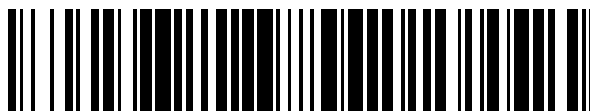


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 386 829**

51 Int. Cl.:
A61B 18/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09167937 .3**
- 96 Fecha de presentación: **14.08.2009**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **2204134**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.07.2010**

54 Título: **Aparato, sistemas y métodos para lograr la neuromodulación renal intravascular térmicamente inducida**

30 Prioridad:
31.12.2008 US 142128 P
30.06.2009 US 495691

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
31.08.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
31.08.2012

73 Titular/es:
Medtronic Ardian Luxembourg S.à.r.l.
102 rue des Maraîchers
2124 Luxembourg , LU

72 Inventor/es:
Wu, Andrew;
Clark, Benjamin J;
Zarins, Denise y
Thai, Erik

74 Agente/Representante:
Arias Sanz, Juan

ES 2 386 829 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato, sistemas y métodos para lograr la neuromodulación renal intravascular térmicamente inducida

Ámbito técnico

5 Las tecnologías descritas en la presente solicitud están relacionadas generalmente con aparatos, sistemas y métodos para la neuromodulación intravascular. Más particularmente, las tecnologías descritas en esta memoria están relacionadas con aparatos, sistemas y métodos para lograr la neuromodulación renal intravascular mediante calentamiento térmico.

Antecedentes

10 La hipertensión, el fallo del corazón y la enfermedad renal crónica representan un asunto mundial de la salud significativo y creciente. Las terapias actuales para estas situaciones incluyen enfoques no farmacológicos, farmacológicos y basados en dispositivos. A pesar de esta variedad de opciones de tratamiento, las tasas de control de la tensión arterial y los esfuerzos terapéuticos para prevenir la progresión del fallo del corazón y la enfermedad renal crónica y sus secuelas siguen siendo insatisfactorias. Aunque las razones de esta situación sean múltiples e incluyan asuntos de incumplimiento con la terapia prescrita, la heterogeneidad de las respuestas en función de la eficacia y el perfil de acontecimientos adversos y otros, es evidente que se necesitan opciones alternativas para complementar los regímenes actuales de tratamiento terapéutico para estas condiciones.

15 La reducción de la actividad del nervio simpático renal (por ejemplo, mediante denervación), puede invertir estos procesos. Ardian, Inc. ha descubierto que un campo de energía, incluyendo y comprendiendo un campo eléctrico, puede iniciar la neuromodulación renal mediante denervación causada por electroevaporación irreversible, electrofusión, apoptosis, necrosis, ablación, alteración térmica, alteración de expresión genética u otra modalidad adecuada.

20 Un dispositivo según el preámbulo de la reivindicación 1 se conoce a partir del documento WO2006121883.

Sumario

25 El siguiente sumario se proporciona solo en beneficio del lector y no está pensado para limitar de ninguna manera la descripción. La invención se define en la reivindicación 1.

30 Un aspecto de la presente solicitud proporciona aparatos, sistemas y métodos que incorporan un dispositivo de tratamiento que comprende un vástago alargado. El vástago alargado se dimensiona y se configura para administrar un elemento de calentamiento térmico a una arteria renal a través de un recorrido intravascular que incluye una arteria femoral, una arteria ilíaca y la aorta. Las diferentes secciones del vástago alargado sirven como diferentes funciones mecánicas cuando está en uso. Las secciones se diferencian en función de su tamaño, configuración y propiedades mecánicas para (i) introducción percutánea en una arteria femoral por un lugar de acceso de diámetro pequeño; (ii) paso atraumático a través del recorrido sinuoso intravascular a través de una arteria ilíaca, a la aorta y a una respectiva arteria renal izquierda/derecha, incluyendo (iii) dar cabida a una flexión significativa en la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta para obtener una entrada a la respectiva arteria renal izquierda o derecha; (iv) dar cabida a una traslación controlada, desviación y/o rotación dentro de la respectiva arteria renal para alcanzar las proximidades y una alineación deseada con una pared interior de la respectiva arteria renal; y (v) permitir la colocación de un elemento de calentamiento térmico en contacto con tejido en la pared interior con una orientación que optimice el área superficial activa del elemento de calentamiento térmico.

Breve descripción de los dibujos

40 La Fig. 1A es una vista interior anatómica de una cavidad torácica de un humano, con los intestinos quitados, que muestra los riñones y estructuras circundantes.

La Fig. 1B es una vista anatómica del sistema urinario de un humano, del que forman parte los riñones mostrados en la Fig. 1A.

45 Las Figs. 2A, 2B, y 2C son una serie de vistas anatómicas ampliadas que muestran varias regiones interiores de un riñón humano.

La Fig. 3A es una ilustración conceptual del sistema nervioso simpático (SNS) y cómo se comunica el cerebro con el cuerpo a través del SNS.

La Fig. 3B es una vista anatómica ampliada de los nervios que inervan a un riñón izquierdo para formar el plexo renal que rodea la arteria renal izquierda.

50 Las Figs. 3C y 3D proporcionan unas vistas anatómicas y conceptuales de un cuerpo humano, respectivamente, que representa la comunicación neural eferente y aferente entre el cerebro y los riñones

Las Figs. 4A y 4B son, respectivamente, unas vistas anatómicas de los sistemas vasculares arterial y venoso de un humano.

La Fig. 5 es una vista en perspectiva de un sistema para lograr la neuromodulación renal intravascular, térmicamente inducida, que comprende un dispositivo de tratamiento y un generador.

5 Las Figs. 6A y 6B son unas vistas anatómicas de la administración intravascular, la desviación y la colocación del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5 a través de la arteria femoral y a una arteria renal.

Las Figs. 7A a 7D son una serie de vistas del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5, que muestran las diferentes regiones mecánicas y funcionales que incorpora el vástago alargado.

10 La Fig. 7E muestra una vista anatómica de la colocación del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5 dentro de las dimensiones de la arteria renal.

Las Figs. 8A a 8C muestran la colocación de un elemento de calentamiento térmico, que es llevado en el extremo distal del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5, hasta el contacto con tejido por una arteria renal.

15 Las Figs. 9A y 9B muestran la colocación del elemento de calentamiento térmico mostrado en las Figs. 8A a 8C hasta el contacto con tejido a lo largo de una arteria renal y la administración del tratamiento térmico al plexo renal.

Las Figs. 10A y 10B muestran una realización representativa de la sección de transmisión de fuerza del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

Las Figs. 11A a 11C muestran una realización representativa de la zona proximal de flexión del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

20 Las Figs. 12A a 12D muestran una realización representativa de la zona intermedia de flexión del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

Las Figs. 13A a 13C muestran unas realizaciones alternativas de la zona intermedia de flexión del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

25 Las Figs. 14A a 14C muestran unas realizaciones alternativas de la zona intermedia de flexión del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

Las Figs. 15A a 15C muestran una realización representativa de la zona distal de flexión del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

Las Figs. 15D a 15F muestran múltiples vistas planas de la capacidad de doblado de la zona distal de flexión del vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

30 Las Figs. 15G a 15H muestran unas realizaciones alternativas de la zona distal de flexión correspondiente al vástago alargado del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

Las Figs. 15I y 15J muestran una realización alternativa de catéter del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5 que comprende una sección intermedia que comprende un alambre de arco.

35 Las Figs. 16A y 16B muestran una realización representativa de un mecanismo de control rotatorio acoplado al mango del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

Las Figs. 16C y 16D muestran un mango del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5 con un mecanismo de control rotatorio que tiene un elemento de limitación de rotación y una palanca de accionamiento.

40 Las Figs. 17A y 17B son unas realizaciones representativas alternativas de un vástago alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Fig. 5, que muestran unos ejemplos de las diferentes regiones mecánicas y funcionales que puede incorporar el vástago alargado.

Las Figs. 18A y 18B son otra realización representativa alternativa de un vástago alargado para un dispositivo de tratamiento como el mostrado en la Fig. 5, que muestran unos ejemplos de las diferentes regiones mecánicas y funcionales que puede incorporar el vástago alargado.

45 Las Figs. 19A a 19H muestran la administración intravascular, colocación, desviación, rotación, retracción, recolocación y el uso de un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5, para lograr la neuromodulación renal térmicamente inducida desde dentro de una arteria renal.

Las Figs. 19I a 19K muestran el efecto de tratamiento circunferencial que resulta del uso intravascular de un dispositivo de tratamiento, como el mostrado en la Fig. 5.

La Fig. 19L muestra un enfoque alternativo de tratamiento intravascular que utiliza el dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5.

La Fig. 20 muestra un algoritmo de entrega de energía que corresponde al generador de energía del sistema mostrado en la Fig. 5.

5 La Fig. 21 muestra varios componentes del sistema y del dispositivo de tratamiento mostrados en la Fig. 5 embalados dentro de un juego único.

Las Figs. 22A a 22C muestran imágenes fluoroscópicas del dispositivo de tratamiento mostrado en la Fig. 5 en múltiples posiciones de tratamiento dentro de una arteria renal.

Descripción detallada

10 Aunque la descripción de esta memoria es detallada y exacta para permitir a los expertos en la técnica practicar las tecnologías descritas, las realizaciones físicas descritas en esta memoria solamente ejemplifican los diversos aspectos de la invención, que pueden ser plasmados en otra estructura específica. Si bien se describe la realización preferida, los detalles pueden cambiarse sin apartarse de la invención, que está definida por las reivindicaciones.

I. Anatomía y Fisiología Pertinentes

15 A. Los Riñones

La Fig. 1A es una vista anatómica de la pared abdominal posterior, que muestra el riñón izquierdo y el derecho, los órganos colindantes y los vasos sanguíneos mayores. En la Fig. 1A, se ha omitido por claridad la mayor parte del aparato digestivo situado dentro del peritoneo.

20 En humanos, los riñones se encuentran en la parte posterior de la cavidad abdominal. Hay dos, uno a cada lado de la espina dorsal. El riñón derecho se asienta justo por debajo del diafragma y posterior al hígado. El riñón izquierdo se asienta por debajo del diafragma y posterior al bazo. La asimetría dentro de la cavidad abdominal causada por el hígado tiene como resultado que el riñón derecho está ligeramente más bajo que el izquierdo, mientras que el riñón izquierdo está situado un poco más centrado.

25 Encima de cada riñón hay una glándula adrenal (también denominada la glándula suprarrenal). Las glándulas adrenales hacen hormonas, tales como (1) cortisol, que es una hormona natural de esteroides; (2) aldosterona, que es una hormona que ayuda a regular el equilibrio del agua del cuerpo; y (3) adrenalina y noradrenalina.

Los riñones son órganos complicados que tienen numerosos papeles biológicos.

1. Las Funciones de Filtración de la Sangre

30 Según muestra la Fig. 1B, los riñones forman parte del sistema del cuerpo llamado el sistema urinario, que comprende los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. Por lo general, el sistema urinario filtra los productos de desecho de la sangre y hace la orina.

Un papel primario de los riñones es mantener el equilibrio homeostático de los fluidos corporales filtrando y secretando metabolitos (como la urea) y minerales de la sangre y excretándolos, junto con agua, como orina.

35 Los riñones realizan esta función vital filtrando la sangre. Los riñones tienen un suministro muy rico de sangre. Los riñones reciben sangre sin filtrar directamente del corazón a través de la aorta abdominal, que se ramifica a la arteria renal izquierda y derecha para dar servicio al riñón izquierdo y al derecho, respectivamente. La sangre filtrada vuelve entonces por la vena renal izquierda y derecha a la vena cava inferior y luego al corazón. El riego sanguíneo renal supone aproximadamente un cuarto de la producción cardíaca.

40 En cada riñón, la arteria renal transporta sangre con desechos al respectivo riñón. Cuando la sangre pasa a través de los riñones, los desechos, el agua innecesaria y los electrolitos son recogidos y convertidos en orina. La sangre filtrada se devuelve al corazón por la vena renal. Desde los riñones, la orina se drena a la vejiga hacia abajo por unos tubos llamados los uréteres (uno para cada riñón). Otro tubo llamado la uretra lleva la orina desde la vejiga afuera del cuerpo.

