antihipertensivos, incluido un diurético, o aquellos pacientes para los que es imposible tratar su hipertensión con tratamientos farmacológicos debido a diversas razones. En Symplicity HTN-1, en 45 pacientes que habían recibido un procedimiento de denervación renal, su presión arterial sistólica/diastólica promedio disminuyó de 177/101 mmHg en -14/-10, -21/-10, -22/-11, -24/-11 y -27/17 mmHg a 1, 3, 6, 9 y 12 meses respectivamente después del tratamiento. El nivel de presión arterial en 5 pacientes que no recibieron este tratamiento aumentó durante el mismo período de tiempo (Krum *et al.*, 2009). En el estudio Symplicity HTN-2, que fue un estudio aleatorizado con un grupo de control, el registro ambulatorio de la presión arterial reemplazó la medición manual de la presión arterial en el consultorio ambulatorio para evitar el "efecto de bata blanca", y los efectos de la denervación renal sobre la hipertensión confirmaron aún más los resultados en Symplicity HTN-1. Transcurridos 1, 3 y 6 meses después del procedimiento, la presión arterial sistólica y diastólica en 52 pacientes también se redujo en 20/-7, -24/-8 y -32/-12 mmHg respectivamente desde su línea isoeletrica hipertensivo (Esler *et al.*, 2010). El tiempo promedio empleado en el procedimiento de denervación renal fue de solo 38 minutos, se utilizó energía de baja frecuencia de radio (5~8 W), el espacio entre los puntos de ablación era de al menos 5 mm de distancia, con 4~6 puntos de ablación a cada lado de la arteria renal y el tiempo de ablación para cada punto fue de 2 min (Sobotka *et al.*, 2012). Este método era seguro y, hasta ahora, no se han dado casos de efectos secundarios tales como trombosis vascular, embolia renal o deterioro de la función renal.

2. Metabolismo anormal de la glucosa y diabetes: Mahfoud et al. estudiaron a 37 pacientes con diversos síndromes clínicos de diabetes 3 meses después del procedimiento de denervación simpática renal. Se encontró que el nivel de glucosa en sangre en ayunas se redujo de 118 a 108 mg/dl, el nivel de insulina bajó de 20,8 a 9,3 μ UI/ml, el nivel de péptido C se redujo de 5,3 a 3,0 ng/ml, mientras que la resistencia a la insulina se redujo de 6,0 a 2,4, y el nivel de glucosa 2 horas después de la prueba de tolerancia oral a la glucosa también se redujo en 27 mg/dl. En el grupo de control, la presión arterial y los niveles de estos marcadores de metabolismo en 13 pacientes que no recibieron el procedimiento de denervación renal no cambiaron significativamente (Mahfoud *et al.*, 2011). Los resultados demostraron que la denervación renal puede mejorar la resistencia a la insulina y el metabolismo de la glucosa en pacientes con diabetes.

3. Síndrome de apnea del sueño (SAS): Witkowski et al. descubrieron que el procedimiento de denervación simpática renal puede mejorar significativamente la apnea del sueño en pacientes con hipertensión resistente a fármacos. Descubrieron que, 6 meses después de la denervación renal, el índice de apnea hipopnea (IAH) en 10 pacientes con hipertensión resistente a fármacos acompañada de apnea del sueño se redujo de 16,3 veces/h (antes del procedimiento) a 4,5 veces/h. Estos resultados indican que, en pacientes con hipertensión resistente a

fármacos y apnea del sueño, este método de tratamiento puede mejorar el grado de apnea del sueño a la vez que reduce la presión arterial de los pacientes (Witkowski *et al.*, 2011).

4. Insuficiencia cardíaca: Brandt *et al.* informaron de que, 6 meses después del procedimiento de denervación simpática renal en pacientes con hipertensión farmacorresistente, el índice de hipertrofia del ventrículo izquierdo, el espesor del tabique ventricular izquierdo, el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo, el período de relajación isovolumétrica y la presión de llenado del ventrículo izquierdo se redujeron significativamente, mientras que la fracción de eyección cardíaca se incrementó significativamente. No se observaron cambios similares de estos parámetros en 18 pacientes que participaron en calidad de grupo control y no recibieron este tratamiento (Brandt *et al.*, 2012). Estos resultados indican que el procedimiento de denervación simpática renal puede mejorar significativamente las funciones cardíacas de los pacientes con disfunción cardíaca. Symplicity-H y REACH son estudios clínicos en curso que investigan los impactos del procedimiento de denervación simpática renal en pacientes con insuficiencia cardíaca, pero aún no se han publicado resultados (Sobotka *et al.*, 2012).

5. Enfermedades renales crónicas e insuficiencia renal: la hiperactividad y el tono excesivo del nervio simpático están estrechamente relacionados con la aparición y el desarrollo de insuficiencia renal crónica. Los factores que deterioran los riñones pueden causar hiperactividad del nervio simpático sistémico a través del nervio renal; el tono simpático sistémico alto patológico es perjudicial para el riñón, lo que se traduce directamente en el deterioro de la función renal (Schlaich *et al.*, 2009). Por lo tanto, la reducción de la hiperactividad del nervio simpático sistémico mediante el procedimiento de denervación simpática renal también puede ser un nuevo medio para tratar las enfermedades renales crónicas y la insuficiencia renal. Se ha informado de que, un año después del procedimiento de denervación simpática renal, los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa tardía e hipertensión resistente a medicamentos no mostraron cambios significativos en la FGe (Hering *et al.*, 2012; Hering *et al.*, 2012; Dasgupta *et al.*, 2012). El resultado indica que el tratamiento probablemente puede ralentizar el progreso de la enfermedad renal crónica.

6. Enfermedades cardiovasculares relacionadas con el tono simpático alto: se ha demostrado en estudios clínicos y en animales que el tono simpático alto juega un papel importante en la aparición y el desarrollo de muchas enfermedades cardiovasculares (D'Agrosa, 1997; Esler, 1992). De este modo, la denervación simpática renal que puede reequilibrar el tono simpático sistémico elevado suprimiendo la hiperactividad del nervio simpático sistémico puede usarse en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares tales como arritmia e insuficiencia cardíaca.

Sin embargo, en los procedimientos existentes para la ablación de nervios renales u otros métodos de denervación renal, la distribución de los nervios renales no está localizada y el cirujano no sabe en qué parte de la arteria renal debe realizarse el procedimiento de denervación renal. Por lo tanto, la operación se realiza a ciegas y su efecto de tratamiento y su seguridad deben mejorarse y aumentarse aún más. En particular, Brinkmann *et al.* realizaron recientemente un procedimiento de ablación para destruir los nervios renales en 12 pacientes con hipertensión, pero la presión arterial solo se redujo en 3 pacientes después del tratamiento, y la presión arterial no se redujo en otros 7 pacientes después del tratamiento (Brinkmann *et al.*, 2012). De algún modo, estos investigadores informaron de cambios en la presión arterial en el resto de 2 pacientes en su publicación. Estos investigadores creían que una de las razones era que el procedimiento de ablación de los nervios renales no se realizó en el punto de distribución del nervio simpático renal. Brinkmann *et al.* también expresaron que no se sabía si la energía de radiofrecuencia aplicada en el procedimiento abría los nervios renales aferentes o eferentes. Prácticamente, los cirujanos no tienen un indicador clínico para evaluar y probar si el procedimiento se realiza con éxito (Brinkmann *et al.*, 2012). Por lo tanto, existe una necesidad clínica urgente de un método práctico y factible para localizar el nervio simpático renal y el nervio parasimpático renal, para indicar a los médicos clínicos cómo destruir los nervios simpáticos renales de forma precisa, de manera eficaz y segura, y para evaluar y probar si la operación de denervación renal se realiza con éxito.

La solicitud de patente estadounidense US 2011/0306851 A1, presenta un método específico para la localización del nervio simpático renal y dispositivos para implementar la localización del nervio simpático renal por primera vez. En la memoria descriptiva de la patente, se realizaron experimentos con cerdos para demostrar cómo localizar la distribución de los nervios simpáticos renales aplicando estimulación eléctrica dentro de la arteria renal mientras se supervisan los cambios en la presión arterial de la arteria, la frecuencia cardíaca y otros parámetros fisiológicos. Si se estimula una posición determinada de la arteria renal y aumenta la presión arterial y la frecuencia cardíaca, esa posición se determina como un punto distribuido por el nervio simpático renal. Este concepto de localización del nervio simpático renal y sus enfoques fueron confirmados recientemente por otros investigadores. Usando el modelo con perros, Chinushi *et al.* (Chinushi *et al.*, 2013) informaron de que una vez que se aplicó la simulación electrónica intrarrenal a ciertas ubicaciones de la arteria renal, aumentaron la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Después de que estas ubicaciones fuesen destruidas usando alta frecuencia de radio y después de aplicar la misma estimulación eléctrica en la misma ubicación nuevamente, la presión arterial y la frecuencia cardíaca ya no cambiaron.

