

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 867 076**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

A61B 18/14 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.05.2017 PCT/IB2017/052731**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.11.2017 WO17203380**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.05.2017 E 17730930 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.02.2021 EP 3463554**

54 Título: **Dispositivo de modulación de nervio endoluminal**

30 Prioridad:

24.05.2016 WO PCT/IB2016/053030

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

20.10.2021

73 Titular/es:

**ECOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE DE
LAUSANNE (EPFL) EPFL-TTO EPFL (100.0%)
Innovation Park J
1015 Lausanne, CH**

72 Inventor/es:

**PETITPIERRE, GUILLAUME y
RENAUD, PHILIPPE**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 867 076 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

Dispositivo de modulación de nervio endoluminal

Campo técnico

5 La presente invención se relaciona con la modulación eléctrica de nervio, y particularmente con dispositivos y métodos para tratar condiciones patológicas en las cuales tal modulación podría ser beneficiosa.

Técnica antecedente

10 Un enfoque común, relativamente reciente para el tratamiento de condiciones patológicas en las cuales el sistema nervioso simpático juega una función clave es la denominada ablación o desnervación de nervios. El sistema nervioso autónomo, una división del sistema nervioso periférico, es una red de nervios que influye y controla las funciones de órganos internos. Por ejemplo, es responsable de regular funciones corporales tales como el control de la respiración, regulación cardíaca, actividad vasomotora y ciertas acciones reflejas. El sistema está compuesto principalmente de dos ramas, los nervios simpático y parasimpático. En la inervación simpática de riñón, el nervio simpático eferente se origina de la médula espinal, cruza la cadena simpática, y llega a los ganglios celíacos. A partir de estos ganglios, las fibras eferentes posganglionares se proyectan a lo largo de la arteria renal (en la periferia) para finalmente inervar el riñón. Dentro de los nervios renales están incluidos los nervios simpáticos eferentes posganglionares y los nervios aferentes del riñón. Estos últimos recorren dentro de la raíz dorsal (si son fibras de dolor) y hacia la raíz anterior (si son fibras sensoriales), luego hacia la médula espinal y finalmente hacia regiones especializadas del cerebro. Los nervios aferentes, que retransmiten las señales de los barorreceptores y quimiorreceptores, suministran información desde los riñones de vuelta al centro del sistema nervioso simpático en el cerebro; su ablación, interrupción parcial o inhibición es al menos parcialmente responsable de la mejora vista en la presión sanguínea después de la ablación de nervio renal. También ha sido sugerido y parcialmente probado experimentalmente que la respuesta de barorreceptores al nivel del seno carotídeo está mediada por los nervios aferentes de arteria renal de tal manera que una pérdida de la respuesta de nervio aferente de arteria renal atenúa la respuesta de los barorreceptores carotídeos a los cambios en la presión sanguínea arterial (DiBona y col., American J. Physiology and Renal Physiology 279: F491-F501, 2000).

15 La denervación renal es un procedimiento mínimamente invasivo, basado en catéter endovascular que usa ablación por radiofrecuencia (RF) o ablación por ultrasonido que apunta a tratar la hipertensión refractaria (presión sanguínea alta no controlada por medicación). Los nervios del sistema nervioso simpático adyacentes a la arteria renal en la pared de esta última son extirpados aplicando energía eléctrica de radiofrecuencia o energía ultrasónica a las arterias renales, provocando calentamiento local de tejido. Este es un procedimiento relativamente nuevo, que ha sido encontrado que es clínicamente efectivo en tratar hipertensión, pero que también está asociado con una cantidad significativa de dolor. Los tratamientos existentes pueden ser tanto relativamente difíciles para el médico ser realizados con precisión y consumen bastante tiempo.

20 Se han introducido al mercado muchos dispositivos médicos para el tratamiento de hipertensión refractaria a través de la denervación renal. Por ejemplo, el sistema de denervación renal Symplicity™ consiste en un generador y un catéter flexible. Durante un procedimiento mínimamente invasivo, el médico usa el catéter que emite energía de RF a través de múltiples electrodos. La energía de RF es suministrada a una arteria renal a través de un acceso a arteria femoral estándar. Se suministra una serie de ablaciones de 1 minuto a lo largo de cada arteria renal para romper los nervios, con típicamente 4 a 6 ablaciones realizadas en serie, de una manera distal a proximal en un patrón helicoidal. Durante el suministro de energía, la punta del catéter induce calentamiento entre 70°C a 90°C en el tejido subyacente.

25 El sistema EnligHTN™ es un dispositivo basado en catéter de múltiples electrodos que suministra energía de RF con un patrón de ablación. Un generador de ablación de RF activa simultáneamente cuatro electrodos espaciados uniformemente, activados en modo monopolar, dispuestos en una canasta que presuntamente permite la colocación constante de conjuntos de electrodos de ablación de tal manera que permita resultados repetibles cuando el dispositivo es desplazado a lo largo de la arteria renal para varias aplicaciones de pulsos de RF.

30 El Sistema de Denervación Renal Vessix V2™ de Boston Scientific comprende un catéter de balón de baja presión (3 atm) no compatible con electrodos bipolares de oro de radiofrecuencia y termistores montados en la superficie externa.

35 El Sistema OneShot™ de Covidien presenta una plataforma irrigada basada en balón con un electrodo helicoidal en su superficie para suministrar un único tratamiento de radiofrecuencia por arteria. Se conocen otros sistemas en la técnica tales como el Sistema Paradise™ de Recor, el Sistema Iberis™ de Terumo y el Sistema de Denervación Renal RENLANE™ de Cordis Corporation.

40 Todos los sistemas descritos anteriormente para tratar hipertensión a través de un enfoque de denervación renal han sido desarrollados específicamente teniendo en cuenta la patología específica y la anatomía peculiar de las porciones corporales que van a ser tratadas. Sin embargo, todos estos sistemas tienen varias limitaciones estructurales y funcionales en términos de eficacia y "universalidad". Por ejemplo, incluso si son usables teóricamente en modo bi-multipolar, los electrodos son usados sólo en una modalidad monopolar (excepto para el Boston Scientific V2™). Esto está vinculado principalmente con el objetivo de la terapia, el entorno donde funcionan los electrodos y la disposición

de los mismos en/sobre el dispositivo. Como será evidente para un experto en la técnica, dado que la energía de RF se dirigirá hacia las paredes del vaso con el fin de extirpar los nervios envueltos a lo largo del mismo, electrodos únicos dispuestos a lo largo de una canasta, una estructura alargada o similar a solenoide, e insertados de manera endovascular, no pueden ser usados de manera práctica en modo bi-multipolar con el fin de evitar la disipación de energía de RF hacia el lumen del vaso, y la posible formación de coágulos de sangre debido al sobrecalentamiento de la propia sangre. Una arquitectura similar a balón, incluso si posiblemente elimina este problema, bloquea el lumen del vaso sanguíneo, afectando de este modo el flujo sanguíneo. Por lo tanto, una vez que son activados los electrodos, son suministrados puntos de energía única, modelados específicos hacia la pared interna de vaso, que se supone que no garantizan la ablación de los nervios debido a la trayectoria impredecible de los mismos a lo largo de los vasos. Además, todos los sistemas descritos anteriormente carecen de universalidad, debido a los andamios rígidos o semirrígidos que soportan los electrodos, que imponen limitaciones en términos de tamaño del área vascular que va a ser tratada y por lo tanto solo son adecuados para la denervación renal de pacientes adultos.

Se describe en el documento US 2015/0126992 un dispositivo para uso en la ablación de nervios aplicando energía de RF a las superficies endoluminales de las arterias de un paciente, que tiene un diseño más universal. El documento divulga un aparato de catéter que porta electrodos de ablación de RF en una porción configurada helicoidalmente de un tubo flexible que puede ser insertado en la arteria femoral de un paciente, hecho avanzar en una arteria renal, y luego manipulado para posicionar correctamente los electrodos portados por el tubo helicoidal para entrar en contacto con la superficie endoluminal de una arteria, particularmente la arteria renal. Puede ser aplicado un nivel bajo de energía de RF a sitios seleccionados en la superficie endoluminal de la arteria con el fin de extirpar los nervios simpáticos renales sin afectar los nervios abdominales, pélvicos, o de extremidades inferiores. El catéter comprende un tubo de árbol distal flexible, blando, de múltiples lúmenes que porta electrodos de ablación de RF, sensores de temperatura y cables de conexión asociados sobre/en una porción devanada helicoidalmente (que incluye un cable mecánico incorporado en pre-abanico) de la longitud del mismo, un tubo de árbol proximal menos blando, flexible de único o múltiples lúmenes, un tubo o varilla deslizante flexible (una denominada "corredera"), y un mango con un mecanismo de accionamiento y ensamblaje/conector de cable.

En uso, con el extremo distal del catéter insertado en posición dentro de una arteria que va a ser tratada, el técnico o médico quirúrgico moverá la corredera hacia la derecha para retirar la varilla, tirando de esa manera del extremo distal del catéter hacia el mango, colapsando la hélice y reduciendo de esa manera el paso y aumentando el radio del tubo devanado, y cambiando de este modo los lugares longitudinales y radiales de los varios electrodos. Este dispositivo es adaptable en teoría a varios calibres de arterias diferentes debido a la posibilidad de regular el despliegue de los elementos eléctricos activos en el mismo, que facilitan el ajuste a las diversas geometrías de los vasos. Sin embargo, incluso en este caso varias limitaciones estructurales limitan el uso óptimo en un enfoque de denervación, a saber la imposibilidad de usar de manera práctica los electrodos en modo bi-multipolar y modificar a discreción del médico el paso entre los electrodos. Además, el dispositivo claramente no es adecuado cuando la geometría interna del vaso no es constante a lo largo de toda su longitud, tal como en el caso de estenosis de una porción del vaso.

Los documentos US 2014/0276747 y US 2015/0230859 muestran dispositivos para uso en modulación eléctrica de nervio de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

El aneurisma intracraneal es una condición en la cual se produce una cavidad externa, similar a burbuja, en una pared de arteria cerebral que está llena de sangre. Si la cavidad aumenta en tamaño, hay un riesgo fuerte de rotura. En caso de rotura, la sangre se filtra en los tejidos cerebrales y tiene consecuencias devastadoras. Este sangrado se denomina Hemorragia Subaracnoidea (SAH). Esto es de una condición grave que afecta a 660'000 personas anualmente, por todo el mundo (de Rooij et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry; 78: 1365-1372, 2007).

La complicación más peligrosa después de la SAH es el vasoespasmio cerebral (CVS). Afecta 64% de los pacientes después de la SAH (confirmada de manera angiográfica) que representa 420'000 casos por año (Hofmann et al., ISRN Vascular Medicine, Volume 2011, Article ID 782568). El CVS es caracterizado por una constricción espasmódica anormal de las arterias cerebrales (puntual o difusa) que lleva a una falta de oxígeno y la muerte de tejidos cerebrales. El CVS típicamente se produce 5 a 10 días después de la SAH, pero el riesgo permanece alto durante 21 días. El CVS es altamente peligroso, difícil de detectar y tratar. Es responsable del 23% de la mortalidad o morbilidad severa después de la SAH (Keyrouz y Diringer, Crit Care; 11(4):220, 2007). Las terapias actuales son ineficaces, arriesgadas y restringidas a áreas específicas del cerebro. Una mejor forma de tratar el CVS es una fuerte necesidad médica insatisfecha.

El mecanismo fisiopatológico que lleva a CVS es complejo. La exposición de sangre en el espacio subaracnoideo lleva a una cascada de efectos basados en la activación enzimática que desencadena la liberación de agentes espasmódicos (vehiculados a través de OxyHb, por ejemplo). Sin embargo, muchos estudios también demuestran que el sistema simpático juega una función importante en el desarrollo de CVS (Goellner y Slavin, Med. Hypotheses, vol. 73, no 3, 410-413, 2009; Karadag et al., Acta Neurochir (Wien), 147: 79-84, 2005; Treggiari et al., Stroke; 34:961-967, 2003). Desde esta perspectiva, está claro que la SAH lleva al desequilibrio de sistema simpático e inflamación de tejidos lo cual da como resultado el desarrollo de vasoespasmio cerebral.

La sustancia gris posterior del hipotálamo es el núcleo del sistema simpático. Las neuronas preganglionares se proyectan desde este núcleo, a través de la médula espinal, hasta el ganglio cervical superior (SCG). Es un elemento

importante de la cadena de sistema simpático que proyecta además neuronas posganglionares a las arterias carótidas internas. Se forma un plexo de nervios que siguen la arteria carótida interna y se dirigen a diferentes elementos tales como el ganglio pterigopalatino, el ganglio ciliar y, finalmente, llegan a las arterias cerebrales, como se representa en la figura 7. La estimulación de sistema nervioso simpático provoca vasoconstricción de la mayoría de los vasos sanguíneos, incluyendo en el cerebro. Esto se produce como resultado de activación de los receptores adrenérgicos alfa-1, presentes en la pared vascular de vasos sanguíneos, por la norepinefrina liberada por las neuronas simpáticas posganglionares. La acción vasomotora que consiste en la vasoconstricción o vasodilatación de los vasos sanguíneos está controlada principalmente por las fibras simpáticas perivasculares que recorren alrededor de las venas y arterias. Estos nervios actúan sobre las células musculares lisas de la túnica media, la capa media de las paredes de vasos, provocando contracción o dilatación de la pared.

Fue demostrada una fuerte participación del sistema simpático en modelos animales de vasoespasmo (de Souza Faleiros et al., Arq. Neuropsiquiatr., Vol. 64, no 3A, 572-574 2006; Kezdi P., Circ. Res., Vol. 2, no 4, 367-371, 1954). Por consiguiente, también fue demostrado que la estimulación eléctrica de la médula espinal en la ubicación donde salen las fibras eferentes para luego converger en el SCG aumenta el flujo sanguíneo cerebral en caso de vasoespasmo (Goellner y Slavin, Med. Hypotheses, vol. 73, no 3, 410-413, 2009; Takanashi y Shinonaga, Neurol. Med. Chir. (Tokio), vol. 40, no 7, 352-357, 2000). Varios estudios también mostraron la participación de la inervación cerebrovascular en el desarrollo de vasoespasmo cerebral (Edvinsson et al., J. Cereb. Blood Flow Metab., Vol. 10, no 5, 602-607, 1990; Shiokawa y Svendgaard, J. Auton. Nerv. Syst., Vol. 49, Supplement, 167-170, 1994). En la década de 1970, fue sugerido que los procedimientos médicos que consistían en la ablación de nervios del plexo carotídeo podrían ser beneficiosos para detener la progresión de CVS en pacientes afectados por SAH.