45 Según muestran las Figs. 2A, 2B y 2C, dentro del riñón, la sangre es filtrada por redes muy pequeñas de tubos llamados nefronas (se muestra mejor en la Fig. 2B). Cada riñón tiene aproximadamente 1 millón de nefronas. Según muestra la Fig. 2B, cada nefrona está hecha de glomérulos, que están cubiertos por unas bolsas (llamadas cápsulas de Bowman) y conectadas a los túbulos renales. Dentro de las nefronas, los desechos en el sangre se mueven a través desde la corriente sanguínea (los capilares) a los túbulos. Cuando la sangre pasa a través de los vasos sanguíneos de la nefrona, los desechos no deseados son retirados. Cualquier sustancia química que necesite el
50 cuerpo es mantenida o devuelta a la corriente sanguínea por las nefronas.

Aproximadamente el setenta y cinco por ciento de los componentes de la orina en bruto y aproximadamente el sesenta y seis por ciento de los fluidos son reabsorbidos en la primera parte de los túbulos renales, denominados túbulos renales proximales (véase la Fig. 2B). La reabsorción se completa en el asa de Henle y en la última parte de los túbulos renales, llamados los túbulos contorneados distales, produciendo orina. La orina es llevada por el túbulo de recogida de la nefrona al uréter. De esta manera, los riñones ayudan a regular los niveles de sustancias químicas en la sangre como el sodio y el potasio, y mantener el cuerpo sano.

2. Las Funciones de Regulación Fisiológica

Como los riñones están equilibrados para detectar concentraciones de iones en el plasma, tales como sodio, potasio, hidrógeno, oxígeno y los compuestos como aminoácidos, creatinina, bicarbonato y glucosa en la sangre, son unos reguladores importantes de la tensión arterial, el metabolismo de la glucosa y la eritropoyesis (el proceso por el que se producen los glóbulos rojos).

El riñón es uno de los órganos principales implicados en la homeostasis de todo el cuerpo. Aparte de filtrar la sangre, los riñones realizan el equilibrio de ácido-base, la regulación de concentraciones de electrolitos, el control del volumen de sangre y la regulación de tensión. Los riñones logran estas funciones homeostáticas independientemente y con coordinación con otros órganos, particularmente los del sistema endocrino.

Los riñones producen y secretan tres hormonas importantes: (1) eritropoyetina (EPO), que le dice a la médula ósea que haga glóbulos rojos; (2) renina, que regula la tensión; y (3) calcitriol (una forma de Vitamina D), que ayuda el intestino a absorber el calcio de la dieta, y así ayuda a mantener los huesos sanos.

La renina es producida por unas zonas densamente empacadas de células especializadas, llamada mácula densa, en la región de las células yuxtaglomerulares, que forra la pared del túbulo contorneado distal (DCT) (véase la Fig. 2C). Las células de la mácula densa son sensibles al contenido iónico y el volumen de agua del fluido en el DCT, produciendo señales moleculares que promueven la secreción de renina por otras células de la región de células yuxtaglomerulares. Según se describirá con mayor detalle más adelante, la liberación de renina es un componente esencial del sistema de renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que regula la tensión y el volumen de sangre.

(i). El Sistema de Renina-Angiotensina

El sistema de renina-angiotensina (RAS) o el sistema de renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) es un sistema de hormonas que regula la tensión y el equilibrio de agua (fluido).

Cuando la tensión es baja, los riñones secretan renina, como se ha explicado anteriormente. La renina estimula la producción de angiotensina. La angiotensina y sus derivados hacen que los vasos sanguíneos se aprieten, teniendo como resultado un aumento de la tensión. La angiotensina también estimula la secreción de la hormona aldosterona desde la corteza suprarrenal. La aldosterona hace que los túbulos de los riñones retengan sodio y agua. Esto aumenta el volumen de fluido en el cuerpo, que también aumenta la tensión.

Si el sistema de renina-angiotensina-aldosterona está demasiado activo, la tensión será demasiado alta. Hay muchos fármacos que interrumpen diferentes etapas en este sistema para bajar la tensión. Estos fármacos son una de las principales maneras de controlar la alta presión sanguínea (hipertensión), el fallo del corazón, la insuficiencia renal y los efectos perjudiciales de la diabetes.

B. El Sistema Nervioso Simpático

El Sistema Nervioso Simpático (SNES) es una rama del sistema nervioso autonómico junto con el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso parasimpático. Está siempre activo en un nivel basal (llamado tono simpático) y llega a ser más activo durante épocas de estrés. Como otras partes del sistema nervioso, el sistema nervioso simpático funciona por una serie de neuronas interconectadas. Las neuronas simpáticas se consideran con frecuencia parte del sistema nervioso periférico (PNS), aunque muchas se encuentran dentro del sistema nervioso central (CNS). Las neuronas simpáticas de la médula espinal (que forma parte del CNS) se comunican con las neuronas simpáticas periféricas a través de una serie de ganglios simpáticos. Dentro de los ganglios, las neuronas de la médula espinal se unen a las neuronas simpáticas periféricas por sinapsis. Las neuronas simpáticas de la médula espinal por lo tanto son llamadas neuronas *presinápticas* (o *pregangliónicas*), mientras que las neuronas simpáticas periféricas son llamadas neuronas *postsinápticas* (o *postgangliónicas*).

En la sinapsis dentro de los ganglios simpáticos, las neuronas simpáticas pregangliónicas sueltan acetilcolina, un mensajero químico que aglutina y activa los receptores nicotínicos de acetilcolina en las neuronas postgangliónicas. En respuesta a este estímulo, las neuronas postgangliónicas principalmente sueltan noradrenalina (norepinefrina). La activación prolongada puede provocar la liberación de adrenalina desde la médula suprarrenal.

Una vez liberada, la norepinefrina y epinefrina aglutinan receptores adrenérgicos en tejidos periféricos. La aglutinación a los receptores adrenérgicos provoca una respuesta neuronal y hormonal. Las manifestaciones fisiológicas incluyen dilatación de pupilas, aumento del ritmo cardiaco, vómitos ocasionales y aumento de la tensión.

También se ve un aumento de la sudoración debido a la aglutinación de los receptores colinérgicos de las glándulas sudoríparas.

El sistema nervioso simpático es responsable de regular aumentando y disminuyendo muchos mecanismos homeostáticos en organismos vivos. Las fibras del SNS inervan los tejidos en casi cada sistema orgánico, proporcionando por lo menos alguna función reguladora a cosas tan diversas como el diámetro de las pupilas, la motilidad visceral y la producción urinaria. Esta respuesta también se conoce como respuesta simpático adrenal del cuerpo, ya que las fibras simpáticas pregangliónicas que terminan en la médula adrenal (pero también todas las otras fibras simpáticas) secretan acetilcolina, que activa la secreción de adrenalina (epinefrina) y en menor medida noradrenalina (norepinefrina). Por lo tanto, esta respuesta que actúa principalmente en el sistema cardiovascular es mediada directamente a través de unos impulsos transmitidos a través del sistema nervioso simpático e indirectamente a través de catecolaminas secretadas desde la médula suprarrenal.

La ciencia mira normalmente al SNS como un sistema automático de regulación, esto es, uno que funciona sin la intervención del pensamiento consciente. Algunos teóricos de la evolución sugieren que el sistema nervioso simpático funcionaba en organismos iniciales para mantener la supervivencia ya que el sistema nervioso simpático es responsable de preparar el cuerpo para la acción. Un ejemplo de esta preparación es en los momentos antes de despertar, en los que la emanación simpática aumenta espontáneamente como preparación para la acción.

1. La Cadena Simpática

Según se muestra en la Fig. 3A, el SNS proporciona una red de nervios que permite al cerebro comunicarse con el cuerpo. Los nervios simpáticos se originan dentro de la columna vertebral, hacia el centro de la médula espinal en la columna de células intermediolaterales (o el cuerno lateral), empezando en el primer segmento torácico de la médula espinal y se piensa que se extienden al segundo o tercer segmento lumbar. Como sus células empiezan en las regiones torácicas y lumbares de la médula espinal, se dice que el SNS tiene una emanación toracolumbar. Los axones de estos nervios dejan la médula espinal por la radícula/raíz anterior. Pasan cerca del ganglio espinal (sensitivo), donde entran a las ramas anteriores de los nervios espinales. Sin embargo, a diferencia de la inervación somática, se apartan rápidamente por unos conectores de ramas blancas que se conectan ya sea a los ganglios paravertebrales (que está cerca de la columna vertebral) o prevertebrales (que está cerca de la bifurcación aórtica) que se extienden al lado de la columna vertebral.

Para alcanzar los órganos y glándulas de destino, los axones deben desplazarse distancias largas en el cuerpo y, para lograr esto, muchos axones retransmiten su mensaje a una segunda célula por transmisión sináptica. Los extremos de los axones se enlazan a través de un espacio, la sinapsis, a las dendritas de la segunda célula. La primera célula (la célula presináptica) envía un neurotransmisor a través de la grieta sináptica donde activa la segunda célula (la célula postsináptica). El mensaje es llevado entonces al destino final.

En el SNS y otros componentes del sistema nervioso periférico, estas sinapsis se hacen en sitios llamados ganglios. La célula que envía su fibra es llamada una célula de pregangliónica, mientras que la célula cuya fibra deja el ganglio es llamada una célula postgangliónica. Según se ha mencionado anteriormente, las células pregangliónicas del SNS se encuentran entre el primer segmento torácico y los terceros segmentos lumbares de la médula espinal. Las células postgangliónicas tienen sus cuerpos de célula en los ganglios y envían su axones a órganos o glándulas de destino.

Los ganglios incluyen no sólo los vástagos simpáticos sino también los ganglios cervicales (superior, central e inferior), que envía fibras nerviosas simpáticas a los órganos de la cabeza y el tórax, y los ganglios celiacos y mesentéricos (que envían fibras simpáticas al intestino).

2. Inervación de los Riñones

Según muestra la Fig. 3B, el riñón es inervado por el plexo renal (RP), que se asocia íntimamente con la arteria renal. El plexo renal (RP) es un plexo autonómico que rodea la arteria renal y se incrusta dentro de la adventitia de la arteria renal. El plexo renal se extiende por la arteria renal hasta que llega a la sustancia del riñón. Las fibras que contribuyen al plexo renal surgen del ganglio celiaco, el ganglio mesentérico superior, el ganglio aorticorenal y el plexo aórtico. El plexo renal (RP), también denominado como el nervio renal, comprende predominantemente componentes simpáticos. No hay (o por lo menos muy poca) inervación parasimpática del riñón.

Los cuerpos celulares neuronales pregangliónicos se encuentran en la columna de células intermediolateral de la médula espinal. Los axones pregangliónicos pasan a través de los ganglios paravertebrales (no hacen sinapsis) para llegar a ser el nervio menos esplanchnico, el nervio menos esplanchnico, primer nervio esplanchnico lumbar, segundo nervio esplanchnico lumbar y el desplazamiento al ganglio celiaco, al ganglio mesentérico superior y al ganglio aorticorenal. Los cuerpos celulares neuronales postgangliónicos salen el ganglio celiaco, el ganglio mesentérico superior y el ganglio aorticorenal al plexo renal (RP) y son distribuidos al sistema vascular renal.

3. Actividad Neural Simpática Renal

Los mensajes se desplazan por el SNS en un flujo bidireccional. Los mensajes eferentes pueden provocar cambios en diferentes partes del cuerpo simultáneamente. Por ejemplo, el sistema nervioso simpático puede acelerar el ritmo cardiaco; ampliar los pasajes bronquiales; disminuir la motilidad (movimiento) del intestino grueso; apretar los vasos sanguíneos; aumentar la peristalsis en el esófago; provocar dilatación de la pupila, piloerección (carne de gallina) y perspiración (sudoración); y aumentar la tensión. Los mensajes aferentes llevan señales desde varios órganos y receptores sensoriales del cuerpo a otros órganos y, particularmente, el cerebro.