La denervación simpática renal proporciona un tratamiento alternativo para tratar enfermedades relacionadas con la hiperactividad del sistema nervioso simpático, de este modo, existe una necesidad clínica de tener dispositivos con funciones para realizar la estimulación de la arteria intrarrenal y la denervación renal. Los dispositivos utilizados para los dos estudios mencionados anteriormente no fueron diseñados especialmente para la localización y la ablación del nervio renal. Los sistemas de catéter y ablación actuales que han sido utilizados por los médicos fueron diseñados para ablación cardíaca y enfermedades cardíacas como arritmias con muy alta energía. La configuración y la forma de estos catéteres no se diseñaron de acuerdo con la anatomía y estructura de la arteria renal, sino que se basaron en la anatomía y estructura de la arteria coronaria/cardíaca. Estos sistemas de catéter tienen electrodos en sus puntas

que fueron diseñados para detectar fisiología eléctrica anormal en tejidos cardíacos; sin embargo, estos diseños no cumplieron con las necesidades de los médicos de localizar y destruir los nervios simpático y parasimpático renales. Un sistema ideal de catéter de localización y ablación del nervio renal debe tener funciones duales: debe administrar estimulaciones eléctricas desde el interior de la arteria renal para localizar las distribuciones de los nervios simpático y parasimpático renal, y también entregar energía para la ablación de los nervios renales. Al mismo tiempo, la forma del catéter debe optimizarse para la estructura anatómica de la arteria renal. Al usar dicho sistema de catéter, los médicos podrán administrar estimulación intrarrenal, supervisar los cambios fisiológicos en el paciente durante la estimulación, destruir las inervaciones simpáticas renales y estimular estas posiciones nuevamente para evaluar si se ha realizado una denervación simpática renal satisfactoria. Sin embargo, a día de hoy, aún no se ha desarrollado ningún sistema de catéter para cumplir con estos requisitos.

Durante el procedimiento de denervación renal, se debe tener en cuenta la anatomía y estructura de la arteria renal. Las variaciones de la arteria renal entre los individuos son muy grandes, como las diferencias de longitud, diámetro y bifurcaciones. Los pacientes con hipertensión pueden tener implantados stents renales, estenosis de la arteria renal, placas de la arteria renal u otras anomalías anatómicas. Si estos factores no se toman en consideración, para algunos sistemas de catéter de ablación existentes con una energía de ablación demasiado alta (la ablación de la arteria renal es un procedimiento de baja energía y no puede superar los 8 vatios), pueden producirse efectos secundarios graves durante el procedimiento, como espasmos vasculares, edema, denudación endotelial de la arteria renal, embolia, ruptura, necrosis y estenosis. De este modo, un sistema de catéter de ablación diseñado de acuerdo con la anatomía de la arteria renal, la estructura, la fisiología y la biología con baja energía, y que tiene ambas funciones de localización y ablación es una necesidad urgente para la denervación renal.

En resumen, los actuales sistemas de catéteres de ablación disponibles comercialmente no son adecuados para la localización renal y la ablación ya que no están diseñados en función de la anatomía de la arteria renal ni con el propósito de localizar los nervios simpáticos/parasimpáticos renales. Estos sistemas de catéter de ablación no pueden satisfacer las necesidades clínicas de denervación renal que requieren precisión, eficacia y seguridad. Esta invención abordará estos problemas.

Sumario de la invención

Esta invención proporciona un sistema de dispositivo de catéter para la localización y la ablación de los nervios renales distribuidos en las arterias renales para mejorar la precisión, la eficacia y la seguridad del procedimiento de ablación del nervio renal con catéter, tal y como se describe en la reivindicación 1 independiente adjunta. Otras realizaciones preferidas se divulgan en las reivindicaciones dependientes.

En una realización, la presente invención proporciona un dispositivo para la localización y la ablación de los nervios renales distribuidos en la arteria renal, que comprende un catéter guía, un catéter de localización-ablación, un mango y un conector, en donde dicho catéter guía tiene al menos una luz y un extremo distal con curvatura ajustable; dicho catéter de localización-ablación está alojado en una de las luces del catéter guía y tiene un extremo distal que comprende uno o más electrodos y uno o más dispositivos de detección, dicho extremo distal del catéter de localización-ablación está curvado y puede extenderse hacia fuera o retraerse hacia dentro del catéter guía y puede girar a lo largo del eje central del extremo abierto del catéter guía; dicho mango conecta el catéter guía y el catéter de localización-ablación y comprende uno o más componentes de control, dichos componentes de control sirven para controlar el movimiento del catéter guía y el catéter de localización-ablación; y dicho conector está diseñado para suministrar energía al electrodo.

En una realización, dicho mango comprende además un conducto de intercambio de fluido conectado al catéter guía para controlar el fluido que entra o sale del catéter guía. En otra realización, dichos dispositivos de detección comprenden un dispositivo de detección de temperatura y un dispositivo de detección de resistencia. En otra realización, dichos electrodos comprenden electrodos para suministrar energía eléctrica, energía de radiofrecuencia, energía láser, ultrasonido focalizado de alta intensidad, o para realizar crioablación.

En una realización, se forma un mecanismo de estanqueidad entre el catéter de localización-ablación y el catéter guía para controlar la entrada o salida de fluido.

En una realización, el material en el extremo distal de dicho catéter guía es el más blando, el material en la parte central del catéter guía tiene una dureza intermedia y el material en el extremo proximal del catéter guía es el más duro con la dureza de los materiales distribuidos en el intervalo de 90A a 80D en la escala de dureza Shore.

En una realización, la curvatura del extremo distal de dicho catéter de localización-ablación se mantiene usando un cable de tracción, un extremo del cable de tracción se fija al extremo distal del catéter de localización-ablación mientras que el otro extremo se fija a un resorte dentro del mango, en donde, cuando el extremo distal del catéter de localización-ablación se retrae en el catéter guía, el extremo distal se confina y estira el cable de tracción para comprimir el resorte, en donde, cuando el extremo distal del catéter de localización-ablación se extiende hacia fuera del catéter guía, su extremo distal ya no está confinado y el resorte se restablece de manera natural y tira del cable de tracción para provocar la flexión del extremo distal del catéter; o, aunque no forma parte de la invención, utilizando una aleación de

Ni-Ti con memoria de forma con una forma preformada de modo que el extremo distal pueda mantener la curvatura preformada después de ensamblarse en el catéter.

En una realización, dichos componentes de control comprenden un botón de control que hace que el extremo distal del catéter guía se doble. En una realización, dichos componentes de control comprenden un botón de control que hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación se extienda o se retire dentro del catéter guía. En otra realización, dichos componentes de control comprenden un botón de control que hace que gire el extremo distal del catéter de localización-ablación. En otra realización, dichos componentes de control comprenden un botón de control que hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación se extienda o se retire dentro del catéter guía, y hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación gire.

La presente divulgación también proporciona un método ilustrativo, que no forma parte de la invención, de usar el dispositivo divulgado en el presente documento para localizar y destruir los nervios renales distribuidos en una arteria renal, comprendiendo dicho método las siguientes etapas: (i) insertar el extremo distal del catéter guía del dispositivo en la arteria renal a través de la aorta abdominal; (ii) extender el catéter de localización-ablación fuera del catéter guía para establecer un buen contacto entre el electrodo y la pared de la arteria renal; y (iii) proporcionar energía al electrodo, de modo que dicha energía se entregue a la pared de la arteria renal. En una realización, la curvatura del extremo distal del catéter guía puede ajustarse para facilitar la entrada a la arteria renal. En otra realización, la longitud del catéter de localización-ablación que se extiende fuera del catéter guía puede controlarse para permitir la selección de una posición para establecer un buen contacto entre el electrodo y la pared de la arteria renal. En otra realización, dicho catéter de localización-ablación puede controlarse para girar alrededor del eje central del extremo abierto del catéter guía para permitir la selección de una posición para establecer un buen contacto entre el electrodo y la pared de la arteria renal. En una realización, dicha energía que se suministra a la pared de la arteria renal comprende energía para la estimulación nerviosa y energía para la ablación nerviosa. En otra realización, dicha energía comprende energía eléctrica, energía de radiofrecuencia, energía láser, onda supersónica de enfoque de alta densidad, o para crioblación. En otra realización más, el método anterior comprende además la etapa de mover el catéter guía o el catéter de localización-ablación, después de la etapa (iii), para establecer un buen contacto entre el electrodo y la pared de la arteria renal en una nueva ubicación.

Breve descripción de las figuras

La figura 1-1 muestra una realización del sistema de dispositivo de catéter de esta invención. El sistema de dispositivo de catéter comprende un catéter guía (11) que tiene dos luces en las que la curvatura del extremo distal es ajustable; un catéter de localización-ablación orientable (12) alojado dentro del catéter guía (11) en donde dicho catéter de localización-ablación es orientable y tiene un extremo distal con una forma preformada; un mango (13) que contiene componentes de control; un conducto de intercambio de fluido (14) situado en el extremo del mango que está conectado con el catéter guía; un conector (15) en el extremo del mango para conectarse con el controlador de localización y ablación; y cables de tracción que conectan el extremo distal del catéter guía a los componentes de control. El catéter de localización-ablación se retrae dentro del catéter guía en la figura mostrada. La figura 1-2 muestra el dispositivo de catéter de la figura 1-1 cuando el extremo distal del catéter guía (11) se ha doblado después de girar el botón de control (16).

La figura 1-3 muestra el dispositivo de catéter de la figura 1-1 cuando el catéter de localización-ablación (12) se ha extendido fuera del catéter guía (11) después de pulsar el botón de control (17).

La figura 1-4 muestra el dispositivo de catéter de la figura 1-1 cuando el catéter de localización-ablación (12) que se extiende fuera del catéter guía (11) ha girado alrededor del eje central del extremo abierto del catéter guía (11) después de girar el botón de control (18).