Sin estar atado a esta teoría, se piensa que después de un evento traumático tal como la SAH el sistema simpático es sobreactivado, dando como resultado el desarrollo de vasoespasmo cerebral. Modular o inhibir de otro modo esta actividad simpática anormal a través de modulación eléctrica o ablación de nervio durante o preferiblemente antes del desarrollo de CVS podría permitir prevenir su aparición. Esto llevaría a una nueva terapia para el tratamiento del vasoespasmo.

Resumen de la invención

Con el fin de abordar y superar los diversos inconvenientes de las soluciones de la técnica anterior en el campo de la modulación/ablación de nervio, los inventores concibieron y crearon un dispositivo novedoso para uso en un entorno endovascular que tiene un diseño universal para lo que concierne a los elementos estructurales en contacto directo con la pared interna de un vaso sanguíneo. Gracias a un accionamiento de rotación y lineal de un árbol flexible incluido en un elemento similar a catéter, un soporte conformable adaptado para entrar en contacto con la pared interna de un vaso sanguíneo puede ser puesto de manera adecuada en contacto con las estructuras corporales de un sujeto para suministrar una entrada de modulación de nervio en el mismo, particularmente con una pluralidad de electrodos modelados en el soporte. Este último tiene una configuración helicoidal, en donde los pasos de la estructura de hélice pueden estar reconfigurados de acuerdo con las necesidades apremiantes, gracias a la extensión, retracción y/o rotación del árbol flexible desencadenado por el accionador. En particular, una característica clave del dispositivo de la invención reside en su posibilidad de modificar de manera independiente o al mismo tiempo, si es necesario, tanto el paso como el radio del soporte helicoidal, para adaptar específicamente la posición y/o la distribución de los electrodos en contacto con el vaso sanguíneo y por lo tanto la modulación eléctrica de nervio, mientras que adapta el diseño del soporte a cualquier tamaño o geometría interna del vaso objetivo. Por lo tanto, el paso puede ser ajustado para cualquier radio dado, evitando además de este modo cualquier estrés mecánico ejercido sobre la pared del vaso.

Por consiguiente, la presente invención es un dispositivo para uso en la modulación eléctrica de nervio en un sujeto como se define por las reivindicaciones anexas.

Aspectos, realizaciones o ejemplos de la presente divulgación que no caen dentro del alcance de las reivindicaciones anexas no son parte de la presente invención.

El dispositivo comprende:

- a) un accionador de rotación y lineal;
- b) un elemento tubular que tiene un extremo proximal conectado al accionador y un extremo distal;
- c) un árbol flexible dispuesto coaxialmente dentro del elemento tubular, que comprende un extremo proximal conectado operativamente al accionador y un extremo distal, y adaptado para ser deslizado a lo largo del elemento tubular;
- d) un soporte conformable que comprende un extremo proximal conectado operativamente al extremo distal del elemento tubular, y un extremo distal conectado operativamente al extremo distal del árbol flexible, que tiene una porción de su longitud envuelta helicoidalmente alrededor de una porción distal del árbol flexible que define un paso y un radio; y

- e) una pluralidad de electrodos dispuestos operativamente a lo largo de la porción configurada helicoidalmente del soporte conformable, y conectables eléctricamente a un generador, adaptados para entrar en contacto con la superficie endoluminal de un vaso sanguíneo del sujeto y suministrar energía eléctrica
- 5 en donde el paso, radio o ambos de la porción configurada helicoidalmente del soporte conformable pueden ser modificados a través de la extensión, retracción y/o rotación accionada por el accionador del árbol flexible.
- En una realización, el dispositivo está caracterizado porque el soporte conformable está hecho sustancialmente de uno o más materiales poliméricos blandos.
- En una realización, el dispositivo está caracterizado porque los electrodos son compatibles.
- 10 En una realización, el dispositivo está caracterizado porque la pluralidad de electrodos están ensamblados en haces en grupos de electrodos.
- En una realización, el dispositivo está caracterizado porque los electrodos son activados de una manera mono, bi o multipolar.
- 15 En una realización, el dispositivo está caracterizado porque el accionador es operado a través de medios manuales, medios hidráulicos, medios neumáticos, medios electromecánicos, medios asistidos por ordenador o combinaciones de los mismos.
- En una realización, el dispositivo está caracterizado porque comprende además un generador conectado operativamente a la pluralidad de los electrodos.
- En una realización, el dispositivo está caracterizado porque el generador es un generador de radiofrecuencia para el suministro de energía de radiofrecuencia para la ablación de nervio.
- 20 En una realización, el dispositivo está caracterizado porque el soporte conformable comprende además al menos un sensor adaptado para detectar un parámetro físico, o parámetro fisiológico del sujeto. En una realización, el al menos un sensor está adaptado para revelar la posición de un tejido nervioso en la periferia de un vaso sanguíneo y activar por retroalimentación un generador conectado operativamente a la pluralidad de los electrodos de tal manera que uno o más electrodos suministren energía eléctrica espacialmente selectiva al tejido nervioso.
- 25 En una realización, el dispositivo está caracterizado porque comprende además medios para inyectar de manera fija en la pared interna de un vaso sanguíneo.
- En una realización, el dispositivo está caracterizado porque una porción distal del mismo que comprende el soporte conformable es desmontable del resto del dispositivo.
- 30 En una realización particular, el dispositivo está caracterizado porque el accionador está incluido dentro de la porción distal, desmontable.
- La presente invención puede ser usada en un método para tratar o prevenir una condición patológica en un sujeto en el cual una modulación eléctrica de nervio podría ser beneficiosa usando el dispositivo descrito anteriormente, en donde el método comprende las siguientes etapas:
- 35 a) llegar a un vaso sanguíneo objetivo del sujeto en proximidad con un tejido nervioso haciendo avanzar el elemento tubular a través de un punto de acceso;
- b) adaptar el radio y/o el paso de la porción configurada helicoidalmente del soporte conformable a través de una extensión, retracción y/o rotación accionada por el accionador del árbol flexible de tal manera que los electrodos entren en contacto con una porción de la superficie endoluminal del vaso sanguíneo objetivo;
- 40 c) activar un generador conectado operativamente a la pluralidad de los electrodos de tal manera que uno o más electrodos suministren energía eléctrica al vaso sanguíneo objetivo; y
- d) opcionalmente repetir las etapas b) y c) para otras porciones de la superficie endoluminal del vaso sanguíneo objetivo.
- Por ejemplo, el tejido nervioso es un nervio que forma parte del sistema nervioso simpático.
- 45 Por ejemplo, el tejido nervioso es al menos uno del grupo que consiste en: el ganglio estrellado, el ganglio cervical inferior, el ganglio cervical medio, el ganglio cervical superior, el cuerpo carotídeo, el plexo cavernoso, el ganglio ciliar y el ganglio pterigopalatino.
- Por ejemplo, el vaso sanguíneo objetivo es al menos un segmento de la arteria carótida interna en un grupo que consiste en: la sección cervical (C1), la sección petrosa (C2), la sección lacerum (C3), la sección cavernosa (C4), la sección clinioide (C5), la sección oftálmica (C6) y la sección comunicante (C7).

Por ejemplo, la modulación eléctrica de nervio es una ablación de nervio y el generador es un generador de radiofrecuencia.

Por ejemplo, la condición patológica es vasoespasmio cerebral, hipertensión refractaria al tratamiento o enfermedad de Raynaud.

5 Breve descripción de los dibujos

Las figuras 1A y 1B representan una vista lateral de una realización del dispositivo de la presente invención; las figuras 1C y 1D representan respectivamente una vista lateral y una frontal del dispositivo de la presente invención dentro de un vaso sanguíneo; la figura 1E representa una realización del dispositivo que implementa un accionador incorporado dentro de un mango;

10 La figura 2A representa una vista superior de un soporte conformable envuelto (izquierda) y desenvuelto (derecha) helicoidalmente modelado con electrodos; las figuras 2B a D representan varias realizaciones de la disposición de los electrodos y sensores en y sobre el soporte conformable;

15 La figura 3A muestra un ejemplo de una arteria objetivo para la modulación de nervio; las figuras 3B y C muestran la detección de electrodos (3B) y modulación a través de suministro de energía (3C) de los tejidos nerviosos dispuestos en/alrededor de una arteria objetivo;

20 La figura 4 representa el accionamiento lineal y de rotación del dispositivo de la invención: la figura 4A muestra una configuración cerrada (superior) y expandida/desplegada (inferior) del soporte blando del dispositivo tras el accionamiento lineal, con cambio en el radio de la geometría helicoidal de dicho soporte (figura 4B); la figura 4C muestra el cambio en el paso del soporte helicoidal tras el accionamiento de rotación del dispositivo, sin cambio en el radio de la hélice;

La figura 5 representa la distensibilidad del árbol y el soporte del dispositivo en operación dentro de un vaso sanguíneo, en caso de curvas extremas (5A) o ligeras (5B) de vasos, o en caso de un cambio de la geometría interna del lumen de vaso debido a por ejemplo una estenosis (5C);

25 La figura 6A muestra un sistema que comprende el dispositivo de la invención conectado operativamente a un generador/modulador de electricidad tal como un generador de radiofrecuencia; la figura 6B muestra una realización de un implante permanente que incluye el soporte conformable y los electrodos asociados; la figura 6C muestra el mismo implante en operación dentro de un sujeto humano, conectado de manera inalámbrica y alimentado por un generador externo/unidad de conexión;

30 La figura 7 representa la estructura carótida interna y su conexión con el sistema nervioso simpático, mostrando la vía simpática;

La figura 8 representa algunos segmentos de la arteria carótida interna adecuados para el suministro de energía en caso de suministro de energía eléctrica del tejido nervioso que forma parte del sistema nervioso simpático;

La figura 9 representa una realización de medios de injerto adecuados para anclar una porción distal del dispositivo a la pared de vaso endoluminal;

35 La figura 10A representa una realización de la posición de los puntos de desmontaje en el soporte conformable; la figura 10B representa algunas realizaciones de un implante de acuerdo con la invención que comprende el soporte conformable así como otras estructuras del dispositivo; la figura 10C muestra un posible proceso de liberación en tres etapas.

Descripción de realizaciones

40 La presente divulgación puede entenderse más fácilmente mediante referencia a la siguiente descripción detallada presentada en relación con las figuras de dibujos acompañantes, que forman una parte de esta divulgación. Debe entenderse que esta divulgación no está limitada a las condiciones o parámetros específicos descritos y/o mostrados en este documento, y que la terminología usada en este documento es con el propósito de describir realizaciones particulares solo a modo de ejemplo y no está prevista para ser limitante de la divulgación reivindicada.

45 Con referencia a la figura 1, el dispositivo 100 de acuerdo con una realización de la invención comprende un elemento 101 tubular hueco que comprende un extremo 101a proximal y un extremo 101b distal. El elemento 101 tubular es básicamente una estructura conformable similar a catéter tal como las conocidas en la técnica, preferiblemente hecho de materiales plásticos poliméricos, biocompatibles tales como poliuretano, politetrafluoroetileno (PTFE), etileno propileno fluorado (FEP), perfluoroalcoxi (PFA), etilentetrafluoroetileno (ETFE), poliéter éter cetona (PEEK), polietileno, tereftalato de polietileno (PET), fluoruro de polivinilideno (PVDF), nailon, látex, poliimida, caucho de silicona y similares, adaptados para ser insertados en una abertura de entrada natural o creada artificialmente, y para ser deslizados en un vaso sanguíneo de un sujeto en necesidad de los mismos. El término "sujeto" como se usa en este documento se refiere a mamíferos. Por ejemplo, los mamíferos contemplados por la presente invención incluyen humanos, primates, animales domesticados tales como ganado, ovejas, cerdos, caballos, roedores de laboratorio y

similares. El elemento 101 tubular está conectado operativamente a, y se extiende desde, un accionador 110 de rotación y lineal (figura 1E) a través de su extremo 101a proximal. Como se usa en este documento, la expresión "conectado operativamente", "conectable operativamente" o incluso "conectando operativamente" refleja una relación funcional entre dos o más componentes de un dispositivo o un sistema, es decir, tal expresión significa que los componentes reivindicados deben estar conectados de una forma que realicen una función designada. La "función designada" puede cambiar dependiendo de los diferentes componentes involucrados en la conexión; por ejemplo, la función designada de un elemento 101 tubular conectado operativamente a un accionador 110 es crear un contacto adecuado entre los dos elementos de tal manera que el accionador 110 pueda operar adecuadamente un árbol flexible, como se describirá más adelante. Una persona experta en la técnica entendería y comprendería fácilmente cuáles son las funciones designadas de todos y cada uno de los componentes del dispositivo o del sistema de la invención, así como sus correlaciones, sobre la base de la presente divulgación.

Un árbol 102 alargado flexible se extiende a lo largo del elemento 101 tubular, de una manera sustancialmente coaxial. El árbol 102 flexible comprende un extremo proximal conectado operativamente al accionador 110 y un extremo distal, o punta, 105, y está adaptado para ser deslizado a lo largo del elemento 101 tubular tras la activación del accionador 110. El término "flexible", cuando se hace referencia al árbol 102, designa su capacidad para doblarse activa o pasivamente en una o más direcciones de acuerdo con la operación accionada por accionador y/o la geometría interna de un vaso sanguíneo, como se representa mejor en la figura 1C, donde se muestra el dispositivo 100 de la invención en operación dentro del lumen 109 de un vaso 107 sanguíneo en un estado 108 doblado. De acuerdo con una realización de la presente invención, el árbol 102 puede ser hueco a lo largo de al menos una porción de su longitud. Este diseño proporciona la ventaja, en operación durante prácticas quirúrgicas, de permitir que un cable guía, comúnmente usado por cirujanos, se deslice dentro del árbol 102 de una manera coaxial y dirija el dispositivo hacia el sitio objetivo.

El árbol 102 está compuesto sustancialmente por un material conformable, biocompatible con una naturaleza semirrígida, o cualquier combinación adecuada de materiales, tales como por ejemplo acero inoxidable, titanio o nitinol. Como será evidente para una persona experta en la técnica, con el fin de ser deslizado dentro del elemento 101 tubular, el árbol 102 tiene un calibre o una sección transversal (dependiendo de las geometrías) que es inferior en comparación al del elemento 101 tubular, y generalmente puede estar comprendido entre aproximadamente 10µm y aproximadamente 5 mm. Con respecto al elemento 101 tubular, su longitud puede oscilar de entre aproximadamente 0.1 y aproximadamente 5 metros, dependiendo de varios factores tales como por ejemplo el punto de entrada del sujeto o el vaso sanguíneo objetivo.