La hipertensión, el fallo del corazón y la enfermedad renal crónica son algunas de las muchas situaciones de enfermedad que son el resultado de la activación crónica del SNS, especialmente el sistema nervioso simpático renal. La activación crónica del SNS es una respuesta mal adaptada que impulsa la progresión de estos estados de enfermedad. Según se ha descrito anteriormente, la gestión farmacéutica del sistema de renina-angiotensina-aldosterona ha sido el utilizado desde hacia más tiempo para reducir la hiperactividad del SNS.

Según se ha mencionado anteriormente, el sistema nervioso simpático renal ha sido identificado como un contribuyente principal a la patofisiología compleja de la hipertensión, los estados de sobrecarga de volumen (como fallo del corazón) y la enfermedad renal progresiva, experimentalmente y en humanos. Los estudios que emplean metodología de dilución radiotrazador para medir el emanación de norepinefrina de los riñones al plasma ha revelado excesos de tasas crecientes de norepinefrina renal (NE) en pacientes con hipertensión esencial, en particular en sujetos jóvenes hipertensos, que en concierto con un aumento del exceso de NE del corazón, son consecuentes con el perfil hemodinámico que se ve normalmente en la hipertensión temprana y se caracteriza por un aumento del ritmo cardiaco, producción cardiaca y resistencia renovascular. Ahora se sabe que la hipertensión esencial es comúnmente neurogénica, a menudo acompañada de hiperactividad simpática marcada del sistema nervioso.

La activación de la actividad nerviosa simpática cardiorenal es incluso más pronunciada en el fallo del corazón, como se demuestra por un aumento exagerado de emanación de NE del corazón y los riñones al plasma en este grupo de pacientes. De acuerdo con esta noción está la reciente demostración de un fuerte valor predictivo negativo de activación simpática renal en la mortalidad de todas causas y el trasplante de corazón en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que es independiente de actividad simpática en conjunto, la tasa glomerular de filtración y la fracción ventricular de expulsión izquierda. Estas conclusiones apoyan la noción de que los regímenes de tratamiento que son diseñados para reducir el estímulo simpático renal tienen el potencial para mejorar la supervivencia en pacientes con fallo del corazón.

La enfermedad renal crónica y en fase terminal se caracteriza por la activación nerviosa simpática elevada. En pacientes con enfermedad renal en fase terminal los niveles de plasma de norepinefrina por encima de la mediana han demostrado ser predictivos para la muerte de todas causas y la muerte por enfermedad cardiovascular. Esto es también verdad para pacientes que sufren del nefropatía diabética o de contraste. Hay una evidencia convincente que sugiere que las señales aferentes sensorias que se originan en los riñones enfermos son unos contribuyentes principales para iniciar y sostener una emanación simpática central elevada en este grupo de pacientes, que facilita la aparición de las consecuencias adversas bien conocidas de hiperactividad simpática crónica como la hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, arritmias ventriculares y muerte cardiaca súbita.

Varias formas de "herida renal" pueden inducir la activación de señales aferentes sensorias. Por ejemplo, isquemia renal, reducción del volumen de golpe o riego sanguíneo renal, o una abundancia de enzima de adenosina pueden provocar la activación de la comunicación neural aferente. Según se muestra en las Figuras 3C y 3D, esta comunicación aferente podría ser desde el riñón al cerebro o podría ser desde un riñón al otro riñón. Estas señales aferentes se integran centralmente y tienen como resultado un aumento de emanación simpática.

Este impulso simpático es dirigido hacia los riñones, activando con ello el RAAS e induciendo un aumento de secreción de renina, retención de sodio, retención de volumen y vasoconstricción. La hiperactividad simpática central también tiene un impacto sobre otros órganos y estructuras corporales inervadas por nervios simpáticos como el corazón y el sistema vascular periférico, teniendo como resultado los efectos adversos descritos de activación simpática, varios aspectos de los cuales también contribuyen a la subida de la tensión.

(i). Actividad Eferente Simpática Renal

Los nervios simpáticos a los riñones terminan en los vasos sanguíneos, el aparato yuxtglomerular y los túbulos renales. El estímulo de los nervios simpáticos renales provoca el aumento de liberación de renina, el aumento de reabsorción de sodio (Na+) y una reducción del riego sanguíneo renal. Estos componentes de regulación neural de la función renal son estimulados considerablemente en estados de enfermedad caracterizados por tono simpático elevado y contribuyen claramente a la subida de la tensión en pacientes hipertensos. La reducción de riego sanguíneo renal y tasa de filtración glomerular a consecuencia del estímulo eferente simpático renal es probablemente una piedra angular de la pérdida de la función renal en el síndrome cardio-renal, que es una disfunción renal como una complicación progresiva de fallo crónico del corazón, con un curso clínico que fluctúa típicamente con el tratamiento y estado clínico del paciente. Las estrategias farmacológicas para frustrar las consecuencias del estímulo simpático eferente renal incluyen los fármacos simpáticos de acción central, los

betabloqueadores (pensados para reducir la liberación de renina), inhibidores de enzima que convierten angiotensina y bloqueadores de receptores (pensados para bloquear la acción de la angiotensina II y la activación de la aldosterona consecuente a la liberación de renina) y diuréticos (pensados para contrarrestar la retención de agua y sodio mediado simpática y renal). Sin embargo, las estrategias actuales farmacológicas tienen limitaciones significativas que incluyen una eficacia limitada, asuntos de conformidad, efectos secundarios y otros.

(ii). Actividad Nerviosa Aferente, Sensorial, Renal

Los riñones se comunican con las estructuras integrales del sistema nervioso central a través de los nervios aferentes sensoriales renales. La patología intra-renal, como isquemia, hipoxia u otros daños, tienen como resultado un aumento en la actividad aferente renal. La actividad nerviosa aferente sensorial renal influye directamente a la emanación simpática a los riñones y otros órganos sumamente inervados implicados en el control cardiovascular, tales como el corazón y vasos sanguíneos periféricos, por modulación de la actividad posterior hipotalámica.

La fisiología por lo tanto sugiere que (i) la denervación de nervios simpáticos eferentes reducirá la liberación inadecuada de renina, la retención de sal y la reducción del riego sanguíneo renal, y que (ii) la denervación de los nervios sensoriales aferentes reducirá la contribución sistémica a la hipertensión por su efecto directo en el hipotálamo posterior así como el riñón contralateral. Además de los efectos hipotensivos centrales de la denervación renal aferente, se prevé una reducción deseable de la emanación simpática central a otros diversos órganos simpáticamente inervados como el corazón y el sistema vascular.

C. Beneficios Clínicos Adicionales de la Denervación Renal

Según se ha proporcionado anteriormente, la denervación renal es probablemente valiosa en el tratamiento de varias condiciones clínicas caracterizadas por un aumento de la actividad general y particularmente la renal simpática tal como la hipertensión, síndrome metabólico, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad renal crónica y en fase terminal, inadecuada retención de líquidos en el fallo del corazón, síndrome cardio-renal y muerte súbita. Dado que la reducción de las señales neurales aferentes contribuye a la reducción sistémica del tono/impulso simpático, la denervación renal también podría ser útil para tratar otras condiciones asociadas con la hiperactividad simpática sistémica. Por consiguiente, la denervación renal también puede beneficiar a otros órganos y estructuras corporales inervadas por nervios simpáticos, incluyendo los identificados en la Figura 3A. Por ejemplo, una reducción en el impulso central simpático puede reducir la resistencia a la insulina que aflige a las personas con síndrome metabólico y diabéticos de Tipo II. Adicionalmente, los pacientes con osteoporosis también son activados simpáticamente y también podrían beneficiarse de la regulación reduciendo el impulso simpático que acompaña a la denervación renal.

D. Lograr el Acceso Intravascular a la Arteria Renal

Según muestra la Fig. 4A, la sangre movida por las contracciones del corazón es transmitida desde el ventrículo izquierdo del corazón por la aorta. La aorta desciende por el tórax y se ramifica a las arterias renales izquierda y derecha (según también muestra la Fig. 1A). Debajo de las arterias renales, la aorta se bifurca a las arterias ilíacas izquierda y derecha. Las arterias ilíacas izquierda y derecha descienden, respectivamente, por la pierna izquierda y la derecha y se unen a las arterias femorales izquierda y derecha.

Según muestra la Fig. 4B, la sangre se reúne en las venas y regresa al corazón, por las venas femorales a las venas ilíacas y a la vena cava inferior. La vena cava inferior se ramifica en las venas renales izquierda y derecha (según también muestra la Fig. 1A). Por encima de las venas renales, la vena cava inferior asciende para transportar la sangre a la aurícula derecha del corazón. Desde la aurícula derecha, la sangre es bombeada a través del ventrículo derecho a los pulmones, donde es oxigenada. Desde los pulmones, la sangre de la oxigenación es transportada a la aurícula izquierda. Desde la aurícula izquierda, la sangre oxigenada es transportada por el ventrículo izquierdo de nuevo a la aorta.

Según se describirá con mayor detalle más adelante, la arteria femoral puede ser expuesta y ser canulada en la base del triángulo femoral, justo inferior al punto medio del ligamento inguinal. Se puede insertar un catéter a través de un lugar de acceso, de manera percutánea a la arteria femoral y se pasa a la arteria ilíaca y la aorta, en la arteria renal ya sea izquierda o derecha. Esto comprende un recorrido intravascular que ofrece un acceso mínimamente invasivo a una respectiva arteria renal y/o otros vasos sanguíneos renales.

La muñeca, el brazo y la región de hombro proporcionan otras ubicaciones para la introducción de catéteres en el sistema arterial. La cateterización de la arteria ya sea radial, braquial o axilar puede utilizarse en casos selectos. Los catéteres introducidos a través de estos puntos de acceso pueden ser pasados por la arteria subclavia en el lado izquierdo (o a través de la arteria subclavia y braquiocefálica en el lado correcto), por el arco aórtico, bajando por la aorta descendente y en las arterias renales utilizando una técnica estándar angiográfica.

II. Aparato, sistemas y métodos para lograr la neuromodulación renal intravascular térmicamente inducida

A. Visión general

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

5 Como se acaba de describir, el plexo renal (RP) izquierdo y/o derecho rodea la respectiva arteria renal izquierda y/o derecha. El plexo renal (RP) se extiende muy próximo con la respectiva arteria renal a la sustancia del riñón. El sistema induce térmicamente la neuromodulación de un plexo renal (RP) por el acceso intravascular en la respectiva arteria renal izquierda o derecha.

El sistema 10 incluye un dispositivo de tratamiento intravascular 12. El dispositivo de tratamiento 12 proporciona acceso al plexo renal (RP) por un recorrido intravascular 14 que lleva a una respectiva arteria renal, como muestra la Fig. 6A.

10 Según muestra la Fig. 5, el dispositivo de tratamiento 12 incluye un vástago alargado 16 que tiene una región extrema proximal 18 y una región extrema distal 20.

15 La región extrema proximal 18 del vástago alargado 16 incluye un mango 22. El mango 22 se dimensiona y se configura para ser sostenido firmemente y ser manipulado por un cuidador (no se muestra) fuera de un recorrido intravascular 14 (esto se muestra en la Fig. 6A). Manipulando el mango 22 desde fuera del recorrido intravascular 14, el cuidador puede avanzar el vástago alargado 16 por el recorrido sinuoso intravascular 14. Puede utilizarse guiado por imágenes, por ejemplo, CT, radiográficas u otra modalidad adecuada de guía, o combinaciones de las mismas, para ayudar a la manipulación del cuidador.