La figura 2-1 muestra una realización del extremo distal (21) del catéter de localización-ablación en donde la punta del catéter tiene un electrodo (22) y un dispositivo de detección de temperatura (23), en donde dentro del extremo distal del catéter hay un cable de tracción (21) o un dispositivo de memoria de forma (25) que hace que el extremo distal adopte una curvatura fija o una curvatura ajustable.

La figura 2-2 muestra una realización del extremo distal del catéter de localización-ablación. Un mecanismo de estanqueidad entre la punta del catéter de localización-ablación (12) y el catéter guía (11) está formado por la superficie lisa del electrodo (22) que encaja perfectamente en el borde liso del extremo abierto del catéter guía (11). El cable de tracción (24) del catéter de localización-ablación y el cable de tracción (26) del catéter guía (11) están hechos de acero inoxidable o aleación de Ni-Ti.

La figura 3-1 muestra otra realización de esta invención; dicho dispositivo de catéter se diferencia de la realización de la figura 1 por tener un botón de control (19) que puede moverse hacia delante y hacia atrás o girarse. El catéter de localización-ablación se retrae dentro del catéter guía en la figura mostrada.

La figura 3-2 muestra una realización del mecanismo para controlar la flexión del catéter guía (11). El botón de control (16) acciona el bloque deslizante (31) mediante un mecanismo de rosca. Al girar el botón de control (16), el bloque deslizante (31) se mueve de forma lineal sobre la guía deslizante (32). Un extremo de un cable de tracción está fijado al bloque deslizante (31) mientras que el otro extremo está conectado a la punta del catéter guía. El extremo distal del catéter guía se doblará a medida que se tira del cable de tracción.

La figura 3-3 muestra una realización del mecanismo para extender el catéter de localización-ablación (12) hacia fuera del catéter guía (11). El botón de control (19) contacta con el bloque de rotación-fijación (34) a través del componente estructural (33) y el bloque de rotación-fijación (34) tiene un anillo de ranura en su contacto con el

componente estructural (33) para garantizar que el componente estructural no gire con el bloque de rotación-fijación cuando el bloque de rotación-fijación gire. Cuando se pulsa el botón de control (19), el botón de control (19) acciona el bloque de rotación-fijación (34) y el catéter de localización-ablación (12) fijado en él para moverse hacia delante y hacia atrás a través del componente estructural (33) de modo que el catéter de localización-ablación (12) pueda extenderse o retirarse hacia/dentro del catéter guía (11) moviendo el botón de control (19) hacia delante y hacia atrás.

La figura 3-4 muestra una realización del mecanismo para girar el catéter de localización-ablación (12) alrededor del eje central del extremo abierto del catéter guía (11). El botón de control (19) contacta con el bloque de rotación-fijación (34) a través del conjunto de engranajes (35). El exterior del bloque de rotación-fijación (34) está diseñado con dientes para que el movimiento del conjunto de engranajes (35) pueda transmitirse. Como el bloque de fijación (36) fija el catéter de localización-ablación (12) en el bloque de rotación-fijación (34) presionando contra el extremo proximal del catéter (tubo de acero inoxidable) bajo la acción de un tornillo, al girar el botón de control (19) se transmitirá el movimiento al conjunto de engranajes (35) que luego hace girar el bloque de fijación de rotación (34) de modo que el catéter de localización-ablación (12) gire alrededor del eje central del extremo abierto de la guía catéter (11).

Descripción detallada de la invención

La invención se entenderá mejor por referencia a los detalles experimentales que se exponen a continuación, pero los expertos en la materia apreciarán fácilmente que los ejemplos específicos son solo para fines ilustrativos y no deberían limitar el alcance de la invención que se define por las reivindicaciones que siguen a continuación.

En una realización, esta invención proporciona un sistema de dispositivo de catéter para la localización y la ablación de los nervios renales distribuidos en una arteria renal, dicho sistema de dispositivo de catéter comprende un catéter de guía que tiene dos luces en las que la curvatura del extremo distal es ajustable; un catéter de localización-ablación alojado dentro del catéter guía en donde dicho catéter de localización-ablación es orientable y tiene un extremo distal con una forma preformada; un mango que contiene componentes de control; un conducto de intercambio de fluidos situado en el extremo del mango que está vinculado al catéter guía; un conector en el extremo del mango para conectarse con instrumentos externos; y cables de tracción que unen el extremo distal del catéter guía a los componentes de control.

En una realización, esta invención proporciona un único catéter para realizar múltiples funciones que integra el catéter de localización-ablación y el catéter guía en un dispositivo; su electrodo puede suministrar energía para estimulación eléctrica o para ablación de nervios subyacentes en una arteria renal para lograr el propósito de localización o ablación de nervios. En otra realización, esta invención permite a los usuarios inyectar agentes de contraste, recoger muestras de sangre o inyectar fármacos para su tratamiento a través del catéter guía. En otra realización más, los extremos distales del dispositivo de esta invención se pueden orientar para ajustarse a la estructura de la arteria renal o la posición relativa entre la aorta abdominal y la arteria renal para que los usuarios tengan un mejor control sobre el catéter. Esto facilita que el catéter entre en la arteria renal y seleccione con precisión la ubicación para la cual el electrodo en la punta del catéter contacta con la pared de la arteria renal. El extremo distal del catéter también tiene una estructura que le permite anclarse en la ubicación seleccionada para garantizar que la punta del catéter no se desplace durante el procedimiento.

En una realización, los componentes de control contenidos en el mango comprenden uno o más botones de control para controlar el catéter de localización-ablación y el extremo distal del catéter guía. En otra realización, dicho botón de control está conectado al mango, al catéter de localización-ablación y a los cables de tracción en donde dicha conexión con el mango es fija o permite una rotación o un deslizamiento. La conexión con el catéter de localización-ablación puede ser una conexión fija o una conexión coaxial fija.

En una realización, uno o más cables de tracción dentro del catéter guía conectan la punta de dicho catéter a uno o más componentes de control en el mango de modo que el extremo distal del catéter se doblará manipulando dichos uno o más componentes de control. En otra realización, dichos componentes de control comprenden uno o más bloques deslizantes y botones de control en donde dicho botón de control acciona el movimiento de dichos uno o más bloques deslizantes con un mecanismo de rosca. Al girar dicho botón de control, el bloque deslizante se mueve de forma lineal sobre una guía deslizante y, dado que un extremo del cable de tracción está fijo en el bloque deslizante y el otro extremo está conectado a la punta del catéter guía, el extremo distal del catéter guía se doblará al tirar del cable de tracción.

En una realización, el catéter de localización-ablación se fija a uno o más componentes de control dentro del mango de modo que dicho catéter de localización-ablación se pueda empujar fuera del catéter guía manipulando dichos uno o más componentes de control. La longitud que se empuja también se puede controlar. En otra realización, dichos componentes de control comprenden un botón de control, una parte estructural y un bloque de rotación-fijación. En otra realización, dicho botón de control contacta con el bloque de rotación-fijación a través de la parte estructural y el bloque de rotación-fijación tiene una ranura anular en su punto de contacto con la parte estructural para garantizar que la parte estructural no gire con el bloque de rotación-fijación cuando el bloque de rotación-fijación gire. En otra realización más, cuando se pulsa el botón de control, el botón impulsa el bloque de rotación-fijación para avanzar y