Un soporte 103 conformable está fijado en su extremidad 103b distal al extremo 105 distal del árbol 102. El extremo proximal del soporte 103 está, por otro lado, conectado al extremo 101b distal del elemento 101 tubular. Dicho soporte 103 conformable está configurado para tener al menos una porción distal de su longitud envuelta de una manera helicoidal alrededor de una porción distal del árbol 102. Como será inmediatamente evidente, una configuración helicoidal del soporte 103 define un radio 400 en sección transversal y un paso 500 para este elemento del dispositivo, como se representa en las figuras 4B y 4C. El "radio en sección transversal" es el radio de una sección redonda del soporte 103 que tiene el eje 106 principal del árbol 102 en su centro y la porción más externa del soporte 103 como circunferencia en una configuración recta del dispositivo 100. De la misma forma, el "paso" es el ancho de una vuelta de hélice completa, medida paralela al eje 106 de la hélice (véase por ejemplo figura 1B). En realizaciones preferidas de la invención, el soporte 103 conformable, al menos en su porción central, es sustancialmente una hélice circular, es decir tiene un radio constante y por lo tanto una curvatura y torsión de banda constantes. Todos los parámetros de soporte 103 conformable, en particular su radio 400 y su paso 500, pueden ser cambiados y adaptados adecuadamente para encajar con el perfil de vasos sanguíneos una vez que el dispositivo 100 está en operación, como se describirá más adelante, gracias a la activación del accionador 110 (véanse por ejemplo figuras 1D, 4A y 5).

El soporte 103 conformable está dimensionado en longitud de acuerdo con la longitud del árbol 102, que depende a su vez de varios criterios tales como el punto de entrada del sujeto, el vaso sanguíneo objetivo o el tipo de terapia que va a ser proporcionada al sujeto. El soporte 103 está dimensionado y conformado en las otras dimensiones (grosor y ancho) dependiendo de varios otros factores, tales como por ejemplo la necesidad de una buena distensibilidad con la pared interna de un vaso 107 sanguíneo, el material del que está compuesto, el número o posición de electrodos 104 modelados sobre este y así sucesivamente. Por ejemplo, en realizaciones preferidas, el soporte 103 conformable puede tener un cable o una estructura similar a cinta para acomodar mejor el conjunto de electrodos 104 dispuestos en el mismo, como se detallará después de esto. Hablando en general, el soporte 103 puede tener una longitud variable de pocos milímetros hasta metros, y un grosor/ancho en el orden de pocos nanómetros hasta pocos milímetros.

Con respecto a los materiales del soporte 103, en las realizaciones preferidas este está hecho sustancialmente de un material polimérico blando, o combinaciones de muchos materiales poliméricos blandos, particularmente biocompatibles y posiblemente dieléctricos (118). El término "blando" está previsto en este documento para incluir cualquier material que sea comprimible, reversiblemente comprimible, elástico, flexible, estirable o cualquier combinación de los mismos. Ejemplos de materiales adecuados para el soporte 103 son por ejemplo poliuretano, politetrafluoroetileno (PTFE), etileno propileno fluorado (FEP), perfluoroalcoxi (PFA), etilentetrafluoroetileno (ETFE), poliéter éter cetona (PEEK), polietileno, tereftalato de polietileno (PET), fluoruro de polivinilideno (PVDF), nailon, látex, poliimida, caucho de sílicona o combinaciones de cualquiera de los anteriores.

Para ayudar a estabilizar el soporte 103 en una posición objetivo, en una realización el dispositivo está caracterizado porque comprende además medios para injertar de manera fija a la pared interna de un vaso sanguíneo. Los medios de injerto pueden ser integrados en el borde del soporte 103 e incluyen conformaciones como ganchos, anclajes o cualquier conformación dentada regular o irregular en la que un tejido puede crecer y agarrarse. Otros medios de injerto pueden tomar la conformación de orificios pasantes o cualquier conformación pasante en el borde del soporte o posición en el medio de electrodos. Otro medio de injerto/fijación podría depender de pegamento biológico con manchas sobre el soporte 103, posiblemente protegido hasta que el cirujano decida desplegar el mecanismo y luego solidificar el pegamento en el contacto de la pared 107 de vaso. En un escenario, los medios de injerto están incorporados como un microsistema 134 adicional posicionado preferiblemente en la porción distal del dispositivo 100, tal como por ejemplo en el extremo 101b distal del elemento tubular, en la punta 105 del árbol 102 o incluso en ambos. Los medios 134 de injerto pueden interactuar con los elementos del dispositivo 100 y con un vaso 107 sanguíneo de muchas formas; por ejemplo, los medios 134 de injerto pueden estar incorporados dentro del extremo 101b distal y/o la punta 105 como un elemento de despliegue activado a través del accionador 110, que puede agarrarse y fijarse en/sobre la pared interna de un vaso 107 sanguíneo a través de por ejemplo una estructura 134a similar a espiral que se ancla a la pared de vaso a través de rotación (figura 9). Los medios 134 de injerto pueden resultar particularmente útiles en aquellas realizaciones de la invención donde una porción distal del dispositivo, que comprende al menos el soporte 103 conformable y todas o algunas de sus estructuras físicamente asociadas, se desmonta del resto, y persiste dentro de un sujeto en la forma de un implante de modulación eléctrica activo, fijo, como se detallará más adelante. De hecho, en vista del entorno altamente dinámico de un vaso sanguíneo, que está sujeto a muchos estímulos físicos tales como contracciones, dilataciones o el simple flujo sanguíneo pulsátil, es vital que tal implante garantice su posicionamiento preciso y duradero dentro de un área objetivo del vaso, con espacio limitado o nulo para errores.

A lo largo de la porción configurada helicoidalmente del soporte 103 conformable está dispuesta una pluralidad de electrodos 104 adaptados para entrar en contacto con la superficie endoluminal de un vaso 107 sanguíneo del sujeto, y suministrar energía eléctrica una vez conectado eléctricamente a un generador 200. La figura 2A representa una vista superior de un soporte 103 conformable no envuelto helicoidalmente que comprende un conjunto de electrodos 104 de acuerdo con una realización de la invención. Los electrodos 104 pueden estar dispuestos a lo largo de la porción devanada helicoidalmente del soporte 103 con cualquier configuración adecuada, dependiendo de las necesidades; por ejemplo, los electrodos 104 individuales pueden ser dispuestos uniformemente a intervalos regulares (por ejemplo uno en cada vuelta de hélice) o en intervalos predeterminados de otro modo, o pueden estar presentes haces/grupos de electrodos 104, dispuestos regular o irregularmente sobre el soporte 103. Realizaciones que prevén la presencia de grupos de electrodos 104 son particularmente convenientes cuando estos deben ser activados de una manera bi o multipolar. De hecho, como se explicará con más detalles más adelante, una característica clave del dispositivo 100 de la invención es su capacidad para trabajar en una modalidad bi o multipolar de tal manera que se pueda proporcionar una modulación eléctrica más precisa y eficiente para un tejido nervioso. Por ejemplo, con referencia a la figura 2B, los pares de electrodos 113 pueden estar dispuestos adecuadamente sobre el soporte 103, también en la forma de electrodos 114 de banda, o de otra manera una pluralidad de electrodos 115 pueden ser modelados y agrupados en el soporte 103 en cualquier disposición o número conveniente. Dependiendo de las aplicaciones, los electrodos 104 pueden ser electrodos 111 estimulantes adaptados para electroestimulación o electrodos 112 de registro para detectar parámetros fisiológicos de tejidos nerviosos tales como corrientes eléctricas, funcionalidad de nervio, o ambas.

Los electrodos 104 pueden tener cualquier conformación adecuada tal como redonda, cuadrada, elíptica o rectangular, y pueden estar hechos de cualquier material conductor eléctrico adecuado, incluyendo pero no limitados a metales tales como Au, Pt, Al, Cu y similares, así como cualquier aleación de los mismos, óxido de los mismos y combinaciones de los mismos, materiales compuestos de metal-polímero y así sucesivamente. En una realización preferida, los electrodos están hechos de materiales no tóxicos y biocompatibles. Los electrodos 104 pueden ser colocados sobre el soporte 103 con cualquier medio adecuado tal como por ejemplo fotolitografía, evaporación por haz de electrones, evaporación térmica, deposición por rociado, deposición por vapor químico (CVD), electrodeposición, epitaxia de haz molecular (MBE) o cualquier otro medio convencional conocido en la técnica. Además, como se representa en la figura 2C que muestra una vista en sección transversal de un soporte 103 con un electrodo 104 modelado en este, los electrodos 104 pueden estar dispuestos en una configuración (119) descendente, configuración (120) plana, configuración (121) ascendente y/o una configuración (122) de ensamblaje mixto, en la cual un elemento 123 flexible, similar a banda tal como una película o cable de nitinol puede servir como un elemento de soporte mecánico adicional para el soporte 103.

En algunas realizaciones de la invención, los electrodos 104 son electrodos compatibles. Un "electrodo compatible" es cualquier estructura o elemento capaz de suministrar una corriente eléctrica, y adaptado para cambiar su conformación de acuerdo con el cambio de conformación del soporte al que se adhiere, sin comprometer sustancialmente los rendimientos mecánicos y/o eléctricos. El término "compatible" está previsto para incluir cualquier estructura conformable que sea comprimible, reversiblemente comprimible, elástica, flexible, estirable o cualquier combinación de los mismos. Ejemplos de electrodos compatibles conocidos en la técnica incluyen películas delgadas de metal (incluyendo electrodos modelados, electrodos doblados fuera de plano, y membranas corrugadas), nanocompuestos de metal-polímero, polvo de carbón, grasa de carbón, cauchos conductores o pinturas conductoras, una revisión de la cual se proporciona en Rosset y Shea (Applied Physics A, February 2013, Volume 110, Issue 2,

281-307). En una realización, pueden ser usados electrodos estirables como el descrito en la Solicitud de Patente Internacional WO 2004/095536.

5 La conexión eléctrica entre los electrodos 104 y un generador 200 externo se puede hacer de cualquier forma adecuada. Con referencia por ejemplo a las figuras 1A y 6, en una realización algunos cables de conexión (no se muestran) recorren desde el generador 200 a lo largo de la estructura de elemento 101 tubular hasta su extremo 101b distal, donde una almohadilla eléctrica acopla eléctricamente dichos cables a una circuitería modelada en el soporte 103 y a su vez a los electrodos 104.

10 Una ventaja adicional del dispositivo 100 de la invención depende de la posibilidad de activar los electrodos de una manera mono, bi o multipolar, así como cualquier combinación adecuada de los anteriores. La estimulación monopolar básicamente produce una corriente en la cual el pulso de energía se difunde desde un polo negativo a través de un material en la "vía de la menor resistencia". En este caso, uno o más de los contactos están programados como polos negativos contra una tierra. Este tipo de estimulación proporciona una difusión de corriente aproximadamente radial que cubre un espacio aproximadamente esférico alrededor del electrodo con un volumen relativamente alto de tejido afectado durante la estimulación, y por lo tanto puede influir en un área objetivo más grande, particularmente cuando la densidad de corriente es relativamente alta. Una estimulación bipolar produce una corriente concentrada alrededor y entre los electrodos en la cual los electrones recorren del polo negativo al positivo, creando de este modo un campo de corriente más estrecho y más enfocado. La estimulación monopolar usualmente tiene una mayor eficacia en términos de suministro de energía en comparación con la estimulación bi o multipolar, pero sin embargo normalmente también se asocia con una mayor tasa de efectos secundarios tales como por ejemplo un daño exagerado de las estructuras corporales circundantes. La activación de los electrodos 104 de una manera bi o multipolar permite no solo una personalización específica, incluso dinámica, de la energía suministrada a los tejidos nerviosos, con reducción de efectos secundarios, sino también por ejemplo una distribución anular completa de la energía que puede ser especialmente útil en un escenario de ablación.

25 En algunas realizaciones, el dispositivo 100 comprende uno o más sensores adecuados para detectar y/o almacenar al menos un parámetro físico o fisiológico de un sujeto. Un "sensor" como se usa en este documento es un dispositivo que detecta (y posiblemente responde a) señales, estímulos o cambios en características cuantitativas y/o cualitativas de un sistema dado, o del entorno en general, y posiblemente proporciona una salida correspondiente. De acuerdo con la invención, un sensor comprende preferiblemente un medio para detectar y/o almacenar los parámetros fisiológicos o físicos del usuario. El sensor también puede comprender un dispositivo de almacenamiento de datos para contener información, procesar información, o ambos. La información detectada y posiblemente recolectada por dicho sensor puede relacionarse con un parámetro fisiológico o físico de un usuario; por ejemplo, un sensor 116 de presión o un sensor 117 de temperatura (figura 2B) es por ejemplo conectado a cables eléctricos y dispuesto sobre el soporte 103, preferiblemente cerca a, o en la misma ubicación que, los electrodos 104 o grupos de electrodos (113-115). Como será evidente, los sensores 116-117 están colocados sobre el soporte 103 de tal manera que entren en contacto con la superficie endoluminal de un vaso 107 sanguíneo y detecten parámetros físicos o fisiológicos de dicho vaso sanguíneo, pero los sensores también pueden enfrentar adicional o alternativamente la cavidad endoluminal, dependiendo de las necesidades y los parámetros fisiológicos o físicos a detectar.

40 Los sensores comprenden además medios para transmitir los datos detectados y/o almacenados relacionados con los parámetros mencionados anteriormente a dispositivos externos tales como un ordenador. Dichos sensores pueden funcionar de una manera abierta o de bucle de retroalimentación, es decir simplemente para recolectar información fisiológica del sujeto o para influir por retroalimentación en la actividad de los electrodos 104 en base a la información detectada, gracias a las entradas obtenidas de por ejemplo un ordenador. En algunas realizaciones, esos sensores pueden funcionar en un modo inalámbrico.

45 En algunas realizaciones, el electrodo 112 de detección actúa como sensores, y está adaptado para revelar la posición de un tejido nervioso en la periferia de un vaso 107 sanguíneo, y activar por retroalimentación un generador 200 conectado operativamente a una pluralidad de electrodos 111 de estimulación de tal manera que uno o más de los mismos suministren energía eléctrica espacialmente selectiva al tejido nervioso. Esta realización particular está representada en la figura 3. De acuerdo con esta realización de la invención, el dispositivo 100 es insertado en el lumen 109 de un vaso 107 sanguíneo, ilustrado a manera de ejemplo en la figura 3A como una pequeña arteria que comprende nervios 124, túnica adventicia 125, un endotelio 126, túnica media 127, tejidos 128 elásticos externos y el límite externo de los tejidos 129 conectivos. Una vez en operación, el electrodo 112 de detección es activado adecuadamente para revelar áreas que comprenden nervios (130) únicos o nervios (131) múltiples (figura 3B). Dado que los nervios periféricos transmiten constantemente señales que son propagadas a través de la despolarización sucesiva en los Nodos de Ranvier, estas despolarizaciones locales, cercanas a los nodos de Ranvier, pueden ser detectadas explotando los electrodos 112 de detección que entran en contacto con la pared 107 endoluminal. Entre todos los electrodos de detección en la periferia de una arteria, los que detectan la señal más fuerte, que posiblemente también podría ser inducida externamente, son los que están más cerca.