20 Según se muestra en la Fig. 6B, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 puede flexionarse de manera substancial para obtener la entrada a una respectiva arteria renal izquierda/derecha por la manipulación del vástago alargado 16. Según se muestra en las Figs. 19A y 19B, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 puede obtener entrada a la arteria renal a través del paso dentro de un catéter de guía 94. La región extrema distal 20 del vástago alargado 16 lleva por lo menos un elemento térmico 24 (por ejemplo, elemento de calentamiento térmico). El elemento de calentamiento térmico 24 también se dimensiona y se configura especialmente para la manipulación y el uso dentro de una arteria renal.

25 Según muestra la Fig. 6B (y según se describirá con mayor detalle más adelante), una vez que se obtiene una entrada a una arteria renal, la manipulación adicional de la región extrema distal 20 y el elemento de calentamiento térmico 24 dentro de la respectiva arteria renal establecen la proximidad y la alineación entre el elemento de calentamiento térmico 24 y el tejido por una pared interior de la respectiva arteria renal. En algunas realizaciones, la manipulación de la región extrema distal 20 también facilitará el contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y la pared de la arteria renal.

30 Según se describirá también con mayor detalle más adelante, diferentes secciones del vástago alargado 16 sirven para diferentes funciones mecánicas cuando está en uso. Las secciones se diferencian con ello de manera deseable en función de su tamaño, configuración y propiedades mecánicas para (i) introducción percutánea en una arteria femoral por un lugar de acceso de diámetro pequeño; (ii) paso atraumático a través del recorrido sinuoso intravascular 14 a través de una arteria ilíaca, en la aorta y en una respectiva arteria renal izquierda/derecha, incluyendo (iii) una flexión significativa cerca de la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta para obtener una entrada a la respectiva arteria renal izquierda o derecha; (iv) una traslación controlada, desviación y/o rotación dentro de la respectiva arteria renal para alcanzar las proximidades y una alineación deseada con una pared interior de la respectiva arteria renal; y (v) la colocación de un elemento de calentamiento térmico 24 en contacto con el tejido en la pared interior.

35 Haciendo referencia de nuevo a la Fig. 5, el sistema 10 también incluye un generador térmico 26 (por ejemplo, un generador de energía térmica). Bajo el control del cuidador o el algoritmo automatizado de control 102 (como se describirá con mayor detalle más adelante), el generador 26 genera una forma y la magnitud seleccionadas de energía térmica. Un cable 28 conectado operativamente al mango 22 conecta eléctricamente el elemento de calentamiento térmico 24 al generador 26. Por lo menos un cable de suministro (no se muestra) que pasa por el vástago alargado 16 o a través de un paso interno del vástago alargado 16 desde el mango 22 al elemento de calentamiento térmico 24 transmite la energía de tratamiento al elemento de calentamiento térmico 24. Un pedal 100 de pie se conecta eléctricamente al generador 26 para permitir al operador iniciar, terminar y, opcionalmente, ajustar varias características funcionales del generador, incluyendo la entrega de potencia. Para sistemas que permiten la administración de un campo eléctrico monopolar a través del elemento de calentamiento térmico 24, un electrodo neutral o dispersivo 38 puede conectarse eléctricamente al generador 26. Adicionalmente, un sensor (no se muestra), tal como un sensor de temperatura (por ejemplo, termopar, termistor, etc.) o de impedancia, puede situarse próximo o dentro del elemento de calentamiento térmico y conectarse a uno o a más de los hilos de suministro. Con dos hilos de suministro, un hilo podría transmitir la energía al elemento de calentamiento térmico y un hilo podría transmitir la señal del sensor. Como alternativa, ambos hilos podrían transmitir energía al elemento de calentamiento térmico.

Una vez que se establece la proximidad a, la alineación con, y el contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y el tejido dentro de la respectiva arteria renal (como muestra la Fig. 6B), la aplicación determinada de

energía desde el generador 26 al tejido por el elemento de calentamiento térmico 24 induce uno o más efectos deseados de calentamiento térmico en regiones localizadas de la arteria renal y regiones adyacentes del plexo renal (RP), que se encuentran estrechamente dentro o junto a la adventitia de la arteria renal. La aplicación determinada de los efectos de calentamiento térmico puede lograr la neuromodulación por todo o por una parte del RP.

5 Los efectos de calentamiento térmico pueden incluir tanto ablación térmica como alteración o daño térmico no ablativo (por ejemplo, a través de calentamiento sostenido y/o calentamiento resistivo). Los efectos deseados por calentamiento térmico pueden incluir la elevación de la temperatura de las fibras neurales de destino por encima de un umbral deseado para lograr una alteración térmica no ablativa, o por encima de una mayor temperatura para lograr la alteración térmica ablativa. Por ejemplo, la temperatura objetivo puede estar encima de la temperatura corporal (por ejemplo, aproximadamente 37°C) pero menos de aproximadamente 45°C para la alteración térmica no ablativa, o la temperatura objetivo puede ser aproximadamente 45°C o más alta para la alteración térmica ablativa.

10 Ahora se describirán detalles adicionales de tamaño, configuración y propiedades mecánicas especiales del vástago alargado 16 y el elemento de calentamiento térmico 24, así como otros aspectos del sistema 10. En todavía otras realizaciones, el sistema 10 puede tener una configuración diferente y/o incluir características diferentes. Por ejemplo, pueden implementarse dispositivos de múltiples elementos de calentamiento térmico, tales como cestas de múltiples electrodos u otros dispositivos expansibles de globo para administrar de manera intravascular un tratamiento de la neuromodulación con o sin hacer contacto con la pared del vaso.

B. Tamaño y Configuración del Vástago Alargado para Lograr un Acceso Intravascular a una Arteria Renal

20 Como se ha explicado anteriormente, el acceso intravascular a un interior de una arteria renal puede lograrse por la arteria femoral. Según muestra la Fig. 6B, el vástago alargado 16 se dimensiona y se configura especialmente para dar cabida al paso a través de este recorrido intravascular 14, que lleva desde un lugar de acceso percutáneo en la arteria femoral a un lugar de destino del tratamiento dentro de una arteria renal. De esta manera, el cuidador puede orientar el elemento de calentamiento térmico 24 dentro de la arteria renal para su finalidad pretendida.

25 Con fines prácticos, la dimensión exterior máxima (por ejemplo, el diámetro) de cualquier sección del vástago alargado 16, incluyendo el elemento de calentamiento térmico 24 que lleva, es dictado por el diámetro interior del catéter de guía a través del que se pasa el vástago alargado 16. Suponiendo, por ejemplo, que un catéter de guía French 8 (que tiene un diámetro interior de aproximadamente 2,31 mm (0,091 pulgadas)) sería probablemente, desde un punto de vista clínico, el catéter de guía más grande utilizado para tener acceso a la arteria renal, y teniendo en cuenta una tolerancia razonable de holgura entre el elemento de calentamiento térmico 24 y el catéter de guía, la máxima dimensión exterior puede expresarse siendo realistas como menor o igual que aproximadamente 2,16 mm (0,085 pulgadas). Sin embargo, el uso de un catéter de guía 94 más pequeño French 5 pueden requerir el uso de diámetros exteriores más pequeños por el vástago alargado 16. Por ejemplo, un elemento de calentamiento térmico 24 que va a ser dirigido dentro de un catéter de guía French 5 tendría una dimensión exterior de no más de 1,35 mm (0,053 pulgadas). En otro ejemplo, un elemento de calentamiento térmico 24 que va a ser dirigido dentro de un catéter de guía French 6 tendría una dimensión exterior de no más de 1,78 mm (0,070 pulgadas).

1. Sección Proximal de Transmisión de Fuerza

35 Según muestra la Fig. 7A, la región extrema proximal 18 del vástago alargado 16 incluye, acoplado al mango 22, una sección 30 de transmisión de fuerza. La sección 30 de transmisión de fuerza se dimensiona y se configura para poseer propiedades mecánicas seleccionadas que dan cabida al paso físico a través y a la transmisión de fuerzas dentro del recorrido intravascular 14, cuando lleva desde la arteria femoral a la que se ha accedido (izquierda o derecha), a través de la respectiva arteria de rama ilíaca y a la aorta, y en las proximidades a la arteria renal de destino (izquierda o derecha). Las propiedades mecánicas de la sección 30 de transmisión de fuerza incluyen por lo menos una longitud efectiva preferida (expresada en pulgadas o centímetros).

40 Según muestra la Fig. 7A, la sección 30 de transmisión de fuerza incluye una longitud efectiva preferida L1. La longitud efectiva preferida L1 es una función de la distancia anatómica dentro del recorrido intravascular 14 entre el lugar de acceso y una ubicación justo próxima a la unión de la aorta y las arterias renales. La longitud efectiva preferida L1 puede ser derivada de libros de texto de anatomía humana, aumentada por el conocimiento de un cuidador del lugar de destino generalmente o como derivado del análisis previo de la morfología particular del lugar de destino. La longitud efectiva preferida L1 es también dependiente en la longitud del catéter de guía que se utiliza, si hay alguno. En una realización representativa, para un humano normal, la longitud efectiva preferida L1 comprende aproximadamente de 30 cm a aproximadamente 110 cm. Si no se utiliza catéter de guía, entonces la longitud efectiva preferida L1 comprende aproximadamente de 30 cm a aproximadamente 35 cm. Si se utiliza un catéter de guía de 55 cm, entonces la longitud efectiva preferida L1 comprende aproximadamente de 65 cm a aproximadamente 70 cm. Si se utiliza un catéter de guía de 90 cm, entonces la longitud efectiva preferida L1 comprende aproximadamente de 95 cm a aproximadamente 105 cm.

45 La sección 30 de transmisión de fuerza también incluye una rigidez axial preferida y una rigidez a la torsión preferida. La rigidez axial preferida expresa la capacidad de la sección 30 de transmisión de fuerza para ser avanzada o ser retirada a la largo de la longitud del recorrido intravascular 14 sin alabeo o deformación substancial. Dado que es necesaria alguna deformación axial para que la sección 30 de transmisión de fuerza navegue por el recorrido sinuoso intravascular 14 sin proporcionar demasiada resistencia, la rigidez axial preferida de la sección de

transmisión de fuerza también debe proporcionar esta capacidad. La rigidez a la torsión preferida expresa la capacidad de la sección 30 de transmisión de fuerza para rotar el vástago alargado 16 alrededor de su eje longitudinal por su longitud sin alabeo o deformación permanente. Según se describirá con mayor detalle más adelante, es deseable la capacidad de avanzar y retraer, así como rotar, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 dentro de la respectiva arteria renal.

La magnitud deseada de rigidez axial y rigidez rotatoria para la sección 30 de transmisión de fuerza puede obtenerse por la selección del material o los materiales constituyentes para proporcionar un módulo elástico deseado (expresado en términos, por ejemplo, de Módulo de Young (E)) indicativo de la rigidez axial y de torsión, así como seleccionando la construcción y la configuración de la sección de transmisión de fuerza en función de, por ejemplo, su diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared y las características estructurales, incluyendo geometría y dimensiones en sección transversal. Más adelante se describen con mayor detalle unos ejemplos representativos.

2. Zona Proximal de Flexión

Según muestran las Figs. 7A y 7B, la región extrema proximal 20 del vástago alargado 16 se acopla a la sección 30 de transmisión de fuerza. La longitud L1 de la sección 30 de transmisión de fuerza sirve generalmente para llevar la región extrema distal 20 a las inmediaciones de la unión de la respectiva arteria renal y la aorta (como muestra la Fig. 6B). La rigidez axial y la rigidez a la torsión de la región de transmisión de fuerza transfiere las fuerzas axiales y de rotación del mango 22 a la región extrema distal 20, como se describirá con mayor detalle más adelante.

Según se muestra en la Fig. 7B, la región extrema distal 20 incluye una zona de flexión primera o proximal 32 próxima a la sección 30 de transmisión de fuerza. La zona proximal de flexión 32 se dimensiona y se configura para tener propiedades mecánicas que absorban una flexión o doblado significativos en un ángulo de acceso α_1 preferido prescrito y permite la transmisión de momento de torsión durante la rotación, sin fractura, aplastamiento, distorsión substancial o retorcimiento significativo del vástago alargado 16. La zona proximal de flexión 32 debe dar cabida a suficiente flexión para que la región extrema distal 20 avance a través de un catéter de guía a la arteria renal sin enderezamiento substancial del catéter de guía.