- retroceder a través de la parte estructural y, dado que el electrodo en la punta del catéter está fijado al bloque de rotación-fijación, dicho electrodo se moverá según el movimiento del bloque de rotación-fijación. En una realización, las marcas calibradas en el botón de control en el mango permiten un control preciso de la longitud del catéter de localización-ablación que se extiende hacia fuera o se retrae dentro del catéter guía, por ejemplo, 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm, 25 mm, 30 mm, 35 mm, 40 mm, 45 mm, 50 mm, 55 mm, 60 mm, 65 mm, 70 mm, 75 mm y 80 mm, etc. El control preciso de la longitud extendida fuera del catéter guía puede garantizar un espacio mínimo entre los puntos de ablación, como 5 mm. En una realización, el catéter de localización-ablación que se extiende fuera del catéter guía puede retraerse en el catéter guía con el mismo botón de control u otros botones de control.
- En una realización, el catéter de localización-ablación está fijado a uno o más componentes de control en el mango, de modo que el catéter de localización-ablación pueda girar manipulando uno o más componentes de control. En otra realización, dichos componentes de control comprenden un botón de control, engranajes o conjunto de engranajes, un bloque de rotación-fijación y un bloque de fijación. En otra realización más, dicho botón de control contacta con el bloque de rotación-fijación a través de los engranajes o conjunto de engranajes y el exterior del bloque de rotación-fijación está diseñado con dientes para que se pueda transmitir el movimiento de los engranajes o conjunto de engranajes. En una realización, el electrodo en la punta del catéter se fija con el bloque de rotación-fijación de modo que dicho electrodo se mueva según el movimiento del bloque de rotación-fijación. En otra realización, el electrodo en la punta del catéter se fija presionando el bloque de fijación contra el extremo proximal del catéter (tubo de acero inoxidable) bajo la acción de un tornillo. En una realización, la rotación del botón de control acciona los engranajes o el conjunto de engranajes que hace girar el bloque de rotación-fijación y, a su vez, provoca la rotación del electrodo en la punta del catéter. En otra realización, las marcas calibradas en el botón de control del mango permiten un control preciso de la cantidad de rotación del catéter de localización-ablación, cada marca representa la rotación en un ángulo determinado de hasta 360° para garantizar que no haya ningún punto ciego cuando se administre la estimulación eléctrica. Por ejemplo, cada marca representa la rotación del catéter de localización-ablación en 15°.
- En una realización, los movimientos de los botones de control se producen a lo largo de los lados (deslizamiento) en el punto de contacto con el mango. En otra realización, la longitud de dicha guía de deslizamiento limita el intervalo de movimiento hacia delante o hacia atrás del botón de control que, a su vez, evita el estiramiento excesivo o la rotura del cable de tracción. En otra realización más, para el botón de control que gira alrededor del mango, hay una pequeña protuberancia en el mango que se enganchará con una pequeña protuberancia en el botón de control. el botón de control puede girar libremente a lo largo de la guía deslizante dentro del intervalo cuando las dos protuberancias no se encuentran, pero la rotación excesiva del botón de control se ve impedida cuando las dos protuberancias se enganchan, evitando de ese modo el estiramiento excesivo o la rotura del cable de tracción.
- En una realización, el catéter de localización-ablación puede girar en al menos dos modos. En una realización, el catéter de localización-ablación puede girar después de extenderse fuera del catéter guía. En otra realización, el catéter de localización-ablación puede girar después de retraerse completamente en el catéter guía.
- En una realización, la curvatura de los extremos distales orientables del catéter de localización-ablación y el catéter guía se pueden alterar para ajustarse a la estructura de la arteria renal o las posiciones relativas de la aorta abdominal y la arteria renal para que el catéter se pueda insertar más fácilmente en la arteria renal y operarse dentro de la arteria renal.
- En una realización, la curvatura del extremo distal del catéter guía se puede controlar con el botón de control en el mango a través del cable de tracción para garantizar que el extremo distal del catéter guía pueda entrar en la arteria renal en un ángulo adecuado.
- En una realización, el extremo distal del catéter de localización-ablación puede formar una determinada curvatura. En otra realización, dicha curvatura puede garantizar que el extremo distal del catéter pueda mantener una fuerza de apoyo dada dentro de la arteria renal y también garantizar que el extremo distal del catéter pueda anclarse en una posición fija en la arteria renal de modo que pueda establecerse un buen contacto entre el extremo distal del catéter con la pared interna de la arteria y de modo que la posición de ablación sea exactamente la posición localizada. En otra realización, un buen contacto entre el electrodo y la pared interna de la arteria garantiza que la energía eléctrica en las estimulaciones eléctricas pueda ser entregada de manera efectiva a la pared de la arteria. En otra realización más, la energía de las ablaciones por radiofrecuencia se puede administrar eficazmente a la pared de la arteria para realizar la ablación del nervio.
- En un ejemplo, que no forma parte de la invención, para mantener la curvatura del extremo distal del catéter de localización-ablación, se usa material de aleación de Ni-Ti con memoria de forma preformado a la forma deseada de modo que el extremo distal pueda mantener la curvatura preformada después de ensamblarse en el catéter. En otra realización, la curvatura se logra mediante el uso de cables de tracción, en donde un extremo del cable de tracción se fija al extremo distal del catéter de localización-ablación, y el otro extremo se fija a un resorte de acero inoxidable o Ni-Ti dentro del mango. En una realización, cuando el catéter de localización-ablación se retrae dentro del catéter guía, el extremo distal está confinado y estira el cable de tracción mientras que al mismo tiempo se comprime el resorte. Cuando el extremo distal del catéter de localización-ablación se extiende fuera del catéter guía, su extremo distal ya no está confinado y el resorte se restablece de manera natural y tira del cable de tracción para provocar la

flexión del extremo distal del catéter.

En una realización, hay uno o más electrodos en la punta del catéter de localización-ablación. En una realización, dichos electrodos pueden suministrar energía eléctrica para la localización de los nervios. En otra realización más, dichos electrodos pueden suministrar energía de ablación por radiofrecuencia para la ablación del nervio renal. En realizaciones adicionales, dichos electrodos también pueden liberar otros tipos de energía para la ablación, como láser o ultrasonido enfocado de alta intensidad, o utilizarse en otras técnicas de ablación como la crioablación, para entregar energía a la pared arterial renal para destruir el nervio simpático renal o cualquier otro nervio.

En una realización, la punta del catéter de localización-ablación proporciona uno o más dispositivos de detección. En una realización, dicho dispositivo es un dispositivo de detección de temperatura para que los usuarios midan la temperatura en la arteria o en la pared de la arteria. En otra realización más, dicho dispositivo es un dispositivo de detección de resistencia para que los usuarios midan la resistencia entre el electrodo y la pared de la arteria para garantizar un buen contacto entre la punta del catéter y la pared de la arteria.

En una realización, el catéter de esta invención proporciona además un mecanismo de estanqueidad para controlar que el fluido entre o salga de la punta del catéter guía. En una realización, dicho mecanismo de estanqueidad está formado por la superficie lisa del electrodo en la punta del catéter de localización-ablación que encaja perfectamente en el borde liso del extremo abierto del catéter guía. Cuando el catéter de localización-ablación se retrae en el catéter guía, el estrecho contacto entre el catéter de localización-ablación de electrodos y el borde del extremo abierto del catéter guía evitará que el fluido entre o salga del extremo abierto del catéter guía. Cuando se abre el mecanismo de estanqueidad, el líquido puede entrar o salir del catéter guía según lo requiera el usuario. En una realización, dicho fluido comprende agentes de contraste, sangre o fármacos. En una realización, el control del líquido que entra o sale del catéter guía sirve para inyectar medio de contraste para angiografía, recoger una muestra de sangre de la arteria renal o aorta, o inyectar fármacos en la arteria renal o arteria principal.

En una realización, el extremo del mango tiene un conducto de intercambio de fluido conectado al catéter guía en donde el fluido puede ser conducido al extremo distal del catéter guía a través de dicho conducto de intercambio de fluido. En otra realización, el extremo distal del catéter guía tiene además uno o más orificios laterales para que el fluido entre o salga del extremo distal del catéter guía.

En una realización, el extremo del mango tiene un conector para conectarse a instrumentos externos. En una realización, dicho instrumento externo es un controlador para la localización y la ablación en donde dicho controlador proporciona al electrodo del catéter de localización y ablación energía para la estimulación o la ablación de nervios.

En una realización, la elección de materiales para el catéter guía depende de la dureza del material que se selecciona en función de la necesidad real requerida al colocar el catéter guía en la arteria renal. En una realización, dicho catéter guía está hecho a partir de uno o más materiales poliméricos de diferente dureza, en donde dichos materiales comprenden amida de bloque de poliéter, poliimida o poliuretano termoplástico. En una realización, dichos materiales se distribuyen a lo largo de diferentes partes del catéter guía en función de su dureza: el material en el extremo distal es el más blando, los materiales de la parte central tienen una dureza intermedia y el material del extremo proximal es el más duro. En otra realización, la dureza de los materiales se distribuye en el intervalo de 90A a 80D en la escala de dureza Shore. En una realización adicional, los diferentes materiales se pueden unir directamente mediante soldadura a tope. El catéter guía tiene al menos una luz grande y al menos una luz pequeña. En una realización, dicha luz grande sirve para alojar el catéter de localización-ablación. En otra realización, el diámetro exterior del catéter guía es de 1,0 a 5,00 mm y el diámetro interior es de 0,5 a 4,0 mm. En otra forma de realización, dicha pequeña cavidad está diseñada para alojar el cable de tracción.

En una realización, el catéter de localización-ablación comprende un extremo distal y un extremo proximal, en donde dicho extremo distal y dicho extremo proximal están hechos de tubos de material polimérico reforzado tejido, dichos materiales poliméricos comprenden amida de bloque de poliéter, poliimida o poliuretano termoplástico. En otra realización, dicho extremo proximal está hecho de tubos de materiales metálicos, en donde dichos materiales metálicos comprenden acero inoxidable o aleación de Ni-Ti. En una realización adicional, el diámetro exterior del catéter de localización-ablación es de 0,1 a 3,0 mm.

En una realización, el electrodo en la punta del catéter de localización-ablación está hecho de materiales metálicos, en donde dichos materiales metálicos comprenden platino, aleación de platino e iridio, oro o plata. En otra realización, dicho electrodo es de forma circular, elíptica, en espiral, esférica, cilíndrica o anular. En una realización adicional, el tamaño de dicho electrodo es adecuado para su uso dentro de la arteria renal y comprende un diámetro de 0,1 a 4 mm o una longitud de 0,1 a 4 mm.

En una realización, el mango está hecho de materiales poliméricos que comprenden polioximetileno, acrilonitrilo butadieno estireno, policarbonato, poliamida o polimetilmetacrilato.

En una realización, el cable de tracción está hecho de materiales como acero inoxidable o aleación de Ni-Ti.

En una realización, los catéteres de esta invención pueden estar en diferentes modos durante la localización o la ablación en función de la necesidad real durante la operación. En una realización, el catéter de localización-ablación se retrae completamente en el catéter guía cuando su punta se coloca en la luz de la arteria renal para la localización y la ablación.

En una realización, el dispositivo de esta invención se usa junto con todo tipo de dispositivos médicos que sean compatibles con él, en donde dichos dispositivos médicos comprenden un cable guía de catéter, un cable de guía de tracción, una vaina de catéter, dilatadores o dispositivos de intervención para enfermedades vasculares cardiovasculares y renales. En una realización, dicho cable de guía del catéter se puede colocar en el vaso sanguíneo de un paciente de antemano para guiar el extremo distal del catéter de guía a una posición deseada. En otra realización más, dicho cable de guía de tracción ayuda a colocar el extremo distal del catéter en una posición adecuada.