60 Con base en esta acción de detección, los electrodos 111 de estimulación pueden ser activados por retroalimentación a través de un generador 200 externo para suministrar una energía de modulación eléctrica de nervio adecuada, incluyendo energía de radiofrecuencia para ablación de nervio, a regiones de modulación única (132) o múltiples (133). La identificación preliminar de la posición y el número de tejidos nerviosos (por ejemplo nervios) a lo largo de un vaso

107 sanguíneo a través de electrodos 112 de detección permite un suministro de energía optimizado para la modulación de dichos tejidos nerviosos, adaptando de este modo el tratamiento y reduciendo en la medida de lo posible cualquier efecto secundario debido a la distribución aleatoria de energía (figura 3C).

5 Como se dijo, el accionador 110 está conectado operativamente al árbol 102 flexible para deslizarlo a lo largo del elemento 101 tubular. Sin embargo, el árbol 102 flexible puede ser operado además para girar alrededor de su eje 106 largo. En este contexto, cuando está en uso, el dispositivo 100 es insertado en posición dentro de un vaso 107 sanguíneo que va a ser tratado. En una realización de la invención, como se muestra en la figura 4A, para facilitar la inserción en el vaso 107 de un paciente, el dispositivo 100 es suministrado en la configuración "cerrada", en la cual el árbol 102 está dispuesto en su posición máximamente extendida y el soporte 103 está dispuesto en su disposición máximamente estirada y de este modo envuelto relativamente de manera apretada alrededor del árbol 102, colapsando la hélice y reduciendo de esa manera el radio 400 al máximo y al mismo tiempo también el paso 500. Una vez puesto el dispositivo 100 en la posición objetivo dentro del vaso 107, un operador puede entonces operar el accionador 110 para extraer el árbol 102 y tirar su extremo 105 distal hacia el accionador 110, colapsando de este modo la hélice del soporte 103 y aumentando el radio 400 del soporte 103 devanado mientras que reduce su paso 500, para cambiar la ubicación longitudinal y radial de los varios electrodos 104 (figuras 4A y 4B). Sin embargo, una característica clave del dispositivo 100 de la presente invención depende de la posibilidad de cambiar la posición de los electrodos 104 mientras que se mantiene constante y fijo un radio 400 preciso. Esto es conseguido gracias a la posibilidad de girar el árbol 102 a través del accionador 110: una rotación en el sentido de la curvatura del soporte 103 helicoidal empaquetará dicho soporte reduciendo el paso 500, mientras que una rotación en el sentido opuesto a la curvatura del soporte 103 helicoidal desplegará este último aumentando el paso 500 (figura 4C).

La posibilidad de ajustar el paso 500 a través de una rotación accionada por accionador del árbol 102 abre varias oportunidades en términos de tratamiento preciso y personalizado de una condición patológica que se beneficia de una modulación eléctrica de nervio. De hecho, al contrario de lo que se conoce en la técnica, una vez que un soporte que comprende una pluralidad de electrodos es colocado o desplegado para estar en proximidad cercana a la pared interna de un vaso sanguíneo, la posición relativa de los electrodos permanece fija o puede ser alterada con un grado limitado de libertad, que es función de la geometría estructural del soporte que los incluye. Por ejemplo, un dispositivo como el descrito en el documento US 2015/0126992 permite la colocación de electrodos con un rango limitado de posiciones, dictadas por la longitud del soporte, la curvatura del mismo, la longitud del árbol y similares, afectando de este modo por ejemplo un posicionamiento ad hoc, incluso dinámico, de los dichos electrodos en áreas de interés o con una densidad aumentada en ubicaciones particulares. Por otro lado, proporcionar un grado adicional de libertad (rotación) al árbol 102 en el dispositivo de la invención permite una disposición adecuada, personalizada de los elementos de suministro de energía, y por lo tanto eventualmente un tratamiento más eficiente de las regiones objetivo de vaso.

El accionador 110 puede ser operado de cualquier forma adecuada, tal como a través de medios manuales, medios neumáticos, medios hidráulicos, medios electromecánicos o medios asistidos por ordenador, así como combinaciones adecuadas de los mismos como en el caso de un sistema robótico conectado operativamente al accionador 110 formando parte de este último. Por ejemplo, el accionador 110 puede incluir un mecanismo de corredera guiado u otros medios para permitir la extensión, retracción y rotación del árbol 102 tal como una palanca y horquilla pivotantes, un engranaje y cremallera accionados por palanca pivotante acoplable por usuario unida a la porción proximal del árbol 102, un tornillo accionado por botón unido al árbol 102, un piñón giratorio y cremallera accionados por botón unidos al árbol 102, un accionador hidráulico o neumático simple de cualquier tipo; un accionador de tornillo de bola o de avance, o una versión accionada por motor eléctrico de bajo voltaje de cualquiera de estos. Para mejorar la maniobrabilidad de todo el dispositivo, el accionador 110 puede ser incluido en un mango 1000 (figura 1E) que puede ser usado fácilmente por un médico o de otro modo un operador; en un escenario, el mango 1000 puede comprender perillas de activación/regulación, botones, palancas o combinaciones de los mismos para una experiencia de activación mejorada y facilitada. Todos los componentes eléctricos del dispositivo 100, incluyendo el accionador 110 y los electrodos 104, pueden ser activados a través de baterías incorporadas (recargables), conexiones por cable a una o más fuentes de alimentación externas, así como en un modo inalámbrico, por ejemplo a través de acoplamiento inductivo (resonante), acoplamiento capacitivo (resonante), acoplamiento magnetodinámico, ultrasonidos y/o radiación infrarroja, mediante la simple implementación de antenas solenoides en cualquier posición adecuada dentro del dispositivo. Como será evidente para una persona experta en la técnica, el accionador 110 también puede ser operado en algunas realizaciones de cualquier forma inalámbrica adecuada, y también en un contexto de realidad virtual, y también puede ser imaginado en una versión miniaturizada, incorporada.

Un aspecto adicional de la invención depende de un implante permanente para uso en la modulación eléctrica de nervio en un sujeto, caracterizado porque comprende al menos el soporte 103 conformable y los electrodos 104 asociados, como se representa a modo de ejemplo en la figura 6B. Este aspecto en particular está vinculado con la necesidad en algún contexto de proporcionar una modulación eléctrica a largo plazo, dinámica y/o bajo demanda de ciertas estructuras nerviosas para el tratamiento o la prevención de condiciones patológicas crónicas, de recaída o duraderas incluyendo condiciones neurológicas tales como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, Esclerosis Lateral Amiotrófica, epilepsia, Esclerosis Múltiple, apoplejía, aneurismas cerebrales o migrañas. Por consiguiente, un implante fijo, que surge del dispositivo de la invención y explotando sus características funcionales, es una solución ideal.

En este contexto, en una realización el dispositivo 100 de la invención está caracterizado porque una porción distal del mismo, que comprende el soporte 103 conformable, es desmontable del resto del dispositivo. Se contemplan muchos escenarios en este sentido. Por ejemplo, la porción distal mencionada anteriormente puede incluir el soporte 103 conformable único y los electrodos 104. En esta configuración, las zonas 135 desmontables están ubicadas en las porciones 103 y 103b distal y proximal del soporte 103 conformable, como se muestra en la figura 10A. Un elemento 136 de señalización que implementa por ejemplo antenas y/o solenoides de bobina incorporados puede ser incluido en una porción distal o una preferiblemente proximal del soporte 103 para el suministro de activación/potencia inalámbrica a través de por ejemplo antenas 137 externas de los electrodos 104 y posiblemente los sensores, y también pueden incluir elementos adicionales tales como microprocesadores y medios de almacenamiento de datos, como se muestra en las figuras 6B y C.

En otra configuración, los elementos desmontables incluyen una porción distal del árbol 102, la punta 105 y el extremo distal del elemento 101b tubular, así como por supuesto el soporte 103 conformable y los electrodos 104 asociados. El punto de desmontaje puede ser colocado cercano o de otro modo cerca al extremo 101b distal, como se representa en la figura 10B, y puede ser activado para inducir el desmontaje de la porción distal activa del dispositivo a través del accionador 110. Con el fin de producir una modulación eléctrica dinámica y/o bajo demanda, en una realización particular el dispositivo 100 está caracterizado porque el accionador 110 está incluido dentro de su porción distal, desmontable, formando de este modo parte del implante final (figura 10). La inclusión en el dispositivo de una versión incorporada, miniaturizada del accionador 110 permite la operación activa, especialmente en modo inalámbrico, del implante resultante en términos de regulación del paso 500 y/o el radio 400 del soporte 103.

En un escenario, el soporte 103 conformable puede desmontado del árbol 102 y la punta 105, que subsecuentemente son extraídos con el elemento 101 tubular una vez que el soporte 103 conformable ha sido ubicado correctamente dentro de un vaso 107 sanguíneo objetivo, como se muestra en la figura 10C. En otra disposición, el mismo proceso de suministro puede ser realizado mientras los elementos que permanecen en el vaso sanguíneo incluyen además la punta 105, una porción distal del árbol 102, una porción distal del elemento 101 tubular así como posiblemente el accionador 110 como se describió previamente. Una vez desmontados del resto del dispositivo, los componentes eléctricos tales como electrodos 104 y posiblemente sensores pueden ser activados de manera inalámbrica (a través de por ejemplo antenas y/o solenoides de bobina incorporados en el implante) o a través de baterías incorporadas, y el "patrón" de estimulación eléctrica se puede proporcionar gracias a un algoritmo programable o preprogramado implementado en microchips incorporados o en dispositivos de ordenador externos (véase por ejemplo figura 6C). En este último caso, el almacenamiento de datos, análisis de datos y/o la comunicación bidireccional pueden ser facilitados enormemente, ya sea de forma estática o dinámica. En el contexto del implante de la invención, se prefiere particularmente la inclusión de medios 134 de injerto, y estos pueden ser implementados en una porción distal, desmontada del elemento 101 tubular (por ejemplo, en el extremo 101b distal de elemento tubular), en la punta 105, sobre el soporte 103 conformable o combinaciones adecuadas de los anteriores.

La presente invención puede ser usada en un método para tratar o prevenir una condición patológica en un sujeto en el cual una modulación eléctrica de nervio podría ser beneficiosa usando el dispositivo 100 de la presente invención, comprendiendo el método las etapas de:

- a) llegar a un vaso 107 sanguíneo objetivo del sujeto en proximidad con un tejido 124 nervioso haciendo avanzar el elemento 101 tubular a través de un punto de acceso;
- b) adaptar el radio 400 y/o el paso 500 de la porción configurada helicoidalmente del soporte 103 conformable a través de una extensión, retracción y/o rotación accionada por un accionador 110 del árbol 102 flexible de tal manera que los electrodos 104 entren en contacto con una porción de la superficie endoluminal del vaso 107 sanguíneo objetivo;
- c) activar un generador 200 conectado operativamente a la pluralidad de los electrodos 104 de tal manera que uno o más electrodos 104 suministren energía eléctrica al vaso 107 sanguíneo objetivo; y
- d) opcionalmente repetir las etapas b) y c) para otras porciones de la superficie endoluminal del vaso 107 sanguíneo objetivo.

Como se usa en este documento, "tratamiento", "tratar" y similares generalmente significan obtener un efecto farmacológico y/o fisiológico deseado. El efecto puede ser profiláctico en términos de prevenir o prevenir parcialmente una enfermedad, síntoma o condición de la misma y/o puede ser terapéutico en términos de una cura parcial o completa de una enfermedad, condición, síntoma o efecto adverso atribuido a la enfermedad. El término "tratamiento" o "tratar" como se usa en este documento cubre cualquier tratamiento de una enfermedad en un mamífero, particularmente un humano, e incluye: (a) inhibir la enfermedad, es decir, detener su desarrollo; o (b) aliviar la enfermedad, es decir, provocar la regresión de la enfermedad y/o sus síntomas o condiciones tales como mejora o remedio del daño. El término "prevención" o "prevenir" se relaciona con obstaculizar, bloquear o evitar que se produzca una enfermedad en un sujeto que puede estar, por cualquier razón, predispuesto a la enfermedad pero que aún no ha sido diagnosticado que la padezca por ejemplo con base en la historia familiar, estado de salud o edad.

Por ejemplo, el tejido 124 nervioso es un nervio que forma parte del sistema nervioso simpático. El dispositivo 100 de la invención está particularmente previsto y útil en algunas condiciones en las cuales aparece un efecto simpaticotónico

(una condición estimulada del sistema nervioso simpático en la cual hay tono aumentado del sistema simpático), tal como un espasmo vascular (por ejemplo vasoespasmo cerebral) o condiciones de presión sanguínea elevada como hipertensión congénita, crónica o idiopática. Por consiguiente, el tejido 124 nervioso que va a ser modulado eléctricamente por el dispositivo 100 de la invención es al menos uno del grupo que consiste en: el ganglio estrellado, el ganglio cervical inferior, el ganglio cervical medio, el ganglio cervical superior, el cuerpo carotídeo, el plexo cavernoso, el ganglio ciliar y el ganglio pterigopalatino. Por lo tanto, el vaso 107 sanguíneo objetivo es al menos un segmento de la arteria carótida interna comprendido en un grupo que consiste en: la sección cervical (C1), la sección petrosa (C2), la sección lacerum (C3), la sección cavernosa (C4), la sección clinoide (C5), la sección oftálmica (C6) y la sección comunicante (C7). Estos tejidos objetivo son preferidos en caso de que la condición patológica que va a ser tratada por el dispositivo 100 sea vasoespasmo cerebral, o incluso otras condiciones tales como enfermedad de Raynaud o síndrome de Dolor Regional Complejo. En este contexto, el vasoespasmo cerebral puede ser tratado o incluso prevenido tras activación de los electrodos 111 de estimulación para suministrar estímulos eléctricos adaptados para contrarrestar la constricción del vaso, o extirpando a través de energía de radiofrecuencia una o más de las estructuras nerviosas enumeradas anteriormente asociadas a la arteria carótida interna, como se representa esquemáticamente en la figura 8.