El ángulo α_1 está definido por la desviación angular que debe navegar el dispositivo de tratamiento 12 para hacer la transición desde la aorta (por la que se alinea la sección 30 de transmisión de fuerza) y la arteria renal de destino (por la que se alinea la región extrema distal 20) (esto también se muestra en la Fig. 6B). Este es el ángulo al que debe aproximarse la zona proximal de flexión 32 para alinear la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 con la arteria renal de destino, mientras la sección 30 de transmisión de fuerza del vástago alargado 16 permanece alineada con el eje nativo de la aorta (como muestra la Fig. 6B). Cuanto más sinuoso es un vaso, mayor doblado debe hacer la zona proximal de flexión 32 para que la zona extrema distal del dispositivo de tratamiento obtenga acceso a la arteria renal y más pequeño es el ángulo α_1 .

La zona proximal de flexión 32 se dimensiona y se configura para poseer propiedades mecánicas que absorben un doblado o flexión brusca significativa en el ángulo de acceso α_1 cerca de la unión de la aorta y la arteria renal. Debido a su tamaño, configuración y propiedades mecánicas, la zona proximal de flexión 32 debe resolver estas fuerzas de flexión o doblado sin fractura, aplastamiento, deformación o retorcimiento significativos. La resolución de estas fuerzas de flexión o doblado por parte de la zona proximal de flexión 32 hace posible que la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 tenga entrada por el recorrido intravascular 14 a una arteria renal destino izquierda o derecha.

La zona proximal de flexión 32 se dimensiona y se configura para que la longitud L2 sea menor que la longitud L1 (véase la Fig. 7A). Eso es porque la distancia entre el lugar de acceso femoral y la unión de la aorta y la arteria renal (aproximándose normalmente de aproximadamente 40 cm a aproximadamente 55 cm) es generalmente mayor que la longitud de una arteria renal entre la aorta y el lugar de tratamiento más distal a lo largo de la longitud de la arteria renal, que es normalmente de aproximadamente 4 cm a aproximadamente 6 cm. La longitud efectiva preferida L2 puede ser derivada de libros de texto de anatomía humana, aumentada con el conocimiento de un cuidador del lugar generalmente o como derivado del análisis previo de la morfología particular del lugar de destino.

Deseablemente, la longitud L2 se selecciona para hacer posible que una parte de la zona proximal de flexión 32 descansa parcialmente en la aorta en o cerca de la longitud L1, así como que la parte restante de la zona proximal de flexión 32 descansa parcialmente dentro de la arteria renal (como muestra la Fig. 6B). De esta manera, la zona proximal de flexión 32 define un doblado de transición que es soportado y estable dentro del sistema vascular.

Según se describirá con mayor detalle más adelante, y como se muestra en la Fig. 6B, la longitud L2 de la zona proximal de flexión 32 deseablemente no se extiende toda la longitud de la longitud de destino de la arteria renal. Eso es porque la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 incluye deseablemente una o más zonas adicionales de flexión, distales a la zona proximal de flexión 32 (hacia la sustancia del riñón), para dar cabida a otras funciones diferentes importantes para los objetivos terapéuticos del dispositivo de tratamiento 12. Según se describirá más adelante, la capacidad de transmitir momento de torsión a través de la zona proximal de flexión 32 hace posible rotar el dispositivo de calentamiento térmico para colocar apropiadamente el elemento de calentamiento térmico dentro de la arteria renal para el tratamiento.

En función de la rigidez axial y a la torsión, las propiedades mecánicas de la zona proximal de flexión 32 pueden diferir, y deseablemente lo hacen, de las propiedades mecánicas de la sección 30 de transmisión de fuerza. Esto es porque la zona proximal de flexión 32 y la región de transmisión de fuerza sirven para funciones diferentes durante el uso. Como alternativa, las propiedades mecánicas de la zona proximal de flexión 32 y la sección 30 de transmisión de fuerza pueden ser similares.

La sección 30 de transmisión de fuerza sirve durante el uso para transmitir carga y momento de torsión axiales por una longitud relativamente larga (L1) dentro del recorrido vascular. Por contra, la zona proximal de flexión 32 debe transmitir carga y momento de torsión axiales por una longitud L2 menor próxima a o dentro de una respectiva arteria renal. De forma importante, la zona proximal de flexión 32 debe adaptarse bruscamente a un ángulo de acceso α_1 cerca del unión de la aorta y la respectiva arteria renal, sin fractura, aplastamiento, deformación substancial o retorcimiento significativo. Esta es una función que debe realizar la zona de transmisión de fuerza. Por consiguiente, la zona proximal de flexión 32 se dimensiona y se configura para ser menos rígida y para poseer mayor flexibilidad que la sección 30 de transmisión de fuerza.

La magnitud deseada de rigidez axial y rigidez rotatoria y flexibilidad para la zona proximal de flexión 32 puede obtenerse por la selección del material o los materiales constituyentes para proporcionar un módulo elástico deseado (expresado en términos, por ejemplo, de Módulo de Young (E)) indicativo de la flexibilidad, así como seleccionando la construcción y la configuración de la sección de transmisión de fuerza en función de, por ejemplo, su diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared y las características estructurales, incluyendo geometría y dimensiones en sección transversal. Más adelante se describen con mayor detalle unos ejemplos representativos.

Aunque es deseable que la sección 30 de transmisión de fuerza y la zona proximal de flexión 32 tengan propiedades de rigidez y flexibilidad que sean únicas para sus respectivas funciones, es posible que la sección 30 de transmisión de fuerza y la zona proximal de flexión 32 comprendan los mismos materiales, tamaños y configuraciones geométricas de tal manera que la sección 30 de transmisión de fuerza y la zona proximal de flexión 32 constituyan la misma sección.

3. Zona Intermedia de Flexión

Según se muestra en las Figs. 7A, 7B, y 7C, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 también puede incluir, distal a la zona proximal de flexión 32, una zona segunda o intermedia de flexión 34. El elemento de calentamiento térmico 24 puede ser soportado por la zona intermedia de flexión 34.

La zona intermedia de flexión 34 se dimensiona, configura y tiene las propiedades mecánicas que dan cabida a una flexión o doblado adicionales, independiente de la zona proximal de flexión 32, en un ángulo de contacto preferido α_2 , sin fractura, aplastamiento, deformación substancial o retorcimiento significativo. La zona intermedia de flexión 34 también debe dar cabida a suficiente flexión para que la región extrema distal 20 avance a través de un catéter de guía a la arteria renal sin enderezamiento substancial del catéter de guía.

El ángulo de contacto preferido α_2 está definido por el ángulo por el que el elemento de calentamiento térmico 24 puede ser desviado radialmente dentro de la arteria renal para establecer contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y una pared interior de la respectiva arteria renal (como muestra la Fig. 6B). El tamaño del ángulo de contacto α_2 y la longitud L3 de la zona intermedia de flexión se basan en el diámetro interior nativo de la respectiva arteria renal en la que descansa el elemento de calentamiento térmico 24, que pueden variar entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 10 mm. Es más común que el diámetro de la arteria renal varíe entre aproximadamente 3 mm y aproximadamente 7 mm.

La zona intermedia de flexión 34 se extiende desde la zona proximal de flexión 32 durante una longitud L3 en la arteria renal de destino (véase la Fig. 6B). Deseablemente, la longitud L3 se selecciona, teniendo en cuenta la longitud L2 de la zona proximal de flexión 32 que se extiende adentro de la arteria renal, así como la anatomía de la respectiva arteria renal, para colocar activamente el elemento de calentamiento térmico 24 (llevado en el extremo de la región extrema distal 20) en o cerca del lugar de destino de tratamiento (como muestra la Fig. 6B). La longitud L3 puede ser derivada, teniendo en cuenta la longitud L2, de libros de texto de anatomía humana, junto con el conocimiento de un cuidador del lugar generalmente o como derivado del análisis previo de la morfología particular del lugar de destino. En una realización representativa, L2 es aproximadamente 9 cm y L3 es de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 15 mm. En determinadas realizaciones, particularmente para tratamientos en vasos sanguíneos relativamente largos, L3 puede ser tan largo como aproximadamente 20 mm. En otra realización representativa, y como se describe luego con mayor detalle, L3 es aproximadamente 12,5 mm.

Según muestra la Fig. 7A, la zona intermedia de flexión 34 se dimensiona y se configura deseablemente para que la longitud L3 sea menor que la longitud L2. Esto es porque, en términos de longitud, la distancia requerida para desviar activamente el elemento de calentamiento térmico 24 hacia el contacto con una pared de la arteria renal es significativamente menor que la distancia requerida para doblar el vástago alargado 16 para obtener acceso desde la aorta a la arteria renal. De este modo, la longitud de la arteria renal es ocupada en gran parte por la zona intermedia de flexión 34 y no tanto por la zona proximal de flexión 32.

- Según muestra la Fig. 7C, teniendo las zonas de flexión proximal e intermedia 32 y 34, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 puede, durante el uso, ser colocada con una estructura compleja 36 de múltiples curvas. La estructura compleja 36 de múltiples curvas comprende una región de desviación en el ángulo de acceso $\alpha 1$ sobre una longitud L2 (la zona proximal de flexión 32) y una segunda región de desviación en el ángulo de contacto $\alpha 2$ sobre una longitud L3 (la zona intermedia de flexión 34). En la estructura compleja de múltiples curvas, tanto L2 como L3 y el ángulo $\alpha 1$ y el ángulo $\alpha 2$ pueden variar. Esto es porque el ángulo $\alpha 1$ y la longitud L2 se dimensionan y se configuran especialmente para obtener acceso desde una aorta a una respectiva arteria renal por un punto de acceso de arteria femoral, y el ángulo $\alpha 2$ y la longitud L3 se dimensionan y se configuran especialmente para alinear un elemento de calentamiento térmico 24 con una pared interior dentro de la arteria renal.
- En la realización ilustrada (véase, por ejemplo, la Fig. 7C), la zona intermedia de flexión 34 se dimensiona y se configura para permitir a un cuidador desviar a distancia la zona intermedia de flexión 34 dentro de la arteria renal, para colocar radialmente el elemento de calentamiento térmico 24 en contacto con una pared interior de la arteria renal.
- En la realización ilustrada, un mecanismo de control se acopla a la zona intermedia de flexión 34. El mecanismo de control incluye un cable de control 40 conectado al extremo distal de la zona intermedia de flexión 34 (una realización representativa se muestra en las Figs. 12B y 12C y se describirá con mayor detalle más adelante). El cable de control 40 se pasa en sentido proximal a través del vástago alargado 16 y se acopla a un dispositivo de accionamiento 42 en el mango 22. El manejo del dispositivo de accionamiento 42 (por ejemplo, el cuidador que tira en sentido proximal o empuja adelante el dispositivo de accionamiento 42) tira del cable de control 40 atrás para aplicar una fuerza de compresión y de doblado a la zona intermedia de flexión 34 (como muestran las Figs. 7C y 12C) teniendo como resultado el doblado. La fuerza de compresión combinada con la rigidez opcional predispuesta direccionalmente (se describe más adelante) de la zona intermedia de flexión 34 desvía la zona intermedia de flexión 34, y con ello mueve radialmente el elemento de calentamiento térmico 24 hacia una pared interior de la arteria renal (como muestra la Fig. 6B).
- Deseablemente, según se describirá con mayor detalle más adelante, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 puede ser dimensionada y configurada para variar la rigidez de la zona intermedia de flexión 34 alrededor de su circunferencia. La rigidez circunferencial variable imparte un doblado preferente y direccional a la zona intermedia de flexión 34 (es decir, rigidez predispuesta direccionalmente). En respuesta al manejo del dispositivo de accionamiento 42, la zona intermedia de flexión 34 puede configurarse para doblarse en una única dirección preferente. Más adelante se describen con mayor detalle unas realizaciones representativas que ejemplifican esta característica.
- La fuerza de compresión y de doblado y el doblado direccional resultante por la desviación la zona intermedia de flexión 34 tienen la consecuencia de alterar la rigidez axial de la zona intermedia de flexión. El accionamiento del cable de control 40 sirve para aumentar la rigidez axial de la zona intermedia de flexión.
- En función de la rigidez axial y a la torsión, las propiedades mecánicas de la zona intermedia de flexión 34 pueden deseablemente diferir de las propiedades mecánicas de la zona proximal de flexión 32. Esto es porque la zona proximal de flexión 32 y la zona intermedia de flexión 34 sirven para funciones diferentes durante el uso.
- La zona proximal de flexión 32 transmite carga axial y momento de torsión por una longitud más larga (L2) que la zona intermedia de flexión 34 (L3). De manera importante, la zona intermedia de flexión 34 también se dimensiona y se configura para ser desviada a distancia dentro de la arteria renal por parte del cuidador. En esta disposición, es deseable menos resistencia a la desviación. Esta es una función que no tiene por qué realizar la zona proximal de flexión 32. Por consiguiente, la zona intermedia de flexión 34 se dimensiona y se configura deseablemente para ser menos rígida (cuando el cable de control 40 no es accionado), y, de manera importante, para poseer mayor flexibilidad que la zona proximal de flexión 32 en por lo menos un plano de movimiento.
- Todavía, como la zona intermedia de flexión 34, siendo distal a la zona proximal de flexión 32, precede a la zona proximal de flexión 32 por el ángulo de acceso $\alpha 1$, la zona intermedia de flexión 34 también incluye unas propiedades mecánicas que dan cabida a su flexión o doblado en el ángulo de acceso $\alpha 1$ preferido, sin fractura, aplastamiento, distorsión substancial o retorcimiento significativo del vástago alargado 16.
- La magnitud deseada de rigidez axial y rigidez rotatoria y flexibilidad para la zona intermedia de flexión 34 puede obtenerse por la selección del material o los materiales constituyentes para proporcionar un módulo elástico deseado (expresado en términos, por ejemplo, de Módulo de Young (E)) indicativo de la flexibilidad, así como seleccionando la construcción y la configuración de la zona intermedia de flexión 34 en función de, por ejemplo, su diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared y las características estructurales, incluyendo geometría y dimensiones en sección transversal. Más adelante se describen con mayor detalle unos ejemplos representativos.
- La rigidez axial, la rigidez a la torsión y la flexibilidad son propiedades que pueden ser medidas y pueden ser caracterizadas de maneras convencionales.
- Según se ha descrito anteriormente, ambas zonas de flexión la proximal y la intermedia 32 y 34 incluyen deseablemente las propiedades mecánicas de la rigidez axial suficiente para transmitir al elemento de calentamiento