Esta divulgación proporciona además un método ilustrativo, que no forma parte de la invención, de utilizar el presente dispositivo de catéter para localizar la distribución de los nervios renales de modo que se localice la distribución del nervio renal en la arteria renal y se puedan identificar los puntos de ablación en la arteria renal con el fin de optimizar el procedimiento de ablación del nervio renal. En una realización, el método comprende las siguientes etapas: colocar el extremo distal del catéter que comprende el catéter de localización-ablación y el catéter guía en la luz de la arteria renal; manipular los botones de control en el mango para mover el extremo distal del catéter de localización-ablación o catéter guía de modo que el electrodo del catéter de localización-ablación establezca un buen contacto con la pared de la arteria renal; suministrar estimulación eléctrica a la arteria renal a través de dicho electrodo mientras se supervisan uno o más parámetros fisiológicos para detectar cualquier cambio; analizar los datos de localización del nervio renal que comprenden dichos cambios fisiológicos para proporcionar información sobre la distribución del nervio renal y para guiar eficazmente a los médicos clínicos en el procedimiento de denervación renal. En una realización, dichos parámetros fisiológicos comprenden la presión arterial, frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca, actividad del nervio simpático muscular o nivel de desbordamiento de noradrenalina renal. En otra realización, cuando la estimulación eléctrica en una posición produce cambios en dichos parámetros fisiológicos, hay distribución del nervio simpático y la posición estimulada es adecuada para la ablación. En otra realización más, cuando la estimulación eléctrica en una posición produce cambios negativos en dichos parámetros fisiológicos, hay distribución del nervio parasimpático y debe evitarse la ablación en la posición estimulada.

En una realización, el análisis de los datos de localización del nervio renal que comprende los cambios en los parámetros fisiológicos proporciona información sobre la distribución del nervio renal que puede guiar eficazmente a los médicos clínicos en el procedimiento de denervación renal.

Esta divulgación proporciona además un método ilustrativo, que no forma parte de la invención, para localizar y destruir nervios renales con los dispositivos descritos anteriormente y comprende las etapas de:

- (1) colocar el extremo distal del dispositivo en la aorta abdominal mediante una punción en la arteria femoral;
- (2) doblar el extremo distal del dispositivo para ajustarlo a la estructura de la arteria renal y la posición relativa entre la arteria renal y la aorta abdominal para una entrada más fácil en la arteria renal;
- (3) extender el catéter de localización-ablación fuera del catéter guía y establecer un buen contacto entre el electrodo en la punta del catéter de localización-ablación y la pared arterial renal;
- (4) entregar energía eléctrica a la posición en contacto con el electrodo para estimular los nervios subyacentes mientras que la respuesta fisiológica en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o el electrocardiograma se supervisan al mismo tiempo. Una posición estimulada se considerará un lugar adecuado para la ablación con el nervio simpático subyacente si la presión arterial, la frecuencia cardíaca y/o la variabilidad de la frecuencia cardíaca derivada del electrocardiograma aumentan. Debe evitarse la ablación en una posición estimulada que se considere que tiene un nervio parasimpático subyacente si la presión arterial, la frecuencia cardíaca y/o la variabilidad de la frecuencia cardíaca derivada del electrocardiograma disminuyen o la frecuencia cardíaca sola disminuye;
- (5) aplicar energía de radiofrecuencia a la posición de ablación identificada a través del electrodo en la punta del catéter de localización-ablación para destruir el nervio mientras la punta del catéter de localización-ablación permanece estacionaria;
- (6) supervisar la respuesta fisiológica en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o el electrocardiograma durante la ablación; tanto la presión arterial como la frecuencia cardíaca aumentarán si la energía de radiofrecuencia se ha entregado con éxito al nervio simpático.
- (7) entregar energía eléctrica nuevamente a la posición en contacto con el electrodo para estimular el nervio subyacente después de la ablación; el nervio subyacente se ha destruido con éxito si tanto la presión arterial como la frecuencia cardíaca permanecen sin cambios.
- (8) girar el catéter de localización-ablación para llevar el electrodo en su punta a otra posición en la pared de la arteria renal; y
- (9) repetir las etapas (1)-(8) en la nueva posición de contacto si es necesario.

En las solicitudes internacionales publicadas PCT/IB2012/054303 presentada el 24 de agosto de 2012 y PCT/IB2012/054310 presentada el 24 de agosto de 2012 se describen más detalles sobre el procedimiento de localización de nervios.

EJEMPLO 1

Las figuras 1-1 a 1-4 muestran una de las realizaciones de esta invención. Tal y como se muestra en la figura 1-1, el catéter comprende un catéter guía orientable (11) que tiene luces, un catéter de localización-ablación orientable (12) que tiene un extremo distal con forma preformada alojado dentro del catéter guía, un mango (13) que contiene los componentes de control, un conducto de intercambio de fluidos (14) conectado al catéter guía en el extremo del mango, un conector (15) en el extremo del mango para conectarse al controlador de localización y ablación y los cables de tracción, que conectan la punta del catéter guía a los componentes de control.

En una realización, el mango (13) y los componentes de control que contiene están hechos de polioximetileno, acrilonitrilo butadieno estireno o polimetilmetacrilato.

En una realización, el catéter guía (11) tiene un diámetro exterior de 2,66 mm, hay una pequeña luz de 0,4 mm de diámetro para que pase el cable de tracción y una luz grande de 1,57 mm de diámetro para que pase el catéter de localización-ablación. El catéter guía (11) está hecho de 3 tipos de poliuretano termoplástico, cada uno de los cuales tiene una dureza diferente; el extremo distal es el más suave, la parte central tiene una dureza intermedia y el extremo proximal es el más duro. En una realización, la dureza de estas tres partes es respectivamente de 90A a 40D, 40D a 70D y 70D a 80D en la escala de dureza Shore. En una realización, los tres tipos de materiales se sueldan a tope directamente.

En una realización, el catéter de localización-ablación (12) tiene un diámetro exterior de 1,1 mm; su extremo distal está hecho de poliimida tejida y su extremo proximal está hecho de acero inoxidable.

La figura 2-1 muestra el extremo distal del catéter de localización-ablación en la misma realización mostrada en la figura 1-1. La curvatura del extremo distal del catéter de localización-ablación se mantiene mediante cables de tracción (24), en donde un extremo del cable de tracción (24) está fijado al extremo distal del catéter de localización-ablación (12) y el otro extremo está fijado a una aleación de acero inoxidable o Ni-Ti dentro del mango (13). Cuando el catéter de localización-ablación se retrae en el catéter guía, el extremo distal está confinado y estira el cable de tracción (24), mientras que, al mismo tiempo, se comprime el resorte. Cuando el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se extiende fuera del catéter guía (11), su extremo distal ya no está confinado y el resorte comprimido se restablece de manera natural y tira del cable de tracción (24) lo que provoca la flexión del extremo distal del catéter. En una realización, el catéter de localización-ablación está provisto de un electrodo (22) y un dispositivo de detección de temperatura y un dispositivo de detección de resistencia (23).

En una realización, el electrodo (22) es un electrodo redondo de aleación de platino-iridio, que tiene un diámetro de 2,33 mm. El electrodo puede suministrar energía eléctrica y de radiofrecuencia.

La figura 2-2 muestra el mecanismo de estanqueidad en el extremo distal de la misma realización mostrada en la figura 1-1. En una realización, el mecanismo de estanqueidad entre la punta del catéter de localización-ablación (12) y el catéter guía (11) está formado por la superficie lisa del electrodo redondo (22) que encaja perfectamente en el borde liso del extremo abierto del catéter guía (11). El cable de tracción (24) del catéter de localización-ablación y el cable de tracción (26) del catéter guía están hechos de acero inoxidable o aleación de Ni-Ti.

En una realización, los componentes de control en el mango (13) comprenden tres botones de control (16, 17, 18), un bloque deslizante (31), un componente estructural (33), un bloque de rotación-fijación (34), engranajes o conjunto de engranajes (35) y un bloque de fijación (36).

En una realización, el primer botón de control (16) acciona el bloque deslizante (31) con un mecanismo de rosca, girando el primer botón de control (16), el bloque deslizante (31) se mueve de forma lineal sobre la guía deslizante (32). Un extremo de un cable de tracción está fijado al bloque deslizante (31) mientras que el otro extremo está conectado a la punta del catéter guía (12). El extremo distal del catéter guía (11) se doblará a medida que se tire del cable de tracción.

En una realización, el segundo botón de control (17) contacta con el bloque de rotación-fijación (34) a través del componente estructural (33), el bloque de rotación-fijación (34) tiene un anillo de ranura en el punto de contacto con el componente estructural (33) que garantiza que el componente estructural no gire con el bloque de rotación-fijación cuando el bloque de rotación-fijación gira. Cuando se pulsa el segundo botón de control (17), el botón de control (17) impulsa el bloque de rotación-fijación (34) para avanzar y retroceder a través del componente estructural (33). El electrodo (22) en la punta del catéter está fijado con respecto al bloque de rotación-fijación (34) de modo que el electrodo se mueva según el movimiento del bloque de rotación-fijación. Como resultado, cuando el segundo botón de control (17) se mueve hacia delante o hacia atrás, el catéter de localización-ablación (12) se extenderá o se retirará dentro del catéter guía (11). En una realización, las marcas calibradas en el segundo botón de control (17) permiten un control preciso de la longitud del catéter de localización-ablación que se extiende hacia fuera o se retrae en el catéter guía de modo que el espacio entre los puntos de ablación sea, por ejemplo, de al menos 5 mm.