En ejemplos alternativos, la hipertensión refractaria al tratamiento, es decir la presión sanguínea alta no controlada por medicación, puede ser tratada por el dispositivo 100 realizando una ablación por radiofrecuencia que induce la denervación renal, en donde los nervios en la pared de las arterias renales son extirpados aplicando pulsos de radiofrecuencia a las arterias renales, provocando una reducción de la actividad simpática aferente y eferente en el riñón y disminución de presión sanguínea. Clínicamente, el elemento 101 tubular, en un estado cerrado, será insertado en una arteria femoral y se hará avanzar a una arteria 107 renal para ser tratado o extirpado. Entonces, un generador 200 de radiofrecuencia (RF) es conectado operativamente con el dispositivo 100 a través de por ejemplo un ensamblaje/conector de cables. Entonces serán desplegados los electrodos 111 de ablación por RF mediante el movimiento del accionador 110 sobre el árbol 102 y se hará que entren en contacto con la superficie endoluminal de la arteria 107 según sea necesario. Aunque posiblemente se monitorizan diversos parámetros de la superficie endoluminal acoplada a través de los sensores 116-117 o electrodos 112 de detección, será aplicada una energía de RF a través de los electrodos 111 a sitios seleccionados en la superficie arterial interna (126 en el presente caso) de la arteria 107 con el fin de extirpar los nervios simpáticos renales (124 en el presente caso) contenidos en el mismo sin afectar los nervios abdominales, pélvicos, o de extremidades inferiores.

El dispositivo de la invención puede incluso ser usado posiblemente para el tratamiento de otras condiciones patológicas que involucran una activación anormal de una porción del tronco simpático del nervio, a través de por ejemplo ablación de nervios relevantes en cualquier parte de cualquiera de los dos troncos simpáticos. Ejemplos de dichas condiciones patológicas son la enfermedad de Raynaud, hiperhidrosis, enfermedad de Moyamoya, migrañas, tubos bronquios hiperactivos, síndrome de QT largo, fobia social o ansiedad. Pueden ser tratadas/extirpadas otras estructuras nerviosas tales como nervios pudendos, ganglios mesentéricos, ganglios celíacos, ganglios coccígeos, ganglios cervicales, nervios espláncnicos, o nervios glossofaríngeos para el manejo de dolor (tal como dolor derivado del cáncer o crónico), tratamiento de eyaculación precoz y otras condiciones. En algún ejemplo alternativo, la estimulación del Nervio Vago (VNS) puede ser usada para el tratamiento de la epilepsia intratable o la depresión resistente al tratamiento, mientras que el bloqueo del Nervio Vago puede ser usada para tratar la obesidad. Adicionalmente, el dispositivo puede ser usado en asociación con otros dispositivos y sistemas para superar los efectos secundarios de ciertas terapias invasivas, tales como en el caso de un espasmo de arteria coronaria inducido por catéter tras el cateterismo coronario.

Esta gran versatilidad de usos del dispositivo de la invención es dada especialmente por su diseño universal que es adaptable a muchos, si no a todos, los tamaños y geometrías de un vaso sanguíneo, que incluso puede cambiar a lo largo de su longitud. Por ejemplo, como se representa en la figura 5, el dispositivo 100 y particularmente el árbol 102 y el soporte 103 asociado pueden adaptarse convenientemente en caso de curvas extremas (figura 5A-B) de un vaso 107 sanguíneo como en el caso de una arteria carótida interna, o la variabilidad en sección transversal de lumen 109 (figura 5C), que puede fijarse en caso de un espasmo o estenosis de un vaso 107 sanguíneo, o incluso mantener dinámicamente su contacto con el lumen del vaso sanguíneo que está moviéndose permanentemente, debido a por ejemplo el movimiento intrínseco de las paredes 108 de vasos sanguíneos durante el flujo sanguíneo pulsátil. Al ser conformable, el soporte 103 se puede adherir de manera fácil y compatible a la pared interior de un vaso 107 sanguíneo en cualquier situación tras el despliegue. El sistema 134 de ramificación adicional dispuesto preferiblemente en el extremo distal del dispositivo, favorece todavía más el posicionamiento y la fijación del soporte 103 en un área objetivo precisa dentro de un vaso 107, aumentando de este modo la fiabilidad de la modulación eléctrica suministrada incluso en un entorno dinámico tal como una arteria.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (100) para uso en la modulación eléctrica de nervio en un sujeto, que comprende:
 - a) un accionador (110);
 - b) un elemento (101) tubular que tiene un extremo proximal conectado al accionador (110) y un extremo distal;
 - 5 c) un árbol (102) flexible dispuesto coaxialmente dentro del elemento (101) tubular, que comprende un extremo proximal conectado operativamente al accionador (110) y un extremo distal, y adaptado para ser deslizado a lo largo del elemento (101) tubular;
 - d) un soporte (103) conformable que comprende un extremo proximal conectado operativamente al extremo distal del elemento (101) tubular, y un extremo distal conectado operativamente al extremo distal del árbol (102) flexible, que
10 tiene una porción de su longitud envuelta helicoidalmente alrededor de una porción distal del árbol flexible de tal manera que defina un radio (400) y un paso (500); y
 - e) una pluralidad de electrodos (104) dispuestos operativamente a lo largo de la porción configurada helicoidalmente del soporte (103) conformable, y conectables eléctricamente a un generador (200), adaptados para entrar en contacto con la superficie endoluminal de un vaso sanguíneo del sujeto y suministrar energía eléctrica caracterizado porque:
 - 15 el accionador es un accionador de rotación y lineal configurado para modificar el paso (500), radio (400) o ambos de la porción configurada helicoidalmente del soporte (103) conformable a través de la extensión, retracción y/o rotación accionada por el accionador del árbol (102) flexible.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, caracterizado porque el soporte (103) conformable está hecho sustancialmente de uno o más materiales poliméricos blandos.
- 20 3. El dispositivo de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque los electrodos (104) son compatibles.
4. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque la pluralidad de electrodos (104) están ensamblados en haces en grupos de electrodos.
5. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque los electrodos (104) están configurados para ser activados de una manera mono, bi o multipolar.
- 25 6. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque el accionador (110) está configurado para ser operado a través de medios manuales, medios hidráulicos, medios neumáticos, medios electromecánicos, medios asistidos por ordenador o combinaciones de los mismos.
7. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque comprende además un generador (200) conectado operativamente a la pluralidad de los electrodos (104).
- 30 8. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque el generador (200) es un generador de radiofrecuencia para el suministro de energía de radiofrecuencia para la ablación de nervios.
9. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque el soporte (103) conformable comprende además al menos un sensor (116-117) adaptado para detectar un parámetro físico o fisiológico del sujeto.
- 35 10. El dispositivo de la reivindicación 9, caracterizado porque al menos un sensor (116-117) está adaptado para revelar la posición de un tejido nervioso en la periferia de un vaso sanguíneo y activar por retroalimentación un generador (200) conectado operativamente a la pluralidad de los electrodos (104) de tal manera que uno o más electrodos suministren energía eléctrica espacialmente selectiva al tejido nervioso.
11. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque comprende además medios (134) para inyectar de manera fija a la pared interna de un vaso sanguíneo.
- 40 12. El dispositivo de cualquier reivindicación previa, caracterizado porque una porción distal del mismo que comprende el soporte (103) conformable es desmontable del resto del dispositivo (100).
13. El dispositivo de la reivindicación 12, caracterizado porque el accionador (110) está incluido dentro de la porción distal, desmontable.