térmico 24 una fuerza axial de colocación. Al tirar para atrás en el mango 22, unas fuerzas axiales son transmitidas por la sección 30 de transmisión de fuerza y las zonas de flexión proximal e intermedia 32 y 34 para retraer el elemento de calentamiento térmico 24 en sentido proximal (lejos del riñón) dentro de la arteria renal. Igualmente, al empujar en el mango 22, unas fuerzas axiales son transmitidas por la sección 30 de transmisión de fuerza y las zonas de flexión proximal e intermedia 32 y 34 para avanzar el elemento de calentamiento térmico 24 en sentido distal (hacia el riñón) dentro de la arteria renal. De este modo, la retracción proximal de la región extrema distal 20 y el elemento de calentamiento térmico 24 dentro de la arteria renal pueden ser logrados por el cuidador manipulando el mango 22 o el vástago desde fuera del recorrido intravascular 14.

Según se describió anteriormente, ambas zonas de flexión proximal e intermedia 32 y 34 también incluyen deseablemente propiedades de resistencia a la torsión que permitirán la transmisión de suficiente momento de torsión rotatorio para rotar la región extrema distal 20 del dispositivo de tratamiento 12 de tal manera que el elemento de calentamiento térmico 24 esté al lado de la circunferencia de la pared del vaso sanguíneo cuando la zona intermedia de flexión 34 sea desviada. Tirando de o empujando en el dispositivo de accionamiento para desviar el elemento de calentamiento térmico 24 de tal manera que logre hacer contacto con la pared de vaso, y entonces rotar la sección 30 de transmisión de fuerza y, consigo, las zonas de flexión primera e intermedia 32 y 34, el elemento de calentamiento térmico 24 pueden ser rotados en un recorrido circunferencial dentro de la arteria renal. Según se describe más adelante, esta característica rotatoria permite al operador clínico mantener contacto de pared de vaso cuando el elemento de calentamiento térmico 24 es trasladado a otro lugar de tratamiento. Al mantener contacto en pared entre tratamientos, el operador clínico puede lograr contacto de pared en tratamientos subsiguientes con mayor certeza en orientaciones con mala visualización.

4. Zona Distal de Flexión

Según se muestra en las Figs. 7A, 7B, 7C y 7D, la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 también puede incluir, distal a la zona intermedia de flexión 34, una zona tercera o distal de flexión 44. En esta disposición, la longitud L3 de la zona intermedia de flexión 34 pueden ser acortada una longitud L4, que comprende la longitud de la zona distal de flexión 44. En esta disposición, el elemento de calentamiento térmico 24 es llevado al extremo de la zona distal de flexión 44. En efecto la zona distal de flexión 44 refuerza el elemento de calentamiento térmico 24 en sentido distal de la región extrema distal 20.

Según muestra la Fig. 7D, la zona distal de flexión 44 se dimensiona, configura y tiene las propiedades mecánicas que dan cabida a una flexión o doblado adicionales, independiente de la zona proximal de flexión 32 y la zona intermedia de flexión 34, en un ángulo de tratamiento α_3 . La zona distal de flexión 44 también debería dar cabida a suficiente flexión para que la región extrema distal 20 avance a través de un catéter de guía a la arteria renal sin enderezamiento substancial del catéter de guía o sin causar daños al vaso sanguíneo. El ángulo α_3 de tratamiento permite una flexión significativa alrededor del eje de la región extrema distal 20 (una realización representativa se muestra en la Fig. 15C). No bajo el control directo del médico, la flexión en la zona distal de flexión se produce como respuesta al contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y el tejido de la pared ocasionado por la desviación radial del elemento de calentamiento térmico 24 en la zona intermedia de flexión 34 (véase la Fig. 6B). La desviación pasiva de la zona distal de flexión proporciona al operador clínico una reacción visual a través de fluoroscopia u otra guía angiográfica de contacto con la pared del vaso. Adicionalmente, la zona distal de flexión orienta deseablemente la región de contacto con el tejido por un lado del elemento de calentamiento térmico 24, aumentando con ello el área de contacto. La zona distal de flexión 44 también predispone el elemento de calentamiento térmico 24 contra el tejido, estabilizando con ello el elemento de calentamiento térmico 24.

La función de la zona distal de flexión 44 proporciona unos beneficios adicionales a la terapia. Cuando el accionamiento del cable de control 40 aumenta la rigidez axial de la zona intermedia de flexión 34, la zona distal de flexión reduce eficazmente la fuerza de contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y la pared del vaso. Al aliviar o reducir esta fuerza de contacto, la zona distal de flexión minimiza las posibilidades de heridas mecánicas a la pared del vaso y evita el contacto excesivo entre el elemento de calentamiento térmico y la pared del vaso (véase la explicación del área superficial activa).

Según muestra la Fig. 7A, la zona distal de flexión 44 se dimensiona y se configura deseablemente para que la longitud L4 sea menor que la longitud L3. Esto es porque, en términos de longitud, la distancia requerida para orientar y estabilizar el elemento de calentamiento térmico 24 hacia el contacto con una pared de la arteria renal es significativamente menor que la distancia requerida para desviar radialmente el elemento de calentamiento térmico 24 dentro de la arteria renal. En algunas realizaciones, la longitud L4 puede ser tan larga como aproximadamente 1 cm. En otras realizaciones, la longitud L4 es de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 5 mm. En una realización preferida, la longitud L4 es aproximadamente 5 mm. En otras realizaciones, la longitud L4 es aproximadamente 2 mm.

Las propiedades mecánicas de la zona distal de flexión 44 y la zona intermedia de flexión 34 en términos de la rigidez axial, la rigidez a la torsión y la flexibilidad pueden ser comparables. Sin embargo, la zona distal de flexión 44 se puede dimensionar y configurar para ser menos rígida y, de forma importante, para poseer mayor flexibilidad que la zona intermedia de flexión 34.

En la realización que se acaba de describir (y según se muestra en la Fig. 7D), la región extrema distal 20 puede comprender una zona proximal de flexión 32, una zona intermedia de flexión 34 y una zona distal de flexión 44. Las zonas de flexión proximal, intermedia y distal funcionan de manera independiente entre sí, de modo que la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 puede, durante el uso, ser colocada con una estructura compleja 36 de múltiples curvas de más componentes. La estructura compuesta compleja 36 de múltiples curvas comprende una región proximal de desviación en el ángulo de acceso $\alpha 1$ sobre una longitud L2 (la zona proximal de flexión 32); una región intermedia de desviación en el ángulo de contacto $\alpha 2$ sobre una longitud L3 (la zona intermedia de flexión 34); y una región distal de desviación en el ángulo $\alpha 3$ de tratamiento sobre una longitud L4 (la zona distal de flexión 44). En la estructura compleja compuesta 36 de múltiples curvas, todas las longitudes L2, L3 y L4 y todos los ángulos $\alpha 1$, $\alpha 2$ y $\alpha 3$ pueden ser diferentes. Esto es porque el ángulo $\alpha 1$ y la longitud L2 se dimensionan y se configuran especialmente para obtener acceso desde una aorta a una respectiva arteria renal por un punto de acceso de arteria femoral; el ángulo $\alpha 2$ y la longitud L3 se dimensionan y se configuran especialmente para alinear un elemento de calentamiento térmico 24 con una pared interior dentro de la arteria renal; y el ángulo $\alpha 3$ y la longitud L4 se dimensionan y se configuran especialmente para optimizar el contacto superficial entre el tejido y el elemento de calentamiento térmico/elemento de transferencia de calor.

C. Tamaño y Configuración del Elemento de calentamiento Térmico para Lograr a Neuromodulación en una Arteria Renal

Según se describe en la solicitud de patente también pendiente No. de serie 11/599.890 presentada el 14 de noviembre de 2006, es deseable crear múltiples lesiones focales que estén espaciadas circunferencialmente por el eje longitudinal de la arteria renal. Este enfoque de tratamiento evita la creación de una lesión de círculo completo, mitigando y reduciendo con ello el riesgo de estenosis del vaso, al tiempo que todavía proporciona la oportunidad de tratar de manera circunferencial el plexo renal, que se distribuye alrededor de la arteria renal. Es deseable que cada lesión cubra por lo menos el 10% de la circunferencia del vaso para aumentar la probabilidad de afectar al plexo renal. Sin embargo, es importante que cada lesión no sea demasiado grande (por ejemplo, > 60% de la circunferencia del vaso) no sea que aumente el riesgo de un efecto estenótico (ni otras respuestas indeseables tales como la formación de trombos o daños colaterales). También es importante que cada lesión sea lo suficientemente profunda para penetrar e ir más allá de la adventitia para afectar con ello al plexo renal.