En una realización, el tercer botón de control (18) contacta con el bloque de rotación-fijación (34) a través de un

conjunto de engranajes (35), el exterior del bloque de rotación-fijación (34) está diseñado con dientes para que se pueda transmitir el movimiento de los engranajes o del conjunto de engranajes (35). El catéter de localización-ablación (12) se fija con respecto al bloque de rotación-fijación (34) de modo que se mueva según el movimiento del bloque de rotación-fijación (34). El bloque de fijación (36) fija el catéter de localización-ablación (12) presionando contra el extremo proximal del catéter (por ejemplo, tubería de acero inoxidable) bajo la acción de un tornillo. Al girar el tercer botón de control (18) se transmitirá este movimiento a los engranajes o conjunto de engranajes (35) que luego hace girar el bloque de rotación-fijación (34) de modo que el catéter de localización-ablación (12) gire alrededor del eje central del extremo abierto del catéter guía (11). En una realización, las marcas calibradas en el tercer botón de control (18) garantizan que el catéter de localización-ablación se pueda controlar con precisión para girar mediante, por ejemplo, 15° cada vez.

El catéter de localización-ablación (12) en una realización puede girar en dos modos. En el primer modo, el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se extiende fuera del catéter guía (11) cuando se gira; mientras que, en el segundo modo, el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se retrae completamente en el catéter guía (11) cuando se gira.

EJEMPLO 2

En este ejemplo, el segundo botón de control (17) y el tercer botón de control (18) son el mismo botón de control (19) (figura 3-1), es decir, el mismo botón de control (19) puede controlar el catéter de localización-ablación para que se extienda o se retire y gire; sin embargo, un dispositivo de interbloqueo garantiza que la rotación no sea posible cuando se presiona o se tira de este botón de control. Por otra parte, no es posible extender o retirar el catéter de localización-ablación cuando este botón de control está girando. En una realización, mover un solo botón de control hacia delante y hacia atrás puede hacer que el catéter de localización-ablación (12) se extienda o se retire dentro del catéter guía (11) (figura 3-3); al girar el mismo botón de control único (19) se puede hacer que el catéter de localización-ablación (12) gire alrededor del eje central del extremo abierto del catéter guía (11) (figura 3-4).

Las figuras 3-2 a 3-4 muestran la estructura interna de la realización del ejemplo 2. Los componentes de control en el mango (13) comprenden dos botones de control (16, 19), un bloque deslizante (31), un componente estructural (33), un bloque de rotación-fijación (34), engranajes o conjunto de engranajes (35) y un bloque de fijación (36).

En una realización, el primer botón de control (16) acciona el bloque deslizante (31) con un mecanismo de rosca, al girar el primer botón de control (16), el bloque deslizante (31) se mueve de forma lineal sobre la guía deslizante (32). Dado que un extremo del cable de tracción está fijado al bloque deslizante (31) mientras que el otro extremo está conectado a la punta del catéter guía (12), el catéter guía (11) se doblará cuando se tire del cable de tracción (figura 3-1).

En una realización, el segundo botón de control (19) contacta con el bloque de rotación-fijación (34) a través del componente estructural (33) y el bloque de rotación-fijación (34) tiene un anillo de ranura en el punto de contacto con el componente estructural (33) para garantizar que el componente estructural no gire con el bloque de rotación-fijación cuando el bloque de rotación-fijación gire. Cuando se pulsa el segundo botón de control (19), el botón de control (19) impulsa el bloque de rotación-fijación (34) para avanzar y retroceder a través del componente estructural (33). El electrodo (22) en la punta del catéter está fijado con el bloque de rotación-fijación (34) de modo que el electrodo se mueva según el movimiento del bloque de rotación-fijación. Como resultado, cuando el segundo botón de control (19) se mueve hacia delante y hacia atrás, el catéter de localización-ablación (12) se extenderá o se retirará dentro del catéter guía (11). En una realización, las marcas calibradas en el segundo botón de control (19) permiten un control preciso de la longitud del catéter de localización-ablación que se extiende hacia fuera o se retrae dentro del catéter guía para que el espacio entre los puntos de ablación se pueda hacer a intervalos de al menos, por ejemplo, 5 mm.

En una realización, el segundo botón de control (19) contacta con el bloque de rotación-fijación (34) a través de un conjunto de engranajes (35), el exterior del bloque de rotación-fijación (34) está diseñado con dientes para que se pueda transmitir el movimiento de los engranajes o del conjunto de engranajes (35). El de localización-ablación (12) se fija con respecto al bloque de rotación-fijación (34) de modo que se mueva según el movimiento del bloque de rotación-fijación (34). El bloque de fijación (36) fija el catéter de localización-ablación (12) presionando contra el extremo proximal del catéter (por ejemplo, tubería de acero inoxidable) bajo la acción de un tornillo. Al girar el segundo botón de control (19) se transmitirá este movimiento a los engranajes o conjunto de engranajes (35) que luego hace girar el bloque de rotación-fijación de modo que el catéter de localización-ablación (12) gire alrededor del eje central del extremo abierto del catéter guía (11). En una realización, las marcas calibradas en el segundo botón de control (19) garantizan que las rotaciones del catéter de localización-ablación se puedan realizar con precisión mediante, por ejemplo, 15° cada vez. Este ejemplo es idéntico al primer ejemplo en todos los demás aspectos.

EJEMPLO 3

En este ejemplo, que no forma parte de la invención, la curvatura del extremo distal del catéter de localización-ablación se mantiene usando material de aleación de Ni-Ti con memoria de forma con una forma preformada (25) de modo que el extremo distal pueda mantener la curvatura preformada después de ensamblarse en el catéter. Este ejemplo es

idéntico al primer ejemplo en todos los demás aspectos.

EJEMPLO 4

En este ejemplo, el catéter guía (11) está hecho de tres tipos de poliuretano termoplástico de diferente dureza; el extremo distal es el más suave, la parte central tiene una dureza intermedia mientras que el extremo proximal es el más duro. En una realización, la dureza de estas tres partes es respectivamente de 90A a 40D, 40D a 70D y 70D a 80D en la escala de dureza Shore. En una realización, los tres tipos de materiales se sueldan a tope directamente. Este ejemplo es idéntico al primer ejemplo en todos los demás aspectos.

EJEMPLO 5

En este ejemplo, el dispositivo de detección en la cabeza del catéter de localización-ablación (12) es un dispositivo de detección de resistencia. Este ejemplo es idéntico al primer ejemplo en todos los demás aspectos.

EJEMPLO 6

En este ejemplo, hay un dispositivo de detección de resistencia y un dispositivo de detección de temperatura (23) en la punta del catéter de localización-ablación (12). Este ejemplo es idéntico al primer ejemplo en todos los demás aspectos.

EJEMPLO 7

En una realización, cuando se utiliza cualquiera de los dispositivos descritos anteriormente, el conector (15) está conectado con un controlador externo de localización y ablación para proporcionar al electrodo en la cabeza del catéter de localización-ablación la energía eléctrica requerida para estimular los nervios y la energía de radiofrecuencia requerida para la ablación de nervios.

En una realización, un método para localizar y ablación de nervios renales con cualquiera de los dispositivos descritos anteriormente comprende:

- (1) colocar el extremo distal del catéter en la aorta abdominal mediante una punción en la arteria femoral;
- (2) doblar el extremo distal del dispositivo girando el primer botón de control (16) para ajustar la estructura de la arteria renal y la posición relativa entre la arteria renal y la aorta abdominal para entrar más fácilmente en la arteria renal;
- (3) extender el catéter de localización-ablación (12) fuera del catéter guía (11) presionando el segundo botón de control (17 o 19) y establecer un buen contacto entre el electrodo (22) en la punta del catéter de localización-ablación y la pared arterial renal;
- (4) suministrar energía eléctrica a la posición en contacto con el electrodo (22) para estimular los nervios subyacentes mientras que la respuesta fisiológica en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o el electrocardiograma se supervisan al mismo tiempo. Una posición estimulada se considerará un lugar adecuado para la ablación con el nervio simpático subyacente si la presión arterial, la frecuencia cardíaca y/o la variabilidad de la frecuencia cardíaca derivada del electrocardiograma aumentan. Debe evitarse la ablación en una posición estimulada que se considere que tiene un nervio parasimpático subyacente si la presión arterial, la frecuencia cardíaca y/o la variabilidad de la frecuencia cardíaca derivada del electrocardiograma disminuyen o la frecuencia cardíaca sola disminuye;
- (5) aplicar energía de radiofrecuencia a la posición de ablación identificada mediante el electrodo (22) en la punta del catéter de localización-ablación para realizar la ablación del nervio mientras la punta del catéter de localización-ablación (12) permanece estacionaria;
- (6) supervisar la respuesta fisiológica en la frecuencia cardíaca, la presión arterial y/o el electrocardiograma durante la ablación; tanto la presión arterial como la frecuencia cardíaca aumentarán si la energía de frecuencia de relación se ha suministrado con éxito al nervio simpático;
- (7) suministrar energía eléctrica nuevamente a la posición en contacto con el electrodo (22) para estimular el nervio subyacente después de la ablación. El nervio subyacente se ha destruido con éxito si tanto la presión arterial como la frecuencia cardíaca permanecen sin cambios;
- (8) girar el tercer botón de control (18) o el segundo botón de control (19) para girar el catéter de localización-ablación (12) para llevar el electrodo (22) en su punta a otra posición en la pared de la arteria renal, y repetir las etapas (1)-(8) en la nueva posición de contacto si es necesario.