Figura 1A

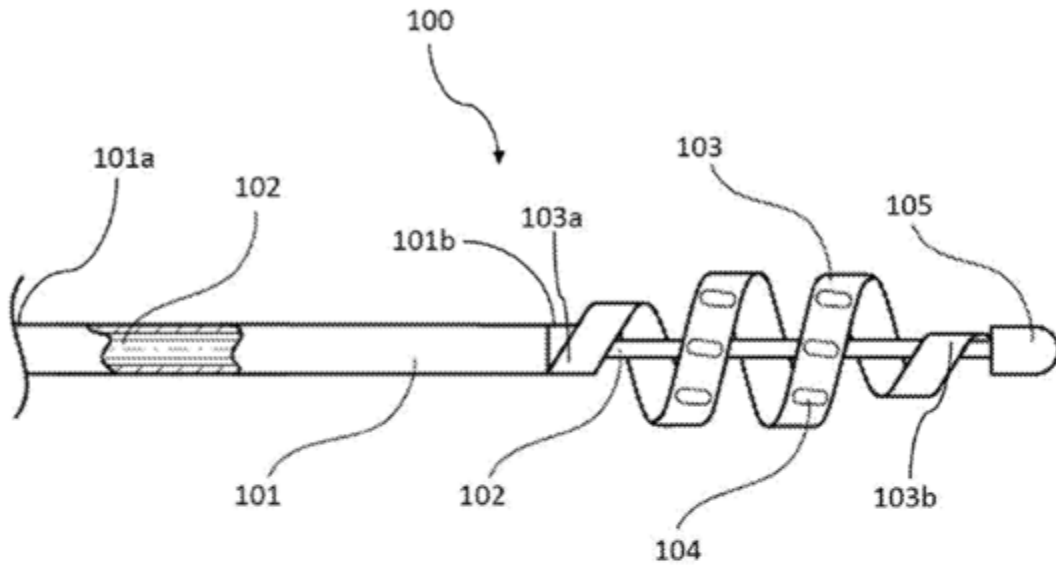


Figura 1B

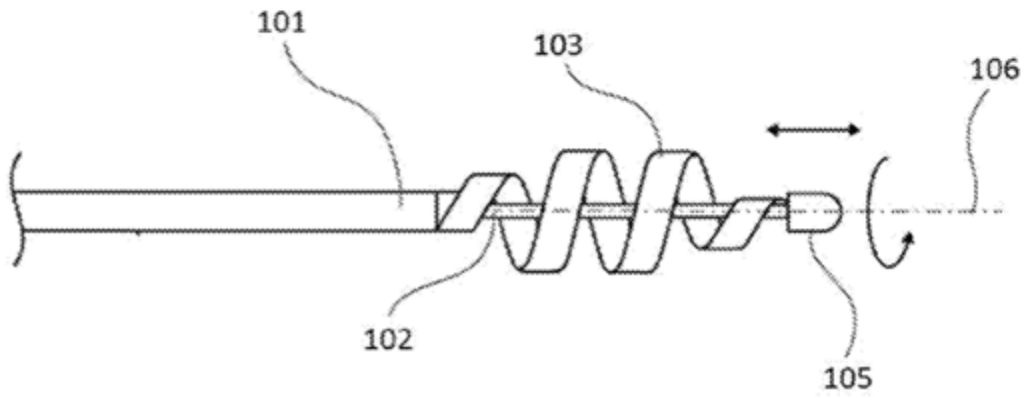


Figura 1C

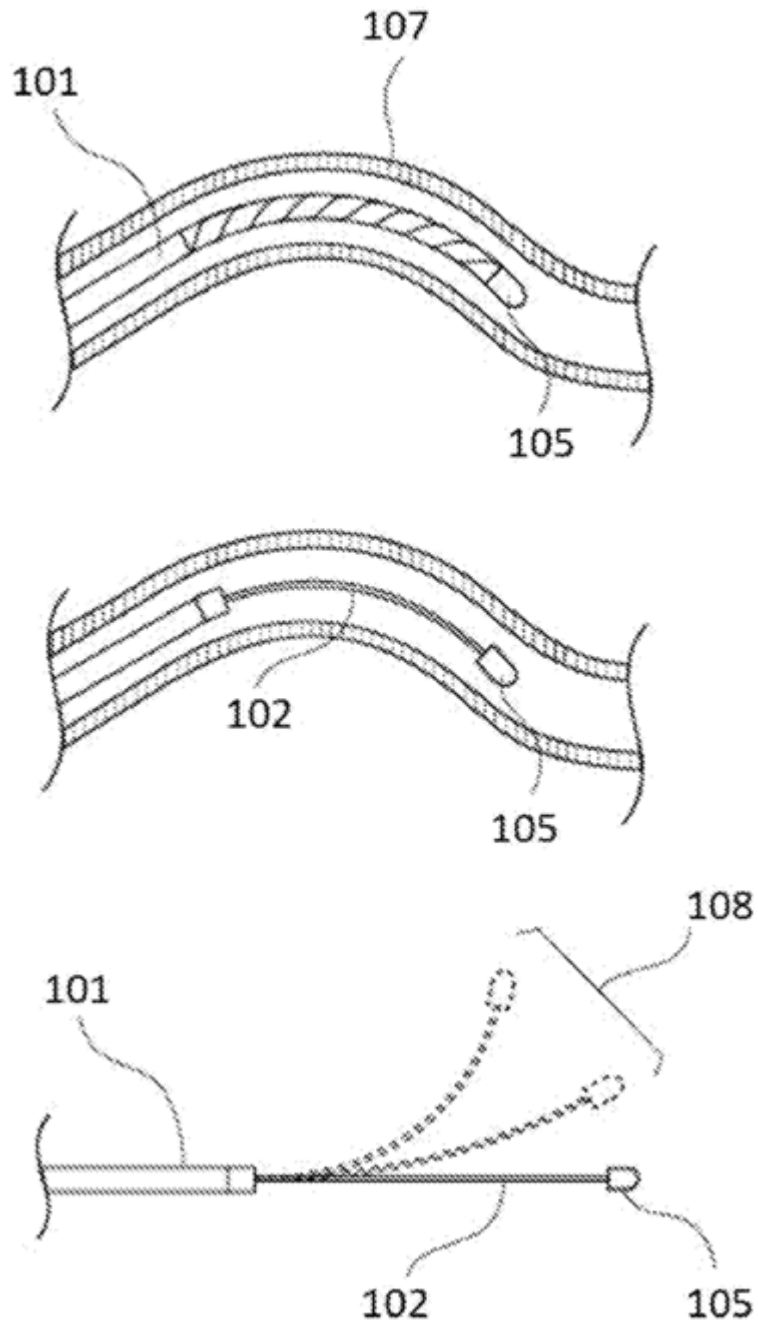


Figura 1D

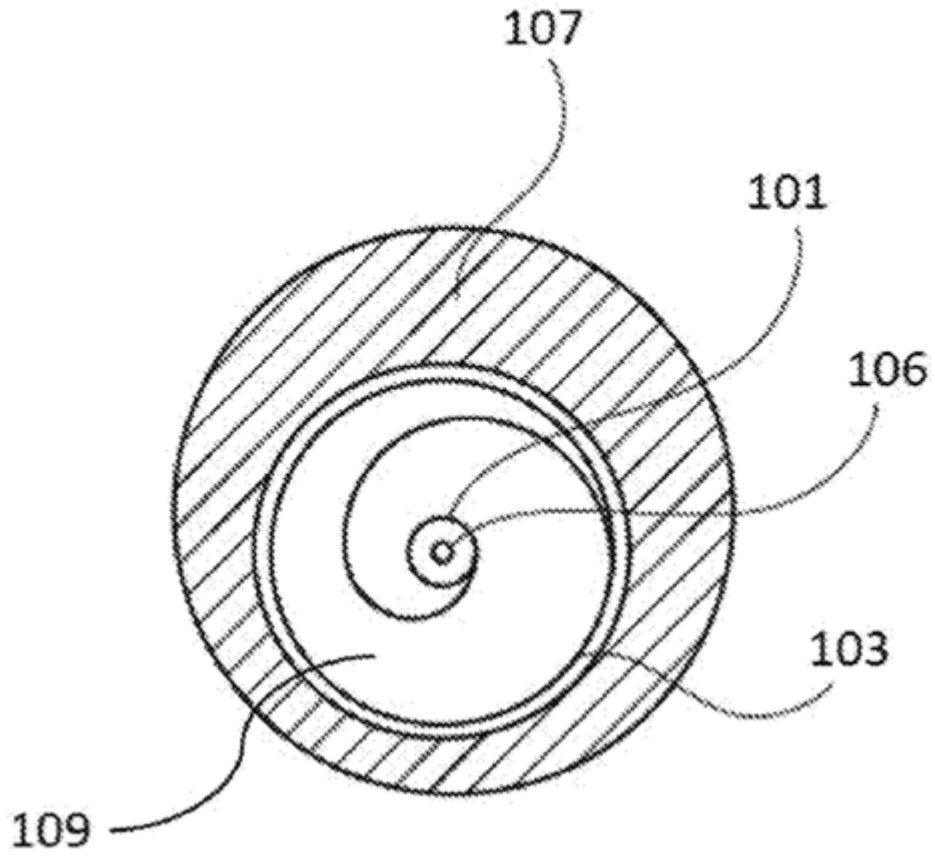


Figura 1E

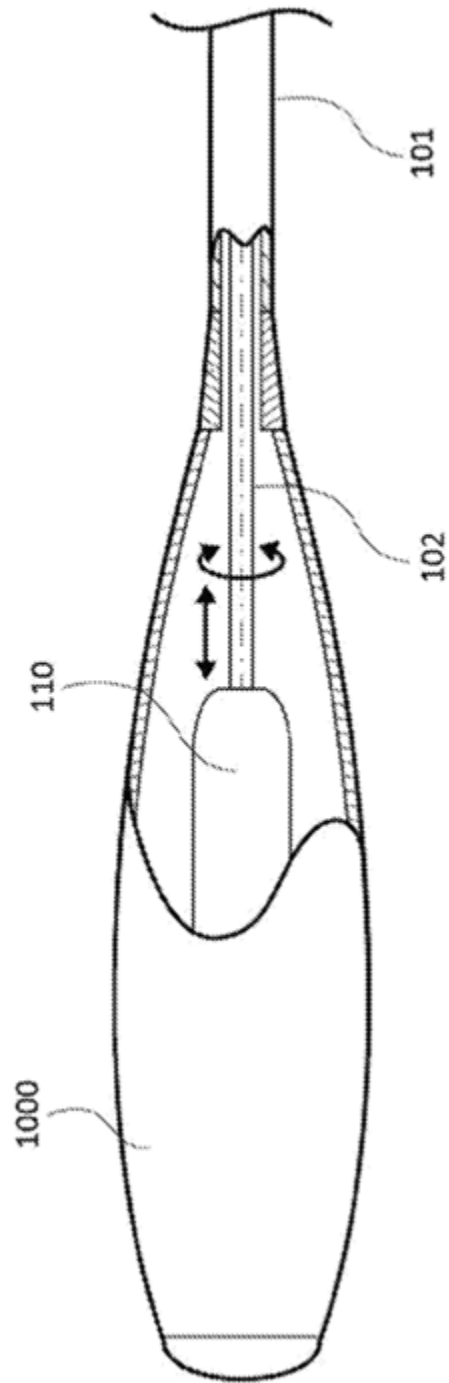


Figura 2A

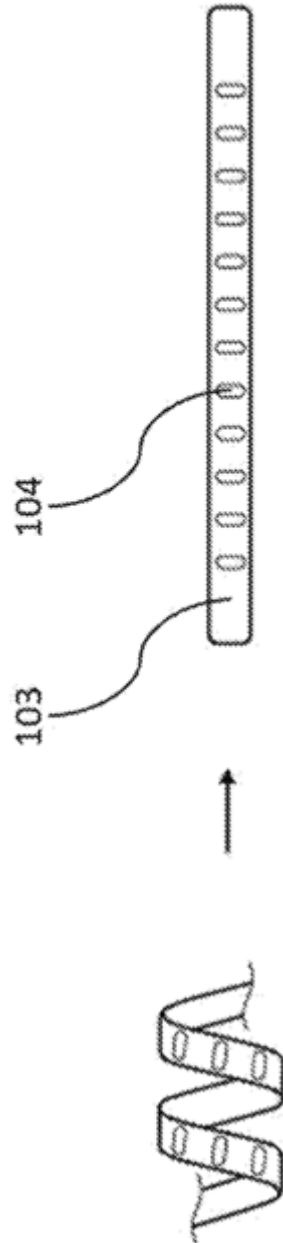


Figura 2B

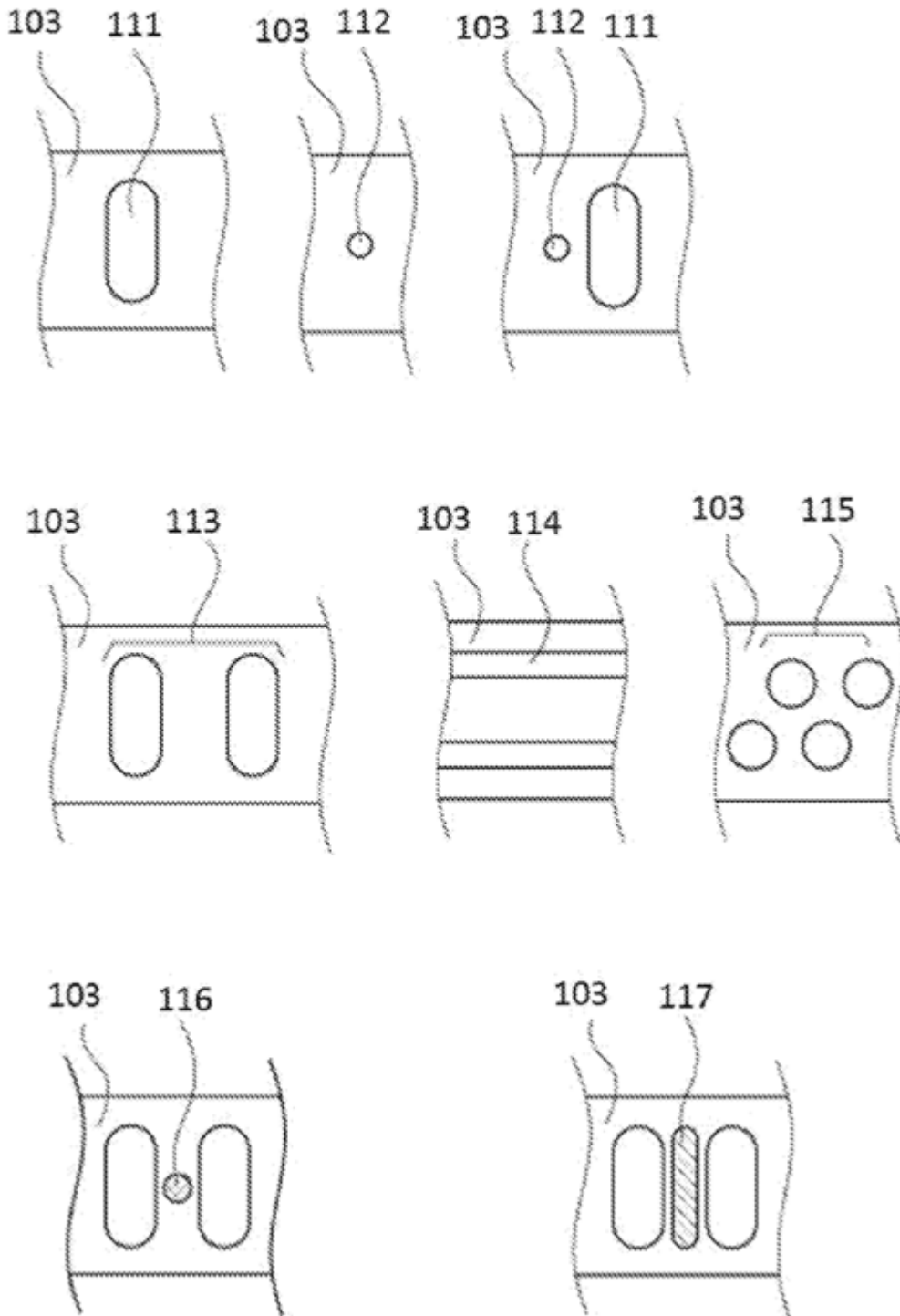


Figura 2C

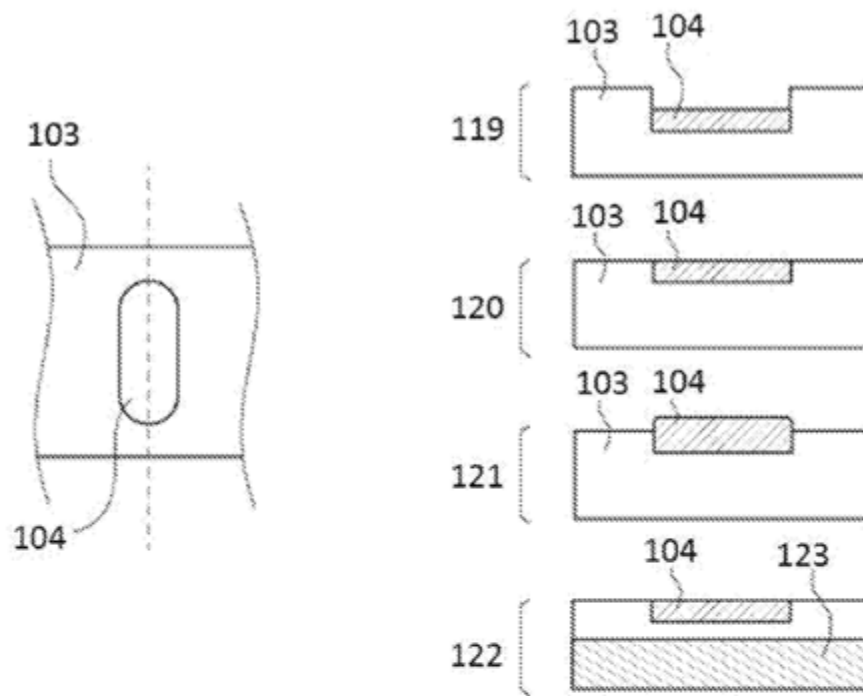


Figura 2D

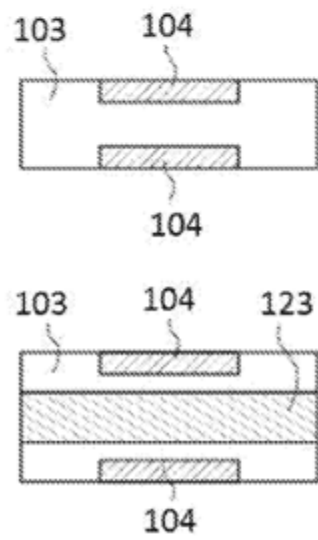


Figura 3A