Según se ha descrito (y como muestra la Fig. 8A), el elemento de calentamiento térmico 24 se dimensiona y se configura, durante el uso, para hacer contacto con una pared interna de la arteria renal. En la realización ilustrada (véase la Fig. 8A), el elemento de calentamiento térmico 24 adopta la forma de un electrodo 46 dimensionado y configurado para aplicar un campo eléctrico que comprende energía de radiofrecuencia (RF) del generador 26 a una pared del vaso. En la realización ilustrada, el electrodo 46 se hace funcionar en un modo monopolar o unipolar. En esta disposición, se establece un recorrido de retorno para el campo eléctrico aplicado de RF, por ejemplo, por un electrodo externo dispersivo (no se muestra), también llamado un electrodo indiferente o electrodo neutral. La aplicación monopolar de energía de campo eléctrico de RF sirve para calentar de forma óhmica o resistiva el tejido en las inmediaciones del electrodo 46. La aplicación del campo eléctrico de RF daña térmicamente el tejido. El objetivo del tratamiento es inducir térmicamente la neuromodulación (por ejemplo, necrosis, alteración térmica o ablación) en las fibras neurales de destino. La herida térmica forma una lesión en la pared del vaso, que se muestra, por ejemplo, en la Fig. 9B.

El área superficial activa de contacto (ASA) entre el elemento de calentamiento térmico 24 o el electrodo 46 y la pared del vaso tiene gran impacto en la eficiencia y control de la transferencia de un campo de energía térmica a través de la pared del vaso para afectar térmicamente a las fibras neurales de destino en el plexo renal (RP). El área superficial activa del elemento de calentamiento térmico 24 y el electrodo 46 se define como el área de transmisión de energía del elemento 24 o el electrodo 46 que puede ser colocada en contacto íntimo contra el tejido. Demasiado contacto entre el elemento de calentamiento térmico y la pared del vaso puede crear temperaturas demasiado altas en o alrededor de la interfaz entre el tejido y el elemento de calentamiento térmico, creando con ello una excesiva generación de calor en esta interfaz. Este calor excesivo puede crear una lesión que es circunferencialmente demasiado grande. Esto también puede llevar a un daño térmico indeseable en la pared del vaso. Además de causar potencialmente herida estenótica, este daño térmico indeseable puede causar desecación del tejido (es decir, deshidratación) que reduce la conductividad térmica del tejido, creando potencialmente con ello una lesión que es demasiado superficial para alcanzar las fibras neurales. Un contacto demasiado pequeño entre el elemento de calentamiento térmico y la pared del vaso puede tener como resultado un calentamiento superficial de la pared del vaso, creando con ello una lesión que es demasiado pequeña (por ejemplo, < 10% de la circunferencia del vaso) y/o demasiado superficial.

Mientras el área superficial activa (ASA) del elemento de calentamiento térmico 24 y el electrodo 46 son importantes para crear lesiones de tamaño y profundidad deseables, la proporción entre el área superficial activa (ASA) y área total (TSA) del elemento de calentamiento térmico 24 y el electrodo 46 también es importante. La proporción de ASA a TSA influye en la formación de lesión de dos maneras: (1) el grado de calentamiento resistivo con el campo eléctrico, y (2) los efectos de riego sanguíneo u otros elementos de refrigeración por convección tales como el salino inyectado. Según se ha explicado anteriormente, el campo eléctrico de RF provoca la formación de lesión por calentamiento resistivo del tejido expuesto al campo eléctrico. Cuanto más alta es la proporción de ASA a TSA (es decir, más grande es el contacto entre el electrodo y el tejido), más grande es el calentamiento resistivo. Según se

explica con mayor detalle más adelante, el flujo de sangre por la parte expuesta del electrodo (TSA - ASA) proporciona la refrigeración conductiva y convectiva del electrodo, llevándose con ello el exceso de energía térmica lejos de la interfaz entre la pared del vaso y electrodo. Si la proporción de ASA a TSA es demasiado alta (por ejemplo, 50%), el calentamiento resistivo del tejido puede ser demasiado agresivo y no poder llevarse bastante exceso de energía térmica, teniendo como resultado la excesiva generación de calor y el aumento potencial de herida estenótica, formación de trombos y un tamaño indeseable de lesión. Si la proporción de ASA a TSA es demasiado baja (por ejemplo, 10%), entonces hay un calentamiento térmico demasiado pequeño del tejido, teniendo como resultado con ello el calentamiento superficial y lesiones más pequeñas y más superficiales.

Diversas limitaciones de tamaño para el elemento de calentamiento térmico 24 pueden ser impuestas por razones clínicas por las máximas dimensiones deseadas del catéter de guía así como por el tamaño y la anatomía de la propia arteria renal. Normalmente, el diámetro exterior máximo (o dimensión en sección transversal para una sección transversal no circular) del electrodo 46 comprende el diámetro más grande que se encuentra a lo largo de la longitud del vástago alargado 16 distal al mango 22. De este modo, los diámetros exteriores de la sección 30 de transmisión de fuerza y las zonas de flexión proximal, intermedia y distal 32, 34 y 44 son iguales o (deseablemente) menores que el diámetro exterior máximo del electrodo 46.

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

Según se muestra en las Figs. 8A y 8B, el ángulo α_3 y la longitud L4 de la zona distal de flexión 44 se dimensionan y se configuran especialmente, dado el TSA del respectivo electrodo, para optimizar un área superficial activa de contacto entre el tejido y el respectivo electrodo 46 (ASA). El ángulo α_3 y la longitud L4 de la zona distal de flexión 44 hacen posible colocar deseablemente por lo menos un sector lateral 50 del electrodo 46 contra el tejido (véase la Fig. 8C). El área superficial activa del electrodo 46 que hace contacto con el tejido (ASA) por lo tanto puede expresarse $ASA \geq 0,25 \text{ TSA}$ y $ASA \leq 0,50 \text{ TSA}$.

La relación antes mencionada de ASA-TSA se aplica al algoritmo de entrega de potencia descrito en la solicitud de patente también pendiente No. de serie 12/147.154, publicada el 26 de junio de 2008. Una proporción de ASA a TSA de más del 50% puede ser efectiva con un perfil reducido de entrega de potencia. Alternativamente, una mayor proporción ASA a TSA puede ser compensada aumentando la refrigeración convectiva del electrodo que es expuesto al riego sanguíneo. Según se explica adicionalmente más adelante, esto podría lograrse inyectando fluidos de refrigeración tales como salino enfriado sobre el electrodo y en el torrente sanguíneo.

La rigidez de cada una de las zonas de flexión, intermedia y distal, 34 y 44 también se selecciona para aplicar a través del electrodo una fuerza estabilizadora que coloca el electrodo 46 en contacto substancialmente seguro con el tejido de la pared del vaso. Esta fuerza estabilizadora también influye a la cantidad de contacto con la pared logrado por el elemento de calentamiento térmico (es decir, la proporción ASA a TSA). Con mayor fuerza estabilizadora, el elemento de calentamiento térmico tiene más contacto con la pared y con menos fuerza estabilizadora, se consigue menos contacto con la pared. Ventajas adicionales de la fuerza estabilizadora incluyen, (1) suavizado de la fuerza de contacto entre el extremo distal 20 y la pared del vaso para minimizar el riesgo de herida mecánica a la pared del vaso, (2) colocación coherente del electrodo 46 plano contra la pared del vaso, y (3) estabilización del electrodo 46 contra la pared del vaso. La fuerza estabilizadora también permite al electrodo volver a una posición neutral después de que el electrodo sea quitado del contacto con la pared.

Como se explicó anteriormente, por razones clínicas, el diámetro exterior máximo (o dimensión en sección transversal) del electrodo 46 está limitado por el diámetro interior máximo del catéter de guía por el que se va a pasar el vástago alargado 16 a través del recorrido intravascular 14. Suponiendo que un catéter de guía 94 French 8 (que tiene un diámetro interior de aproximadamente 2,31 mm (0,091 pulgadas)) es, desde un punto de vista clínico, el catéter de guía más grande a utilizar para tener acceso a la arteria renal, y teniendo en cuenta unas tolerancias razonables de holgura entre el electrodo 46 y el catéter de guía, el máximo diámetro del electrodo está limitado a aproximadamente 2,16 mm (0,085 pulgadas). En caso de que se utilice un catéter de guía French 6 en lugar de un catéter de guía French 8, entonces el diámetro máximo del electrodo 46 está limitado a aproximadamente 1,78 mm (0,070 pulgadas). En caso de que se utilice un catéter de guía French 5, entonces el diámetro máximo del electrodo 46 está limitado a aproximadamente 1,35 mm (0,053 pulgadas). Basado en estas limitaciones y las consideraciones susodichas de entrega de potencia, el electrodo 46 tiene deseablemente un diámetro exterior desde aproximadamente 1,24 mm (0,049 pulgadas) a aproximadamente 1,30 mm (0,051 pulgadas).

Si bien puede ser posible proporcionar un aparato o dispositivo de catéter con múltiples electrodos en o cerca del extremo distal del aparato, es deseable que el aparato de catéter descrito en esta memoria tenga sólo un único electrodo en o cerca del extremo distal. Hay varias razones por las que un aparato de único electrodo puede tener beneficios clínicos y/o funcionales sobre un aparato de múltiples electrodos. Por ejemplo, según se indica más adelante, un electrodo con un área superficial relativamente grande puede crear lesiones más grandes y más efectivas por mayor entrega de energía y mayor potencia ya que el riego sanguíneo se lleva el exceso de calor y

refrigera eficazmente el electrodo. Según se ha explicado anteriormente, el máximo perfil de diámetro/cruce del electrodo está limitado por el diámetro interior del catéter de guía por el que se administra el electrodo. Sería difícil para un aparato de múltiples electrodos tener electrodos que fueran tan grandes como un único electrodo en el extremo distal del aparato dado que el perfil de cruce de los múltiples electrodos tendría que tener en cuenta el diámetro del vástago de aparato. Los intentos por diseñar un aparato con múltiples electrodos que se acerquen individualmente al área superficial de un único electrodo en el extremo distal se espera que aumente la complejidad y el coste. Adicionalmente, las disposiciones de múltiples electrodos también pueden aumentar la rigidez del aparato, lo que no sólo puede comprometer la capacidad de administración del aparato, sino también aumentar riesgo de heridas a los vasos sanguíneos. Por ejemplo, un aparato de catéter que es demasiado rígido no sería capaz de hacer el doblado significativo que es necesario para conseguir acceso a una arteria renal desde la aorta abdominal.

No sólo puede la administración hacia y a través de un vaso sanguíneo sinuoso, como una arteria renal, ser difícil con un aparato de múltiples electrodos, sino que la colocación y el uso dentro de un vaso sanguíneo sinuoso también puede ser un desafío. Dado que la anatomía vascular puede variar significativamente a causa de la sinuosidad y la posición imprevisible de ramas de vasos y enfermedad del vaso (por ejemplo, aterosclerosis) la administración y colocación con éxito de un aparato pueden ser muy complicadas con múltiples electrodos. Adicionalmente, sería muy difícil asegurar un contacto apropiado con la pared para todos los electrodos debido a la anatomía variable del vaso en el que se está administrando el tratamiento. Aunque se pueden desarrollar e implementar sensores y software para abordar algunos de estos asuntos, aumentaría el coste del sistema y aumentaría la complejidad para el usuario. Por consiguiente, un aparato de único electrodo como el descrito en esta memoria puede ser más efectivo que un aparato de múltiples electrodos, particularmente en vasos sanguíneos sinuosos en los que hay un alto grado de la variabilidad anatómica.

D. Aplicación de Energía al Tejido a través del Elemento de Calentamiento Térmico

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

La terapia térmica puede ser monitorizada y controlada, por ejemplo, a través de datos recogidos con termopares, sensores de impedancia, sensores de presión, sensores ópticos u otros sensores (véase la Fig. 9A), que puede ser integrado en el electrodo 46 o en zonas adyacentes en la región extrema distal. Adicionalmente o como alternativa, se pueden utilizar varios microsensores para adquirir los datos que corresponden al elemento de calentamiento térmico, la pared del vaso y/o la sangre que fluye a través del elemento de calentamiento térmico. Por ejemplo, las series de sensores de impedancia y/o micro termopares pueden ser aplicadas para adquirir los datos por el elemento de calentamiento térmico u otras partes del dispositivo de tratamiento. Los datos de sensor pueden ser adquiridos o pueden ser monitorizados antes, a la vez o después de la entrega de energía o entre impulsos de energía, cuando sea aplicable. Los datos monitorizados pueden ser utilizados en un circuito de realimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si continuar o parar el tratamiento, y puede facilitar la entrega controlada de mayor o menor potencia o una terapia de mayor o menor duración.