REFERENCIAS

1. Brandt MC, Mahfoud F, Reda S *et al.* Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. JACC. 2012; 59: 901-909.
2. Brinkmann J, Heusser K, Schmidt BM *et al.* Catheter-Based Renal Nerve Ablation and Centrally Generated Sympathetic Activity in Difficult-to-Control Hypertensive Patients: Prospective Case Series. Hypertension. 2012;60:1485-1490

3. Chinushi M, Izumi D, Iijima K *et al.* Blood Pressure and Autonomic Responses to Electrical Stimulation of the Renal Arterial Nerves Before and After Ablation of the Renal Artery. *Hypertension*. 2013(61):450-456.
4. D'Agrosa LS. Cardiac arrhythmias of sympathetic origin in the dog. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1977, 233(5): H535-H540.
- 5 5. Dasgupta I, Watkin R, Freedman J *et al.* Renal sympathetic denervation for resistant hypertension in a patient with severe CKD: a first report. *J. Hum. Hipertensos.* 2012, 26(10): 639.
6. Esler MD, Krum H, Sobotka, PA *et al.* Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Simplicity HTN-2 Trail): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010, 376: 1903-1909.
7. Esler M. The autonomic nervous system and cardiac arrhythmias. *Clin.Auton. Res.* 1992, 2(2): 133-135.
- 10 8. Hering D, Mahfoud F, Walton AS *et al.* Renal Denervation in moderate to severe CKD. *JASN*. 2012, 23(7): 1250-1257.
9. Hering D, Walton AS, Krum H, *et al.* Renal sympathetic nerve ablation in moderate to severe chronic renal failure: a short term safety and efficacy pilot study. *Hypertension*. 2012, 60(2): 502.
- 15 10. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R *et al.* Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009, 373: 1275-1281.
11. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I *et al.* Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. *Circulation*. 2011, 123: 1940~1946.
12. Sadowski J; Bartus K; Kapelak B *et al.* Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011, 57: 911-917.
- 20 13. Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S *et al.* Sympathetic activation in chronic renal failure. *JASN*. 2009, 20(5): 933-939.
14. Sobotka PA, Krum H, Bohm M *et al.* The role of renal denervation in the treatment of heart failure. *Curr.Cardiol. Rep.* 2012, 14(3): 285-292.
- 25 15. Witkowski A, Prejbisz A, Florczak E *et al.* Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension*. 2011, 58: 559-565.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para la localización y la ablación de los nervios renales distribuidos en una arteria renal, que comprende un catéter guía (11), un catéter de localización-ablación (12), un mango (13) y un conector (15), en donde:

dicho catéter guía (11) comprende al menos una luz y un extremo distal con curvatura ajustable, en donde un primer cable de tracción (26) dentro del catéter guía (11) conecta la punta de dicho catéter guía (11) a un componente de control en el mango (13), de modo que el extremo distal del catéter guía se doble manipulando el componente de control;

dicho catéter de localización-ablación (12) está alojado en una de las luces del catéter guía (11) y tiene un extremo distal que comprende uno o más electrodos (22) y uno o más dispositivos de detección (23);

dicho extremo distal del catéter de localización-ablación (12) puede extenderse o retraerse dentro del catéter guía (11) y puede girar a lo largo del eje central del extremo abierto del catéter guía (11), en donde el extremo distal de dicho catéter de localización-ablación (12) asume una curvatura cuando se extiende fuera del catéter guía (11),

dicha curvatura se mantiene mediante el uso de un segundo cable de tracción (24), fijándose uno de sus extremos al extremo distal del catéter de localización-ablación (12) mientras que el otro extremo se fija a un resorte dentro del mango (13), en donde, cuando el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se retrae en el catéter guía (11), el extremo distal está confinado y estira el segundo cable de tracción (24) mientras que al mismo tiempo se comprime el resorte, en donde, cuando el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se extiende fuera del catéter guía (11), el extremo distal ya no está confinado y el resorte se restablece de manera natural y tira del segundo cable de tracción (24) para provocar la flexión del extremo distal del catéter de localización-ablación (12);

dicho mango (13) conecta el catéter guía (11) y el catéter de localización-ablación (12) y comprende uno o más componentes de control, dichos componentes de control sirven para controlar el movimiento del catéter guía (11) y el catéter de localización-ablación (12);

y dicho conector (15) está diseñado para suministrar energía a los uno o más electrodos (22).

2. El dispositivo según la reivindicación 1, en donde dichos electrodos (22) comprenden electrodos para suministrar energía eléctrica, energía de radiofrecuencia, energía láser, ultrasonido focalizado de alta intensidad, o para realizar crioablación.

3. El dispositivo según la reivindicación 1, en donde el material en el extremo distal de dicho catéter guía (11) es el más suave, el material en la parte central del catéter guía (11) tiene una dureza intermedia y el material en el extremo proximal del catéter guía (11) es el más duro con la dureza de los materiales distribuidos en el intervalo de 90A a 80D en la escala Shore de dureza.

4. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dichos componentes de control comprenden un botón de control (16) que hace que el extremo distal del catéter guía (11) se doble.

5. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dichos componentes de control comprenden un botón de control (18) que hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se extienda o se retire dentro del catéter guía (11).

6. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dichos componentes de control comprenden un botón de control (18) que hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) gire.

7. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dichos componentes de control comprenden un botón de control (19) que hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) se extienda fuera o se retire dentro del catéter guía (11), y hace que el extremo distal del catéter de localización-ablación (12) gire.

8. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un mecanismo de estanqueidad entre la punta del catéter de localización-ablación (12) y el catéter guía (11), estando formado el mecanismo de estanqueidad por una superficie lisa del electrodo (22) que encaja perfectamente en un borde liso del extremo abierto del catéter guía (11).