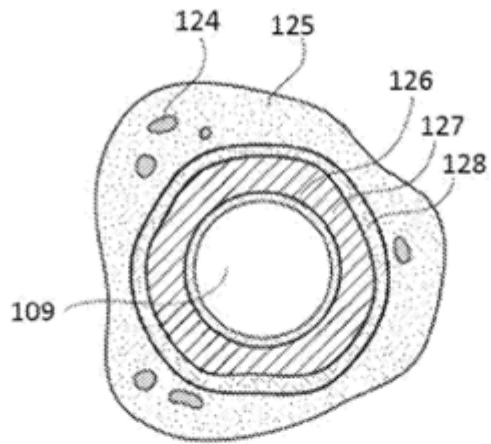


Figura 3B

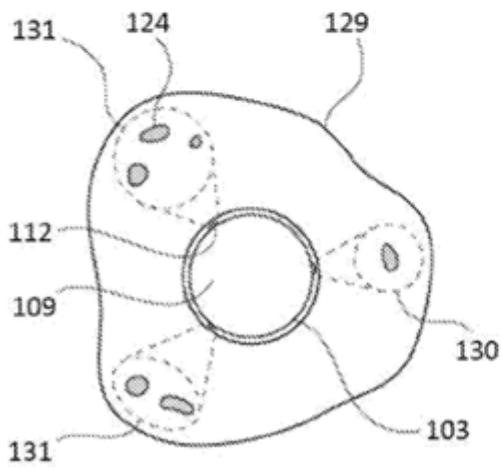


Figura 3C

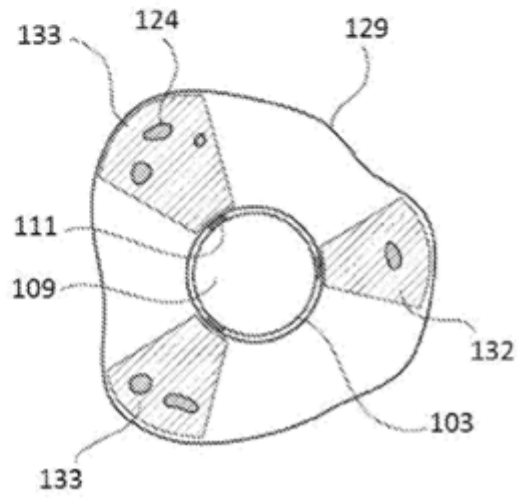


Figura 4A

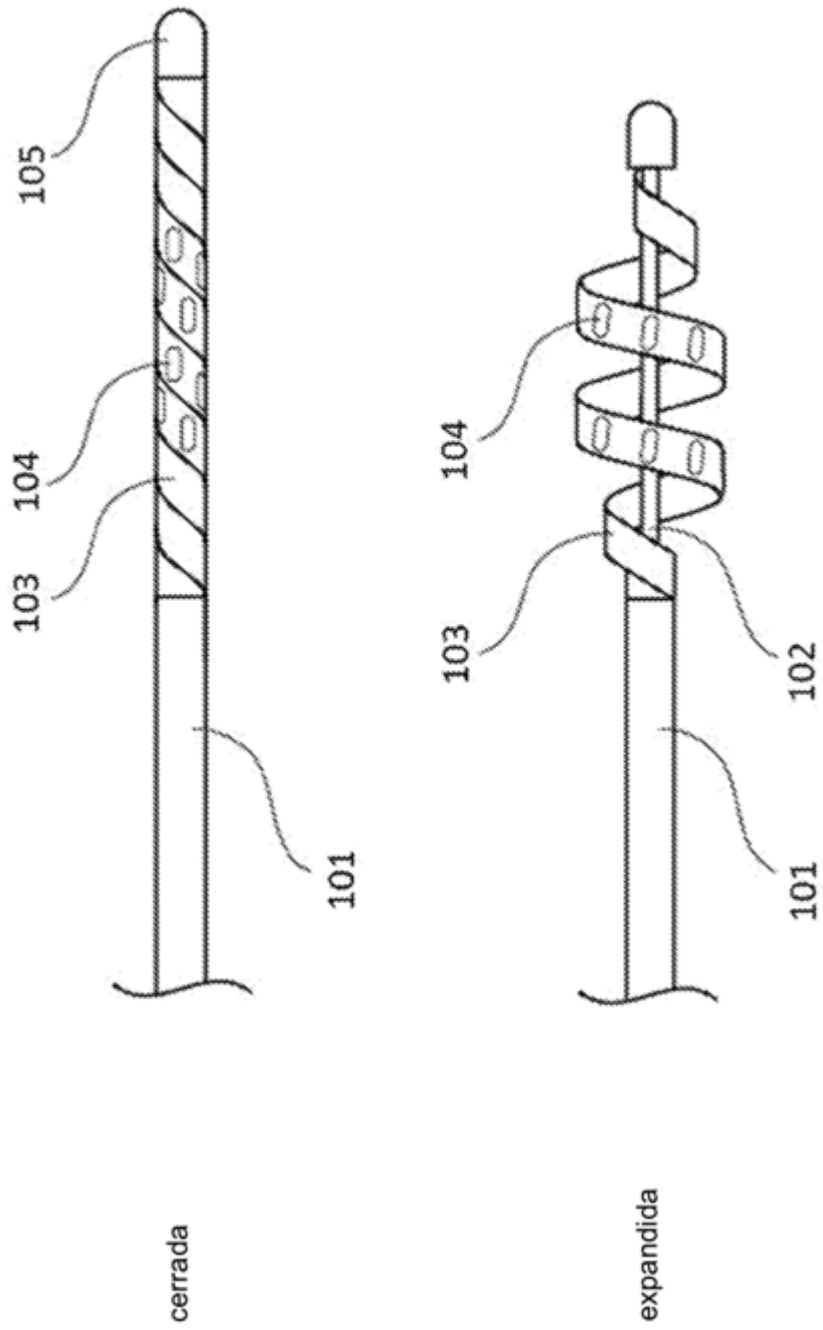


Figura 4B

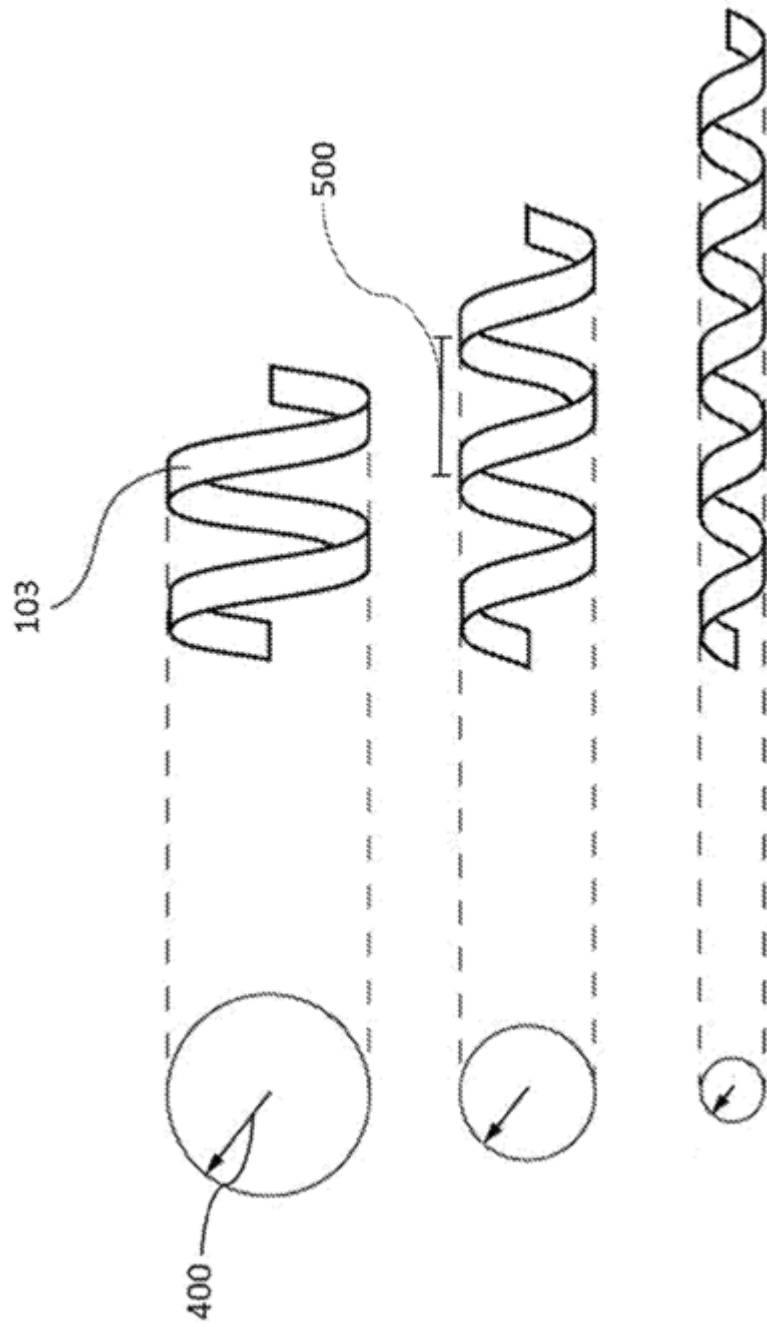


Figura 4C

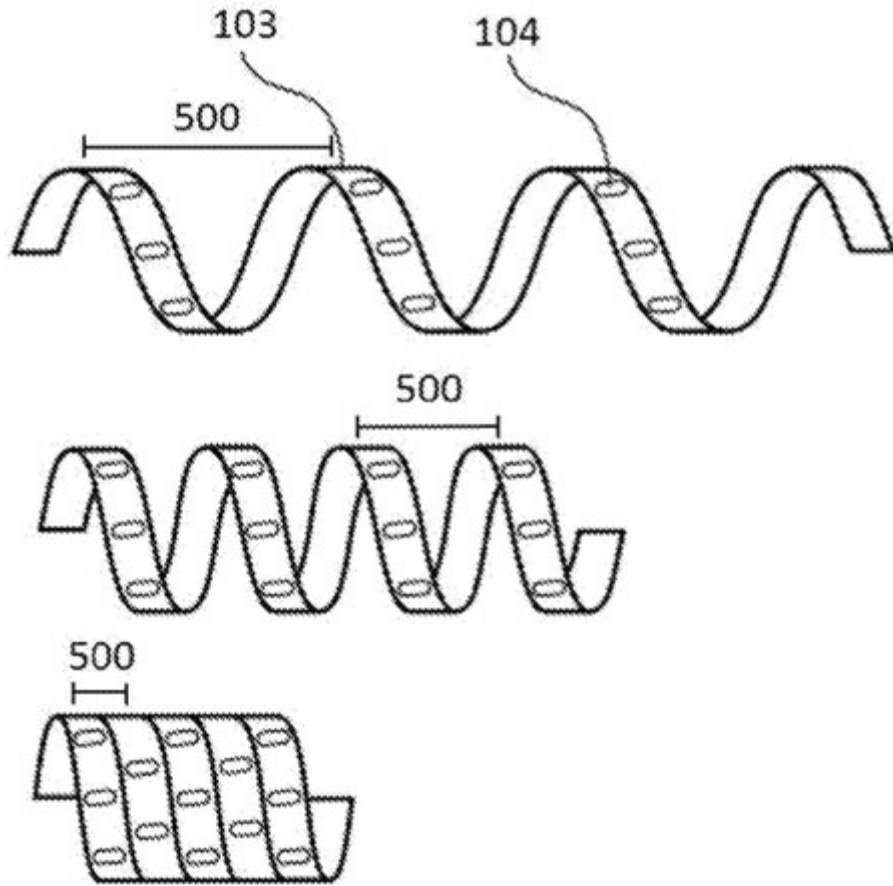


Figura 5A

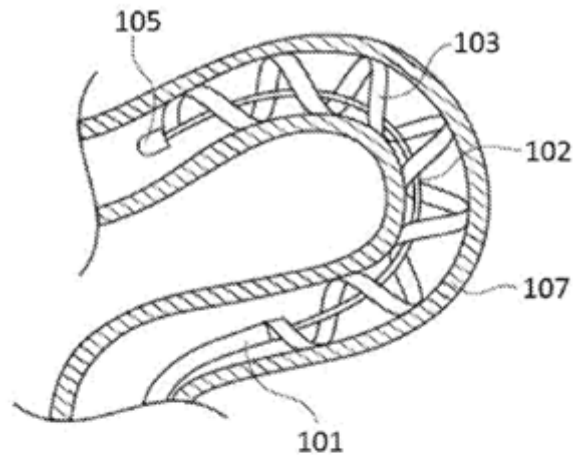


Figura 5B

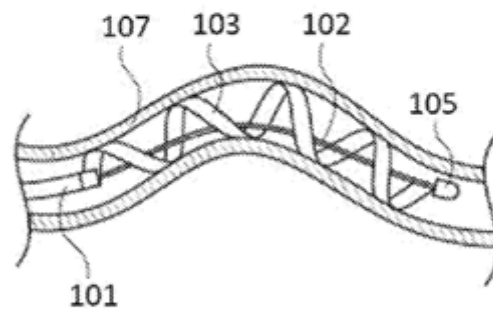


Figura 5C

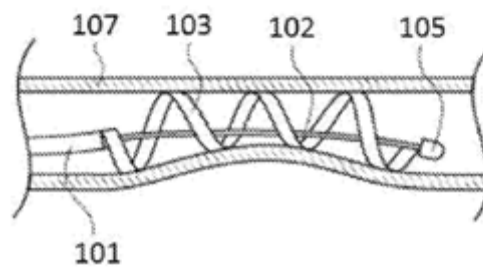


Figura 6A

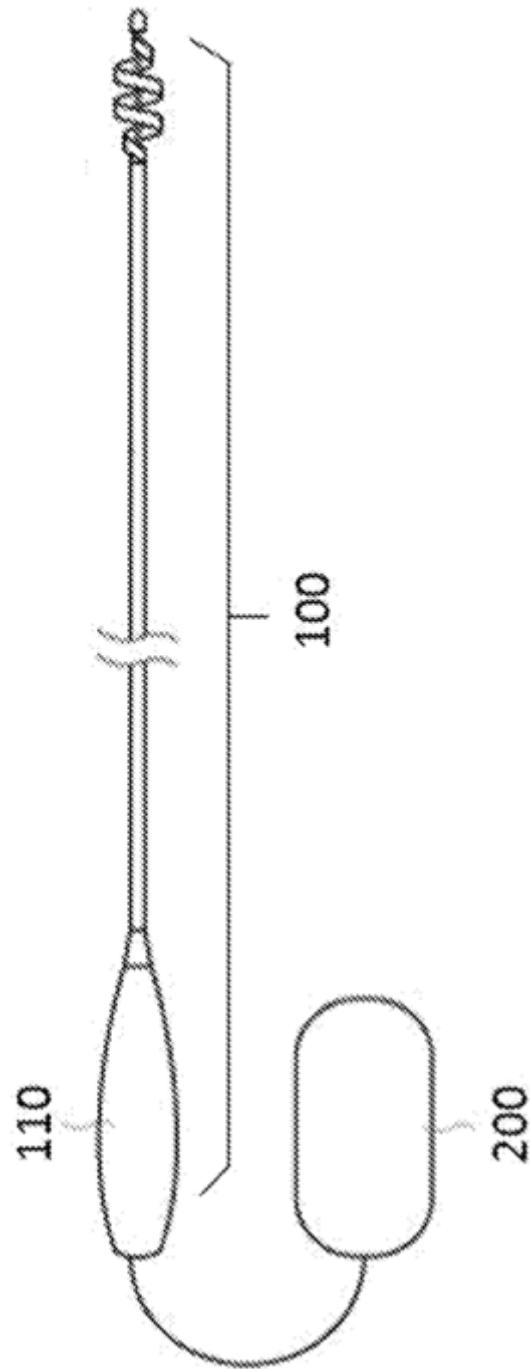