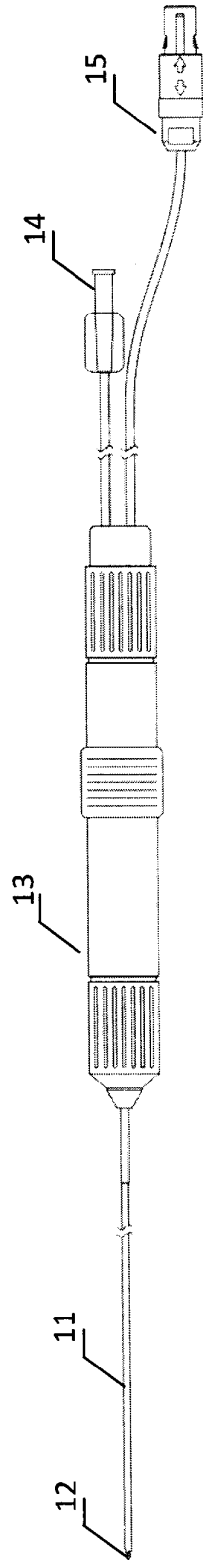


Fig. 1-1

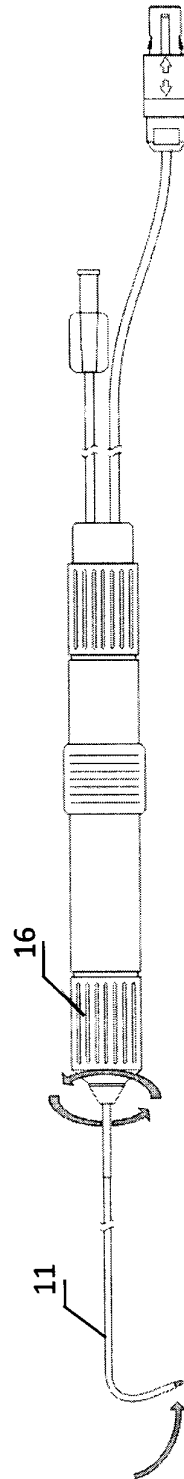


Fig. 1-2

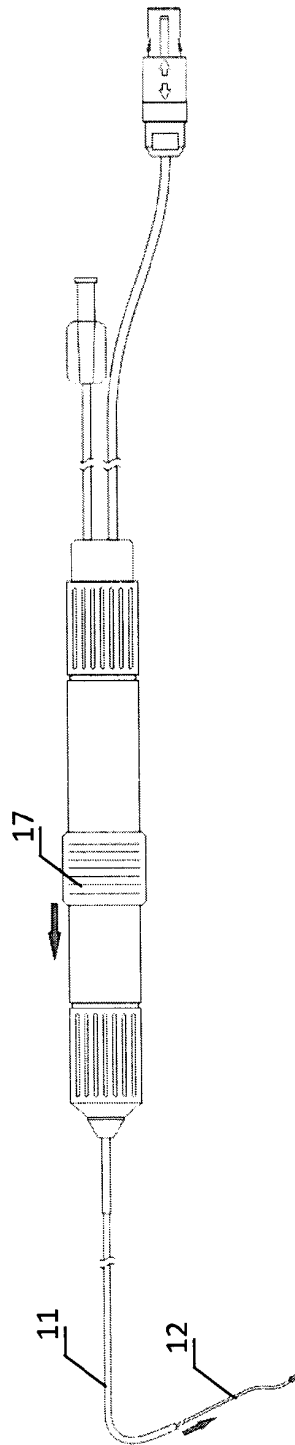


Fig. 1-3

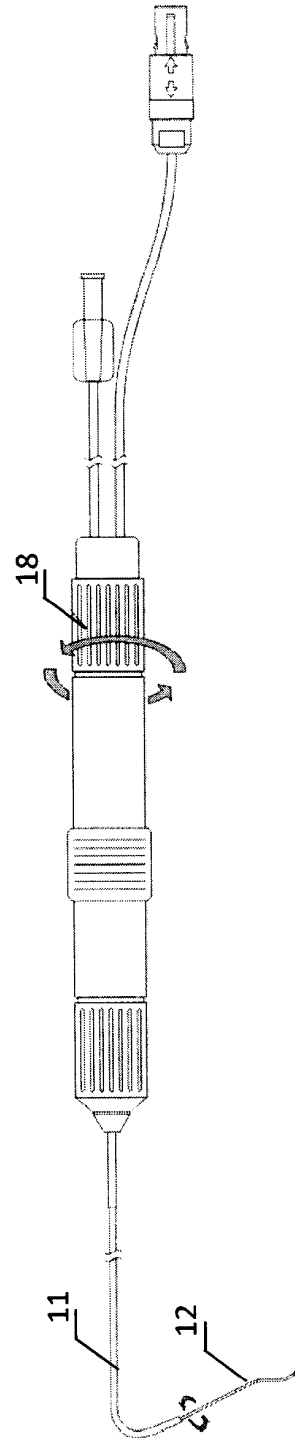


Fig. 1-4

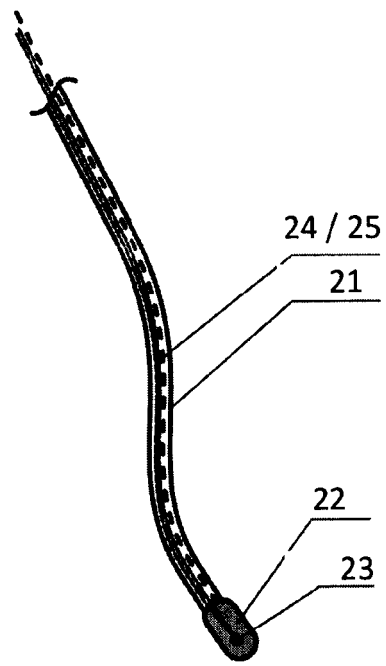


Fig. 2-1

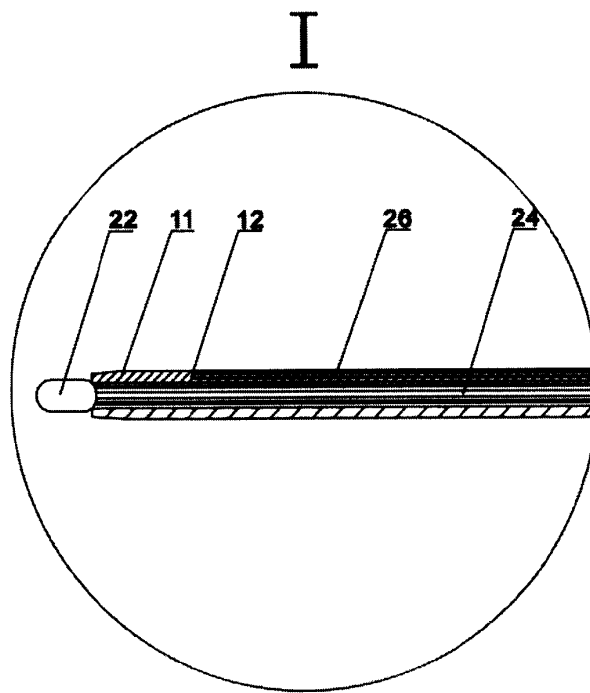
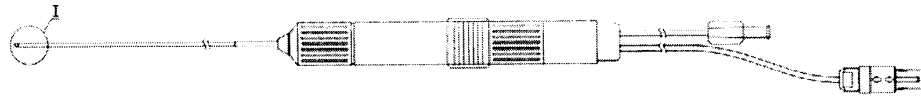


Fig. 2-2

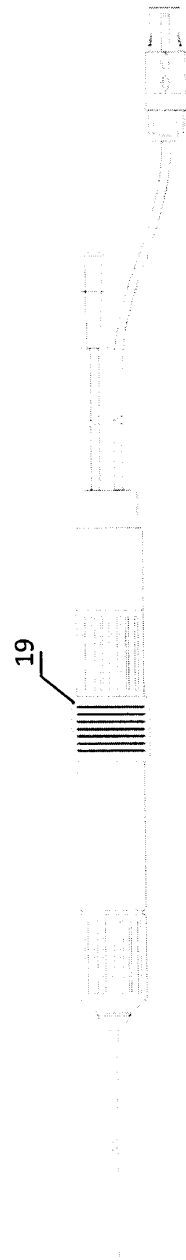


Fig. 3-1

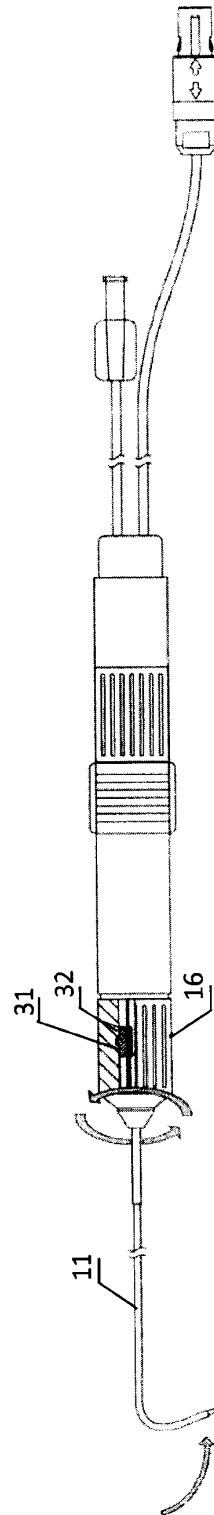


Fig. 3-2

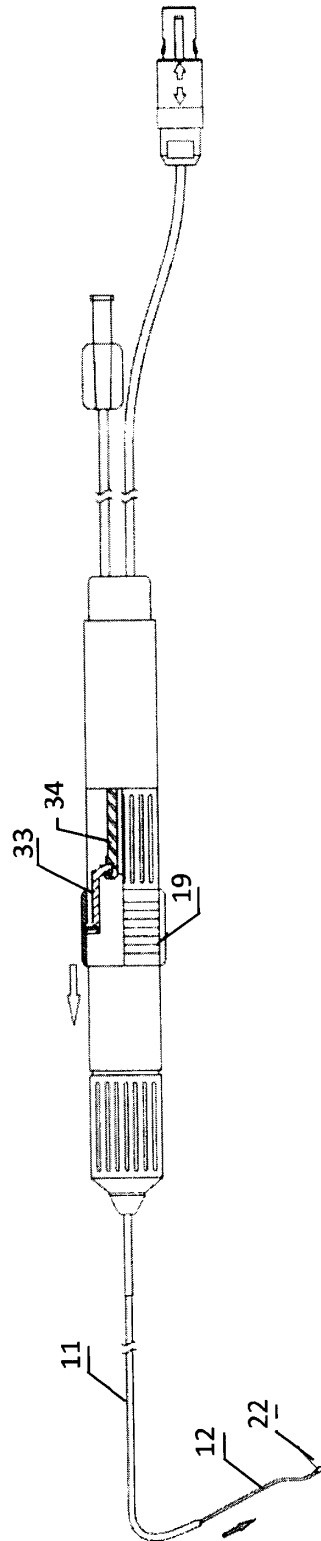


Fig. 3-3

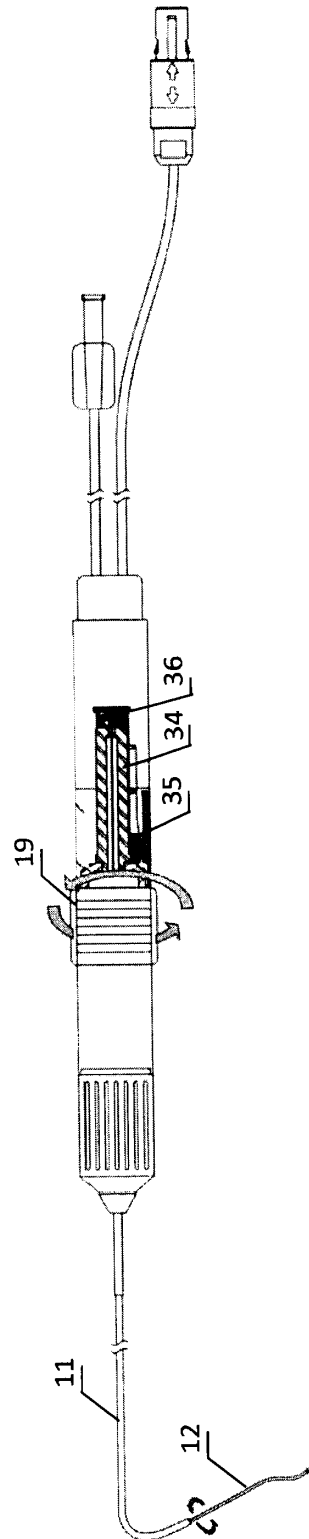


Fig. 3-4