Figura 6B

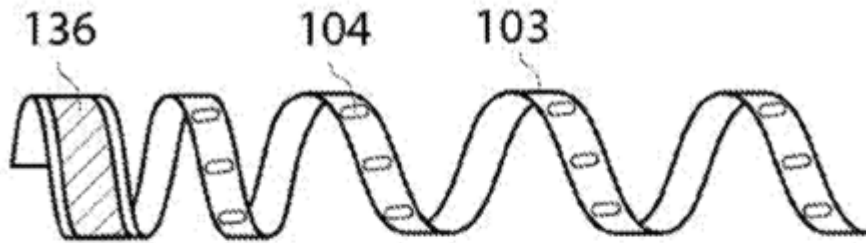


Figura 6C

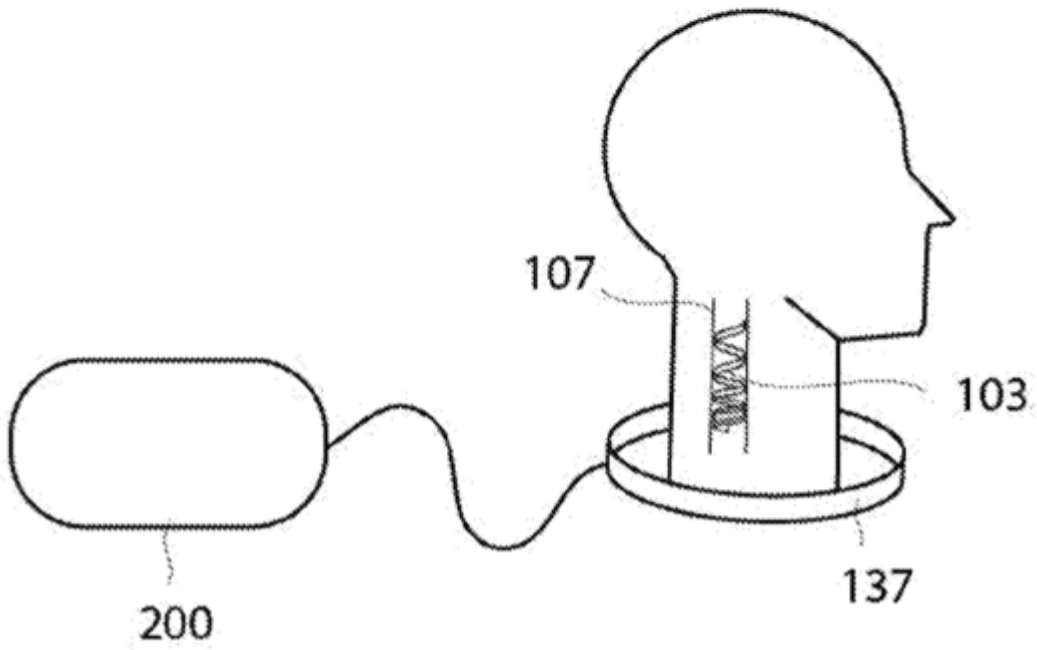


Figura 7

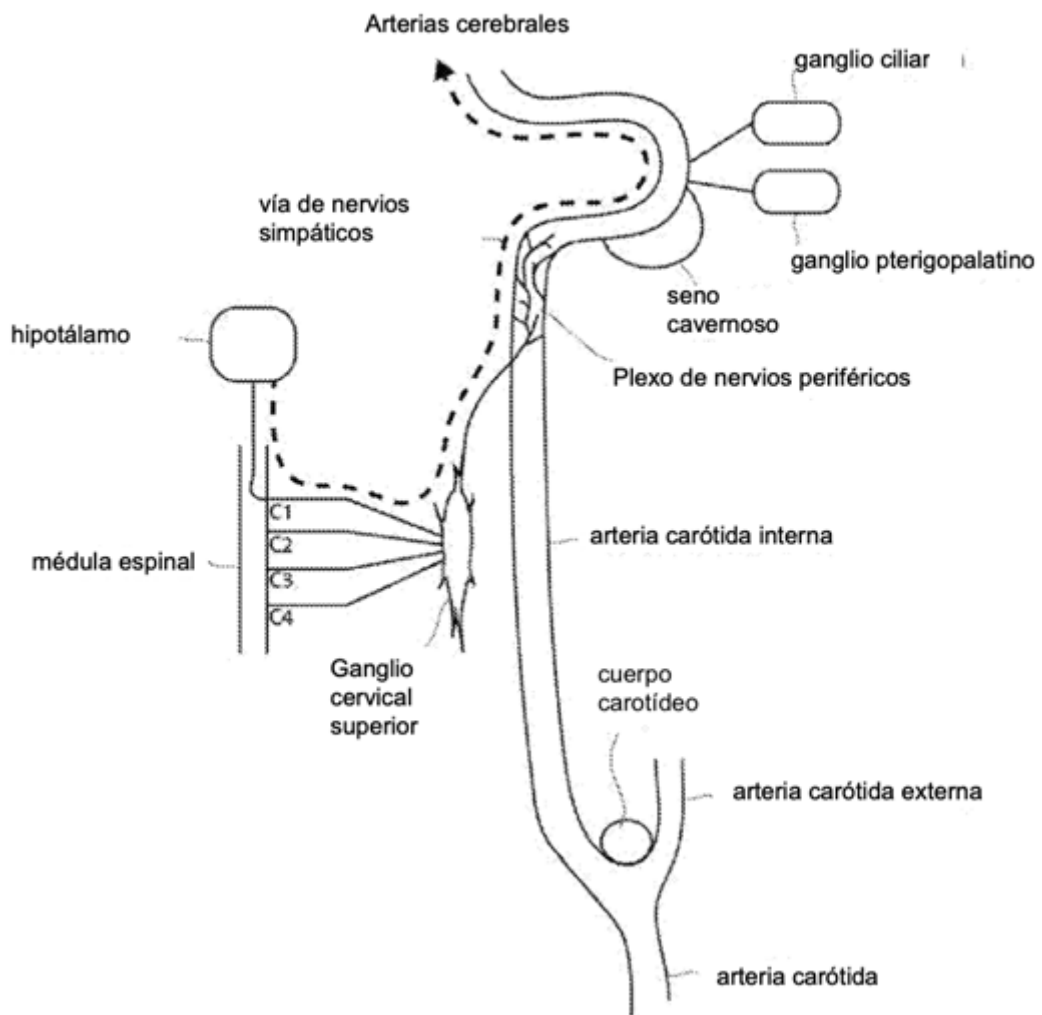


Figura 8

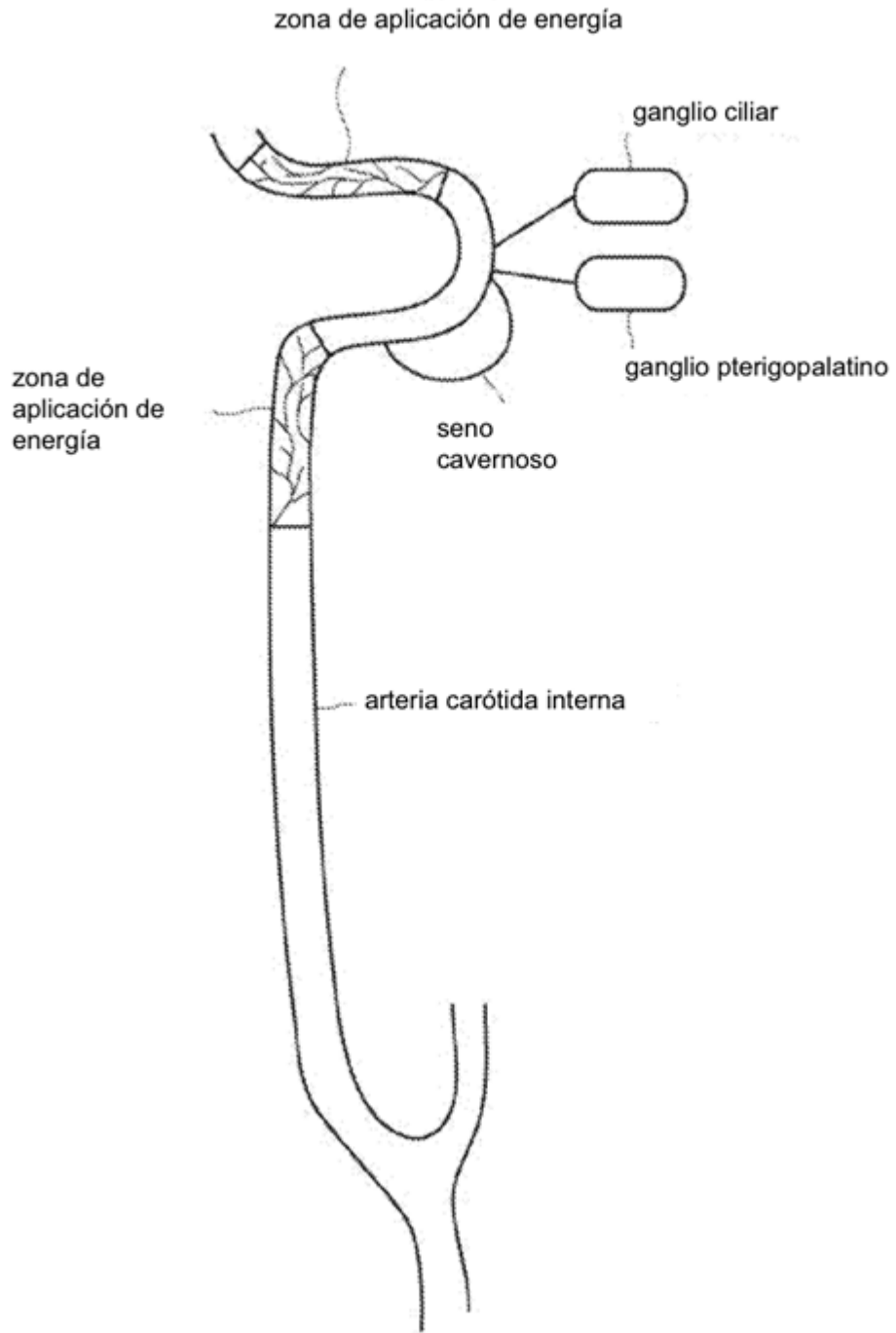


Figura 9

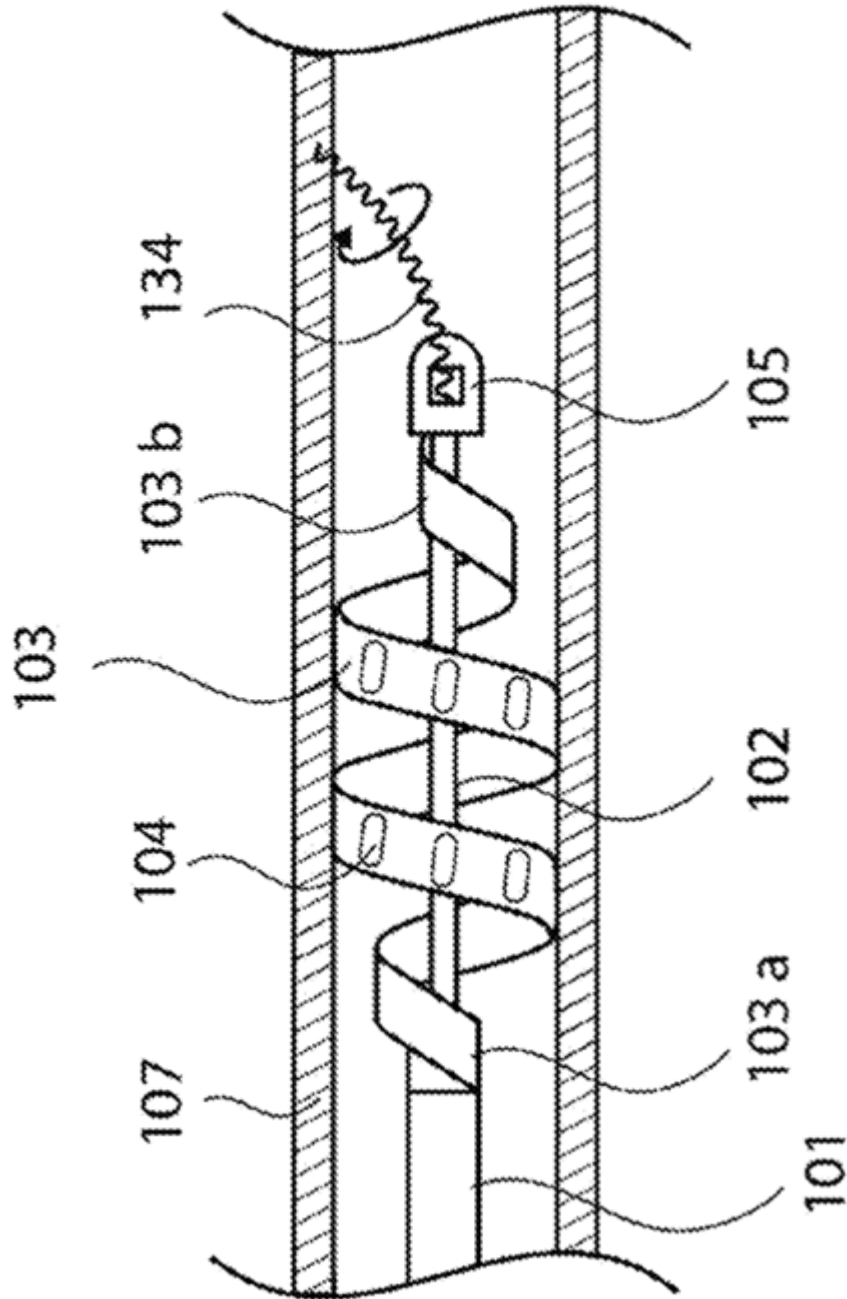


Figura 10A

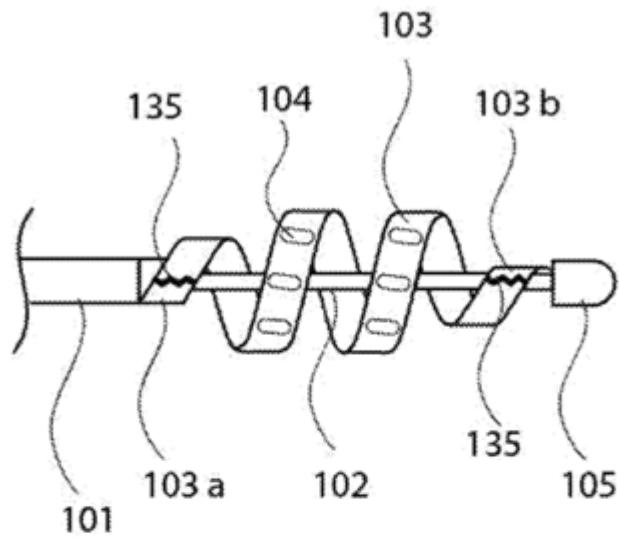
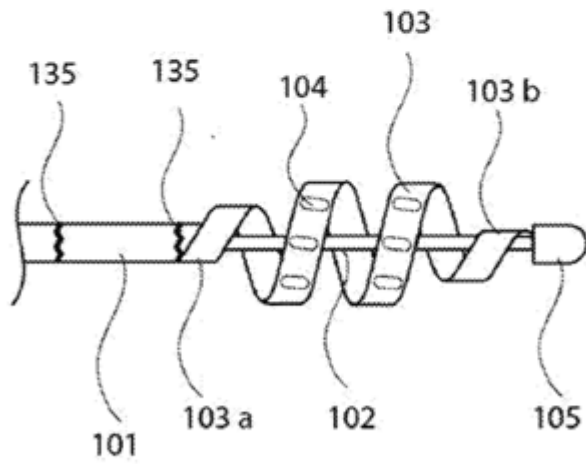


Figura 10B



Posibles configuraciones después de liberación:

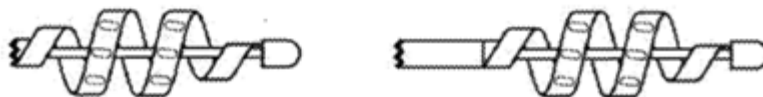


Figura 10C