El tejido que no es objetivo puede ser protegido por el riego sanguíneo (F) dentro de la respectiva arteria renal como un disipador térmico conductivo y/o convectivo que se lleva el exceso de energía térmica. Por ejemplo (según muestran las Figs. 9A y 9B), dado que el riego sanguíneo (F) no es bloqueado por el vástago alargado 16 y el electrodo 46 que lleva, la circulación nativa de sangre en la respectiva arteria renal sirve para eliminar el exceso de energía térmica del tejido que no es objetivo y el elemento de calentamiento térmico. La eliminación del exceso de energía térmica por el riego sanguíneo también permite tratamientos de mayor potencia, en los que se puede administrar más energía al tejido de destino cuando la energía térmica es llevada del electrodo y del tejido que no es objetivo. De esta manera, la energía térmica administrada de manera intravascular calienta las fibras neurales de destino situadas próximas a la pared del vaso para modular las fibras neurales de destino, mientras el riego sanguíneo (F) dentro de la respectiva arteria renal protege al tejido que no es objetivo de la pared del vaso de excesivas o no deseadas heridas térmicas. Cuando la energía se entrega en impulsos, el intervalo de tiempo entre los impulsos de energía térmica puede facilitar la refrigeración adicional convectiva u otra del tejido que no es objetivo de la pared del vaso comparado con la aplicación de una magnitud o duración equivalentes de energía térmica continua.

Además, o como una alternativa, de utilizar el riego sanguíneo (F) como disipador térmico, se puede inyectar, infundir o administrar de otro modo un fluido térmico en el vaso para eliminar el exceso de energía térmica y proteger los tejidos que no son objetivo. El fluido térmico puede, por ejemplo, comprender un salino u otro fluido biocompatible. El fluido térmico, por ejemplo, es inyectado a través del dispositivo de tratamiento 12 a través de un paso interno de infusión y/o orificio (no se muestra) o a través de un catéter de guía en una ubicación aguas arriba de un elemento de entrega de energía, o en otras ubicaciones con respeto al tejido para el que se busca protección.

El uso de un fluido térmico puede permitir la administración de mayor potencia, menor tamaño de electrodo y/o tiempo reducido de tratamiento.

Aunque muchas de las realizaciones descritas en esta memoria pertenezcan a sistemas eléctricos configurados para la entrega de energía de RF, se contempla que el tratamiento deseado pueda conseguirse por otros medios, por ejemplo, por luz coherente o incoherente; fluido calentado o enfriado; microondas; ultrasonidos (incluyendo ultrasonidos concentrados de intensidad alta); láser de diodos; un fluido de calentamiento de tejido; o líquido criogénico.

III. Realizaciones Representativas

A. Primera Realización Representativa (Zonas de flexión proximal, intermedia y distal con Elemento de Calentamiento Térmico 24 Llevado Distalmente)

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

1. Sección de Transmisión de Fuerza

En la realización ilustrada, como se muestra en las Figs. 10A y 10B, la sección proximal 30 de transmisión de fuerza comprende una primera estructura alargada y deseablemente tubular, que puede adoptar la forma de, por ejemplo, una primera estructura tubular 54. La primera estructura tubular 54 es deseablemente un hipotubo que está hecho de un material metálico, por ejemplo de acero inoxidable, o de una aleación con memoria de forma, por ejemplo, níquel-titanio (también conocido como nitinol o NiTi), para poseer la rigidez axial necesaria y la rigidez a la torsión, como ya se ha descrito, para sección 30 de transmisión de fuerza. Según ya se ha descrito, la sección 30 de transmisión de fuerza comprende la sección más rígida a lo largo el vástago alargado 16, para facilitar el movimiento axial del vástago alargado 16, así como la manipulación rotatoria del vástago alargado 16 dentro del recorrido intravascular 14. Alternativamente, la primera estructura tubular 54 puede comprender una espiral hueca, cable hueco, cable sólido (con alambres incrustados), vástago trenzado, etc.

La rigidez es en función de la selección de material así como características estructurales tales como diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared, geometría y otras características que son hechas por micro-ingeniería, mecanizado, corte y/o raspado del material del hipotubo para proporcionar las características deseadas de rigidez axial y a la torsión. Por ejemplo, el vástago alargado puede ser un hipotubo que se corta por láser a varias formas y geometrías en sección transversal para lograr las propiedades funcionales deseadas.

Cuando la primera estructura tubular 54 se hace a partir de un material metálico eléctricamente conductivo, la primera estructura tubular 54 incluye una funda 56 o cubierta hecha de un material o materiales eléctricamente aislantes de polímero, que se coloca sobre el diámetro exterior de la estructura tubular subyacente. El material de polímero también puede seleccionarse para poseer un durómetro deseado (que expresa un grado de rigidez o la falta de la misma) para contribuir a la rigidez general deseada de la primera estructura tubular 54. Los materiales candidatos para el material de polímero incluyen tereftalato de polietileno (PET); material de Pebax®; nilón; poliuretano, material de Grilamid® o combinaciones de los mismos. El material del polímero puede ser laminado, revestido por inmersión, revestido por rociado o depositado/conectado de otro modo al diámetro exterior del tubo.

2. Zona Proximal de Flexión

Según muestran las Figs. 11A, 11B y 11C, la sección proximal de flexión 32 comprende una segunda estructura alargada y deseablemente tubular, que puede adoptar la forma de, por ejemplo, una segunda estructura tubular 58. La segunda estructura tubular 58 puede hacerse del mismo material o diferente que la primera estructura tubular 54. La rigidez axial y la rigidez a la torsión de la segunda estructura tubular 58 posee los requisitos de rigidez axial y rigidez a la torsión, como ya se ha descrito, para la zona proximal de flexión 32. Según ya se ha descrito, la zona proximal de flexión 32 puede ser menos rígida y más flexible que la sección 30 de transmisión de fuerza, para hacer navegar el doblado severo en y antes de la unión de la aorta y respectiva arteria renal. La segunda estructura tubular es deseablemente un hipotubo, pero como alternativa puede comprender una espiral hueca, cable hueco, vástago trenzado, etc.

Puede ser deseable que las estructuras tubulares primera y segunda 54 y 58 compartan el mismo material. En este caso, la forma y características físicas de la segunda estructura tubular 58 pueden ser alteradas, comparadas con la primera estructura tubular 54, para lograr las diferencias deseadas de rigidez y de flexibilidad. Por ejemplo, el diámetro interior, diámetro exterior, el espesor de pared y otras características de ingeniería de la segunda estructura tubular 58 pueden hacerse a medida para proporcionar las características deseadas de flexibilidad y rigidez axial y a la torsión. Por ejemplo, la segunda estructura tubular 58 puede ser cortada por láser por su longitud para proporcionar una estructura similar a un resorte que se puede doblar. Dependiendo de la facilidad de fabricación, las primeras y segundas estructuras tubulares pueden ser producidas del mismo pedazo de material o de dos pedazos independientes. En el caso de que la primera estructura tubular y la segunda estructura tubular no sean del mismo material, el diámetro exterior de la segunda estructura tubular 58 puede ser menor que el diámetro

exterior de la primera estructura tubular 54 (o tener un espesor más pequeño de pared) para crear la diferenciación deseada en la rigidez entre las estructuras tubulares primera y segunda 54 y 58.

5 Cuando la segunda estructura tubular 58 se hace de un material metálico eléctricamente conductivo, la segunda estructura tubular 58, como la primera estructura tubular 54, incluye una funda 60 (véanse las Figs. 11B y 11C) o cubierta hecha de un material o materiales de polímero eléctricamente aislantes, como ya se ha descrito. La funda 60 o cubierta también puede seleccionarse para poseer un durómetro deseado para contribuir a la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad entre las estructuras tubulares primera y segunda 58.

10 La segunda estructura tubular 58 puede comprender un material diferente que la primera estructura tubular 54 para impartir la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad entre las estructuras tubulares primera y segunda 58. Por ejemplo, la segunda estructura tubular 58 puede comprender una aleación de níquel-cromo-cobalto, en vez de acero inoxidable. Como alternativa, la segunda estructura tubular 58 puede comprender un polímero menos rígido, vástago trenzado reforzado, nitinol o estructura hueca similar a un cable. Además de la selección de material, la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad general puede conseguirse por selección del diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared y otras características de ingeniería de la segunda estructura tubular 58, como ya se ha descrito. Además, una funda 60 o cubierta hecha de un material de polímero eléctricamente aislante, como se explicó anteriormente, también puede colocarse sobre el diámetro exterior de la segunda estructura tubular 58 para impartir la diferenciación deseada entre las estructuras tubulares primera y segunda 54 y 58.

3. Zona Intermedia de Flexión

20 Según muestran las Figs. 12A, 12B, 12C y 12D la zona intermedia de flexión 34 comprende una tercera estructura alargada y deseablemente tubular, que puede adoptar la forma de, por ejemplo, una tercera estructura tubular 62. La tercera estructura tubular 62 puede hacerse del mismo material o diferente que la primera y/o la segunda estructura tubular 54 y 58. La rigidez axial y la rigidez a la torsión de la tercera estructura tubular 62 posee los requisitos de rigidez axial y rigidez a la torsión, como ya se ha descrito, para la zona intermedia de flexión 34. Según ya se ha descrito, la zona intermedia de flexión 34 puede ser menos rígida y más flexible que la zona proximal de flexión 32 para facilitar una desviación controlada de la zona intermedia de flexión 34 dentro de la respectiva arteria renal.

25 Si la segunda y tercera estructuras tubulares 58 y 62 comparten el mismo material, la forma y características físicas de la tercera estructura tubular 62 son alteradas, comparadas con la segunda estructura tubular 58, para lograr las diferencias deseadas de la rigidez y la flexibilidad. Por ejemplo, el diámetro interior, diámetro exterior, el espesor de pared y otras características de ingeniería de la tercera estructura tubular 62 pueden hacerse a medida para proporcionar las características deseadas de flexibilidad y rigidez axial y a la torsión. Por ejemplo, la tercera estructura tubular 62 puede ser cortada por láser por su longitud para proporcionar una estructura más similar a un resorte que se puede doblar que la segunda estructura tubular 58.

30 Cuando la tercera estructura tubular 62 se hace de un material metálico eléctricamente conductivo, la tercera estructura tubular 62 también incluye una funda 64 (véanse las Figs. 12B, 12C y 12D) o cubierta hecha de un material o materiales de polímero eléctricamente aislantes, como ya se ha descrito. La funda 64 o cubierta también puede seleccionarse para poseer un durómetro deseado para contribuir a la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad entre las estructuras tubulares segunda y tercera 62s.

35 La tercera estructura tubular 62 puede comprender un material diferente que la segunda estructura tubular para impartir la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad entre las estructuras tubulares segunda y tercera 62. Por ejemplo, la tercera estructura tubular 62 puede comprender un material de Nitinol para impartir la diferenciación deseada en la rigidez entre las estructuras tubulares segunda y tercera 58 y 62. Además de la selección de material, la diferenciación deseada en la rigidez y la flexibilidad general puede conseguirse por selección del diámetro interior, diámetro exterior, espesor de pared y otras características de ingeniería de la tercera estructura tubular 62, como ya se ha descrito.

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

45 Según se explicó con mayor detalle anteriormente, es deseable la desviación preferente de la zona intermedia de flexión. Esto puede lograrse haciendo la tercera estructura tubular 62 menos rígida en la dirección deseada de desviación y/o más rígida opuesta a la dirección de desviación. Por ejemplo, según se muestra en las Figs. 12B y 12C, la tercera estructura tubular 62 (a diferencia de la segunda estructura tubular 58) puede incluir un patrón cortado con láser que incluye un lomo 66 con unas nervaduras de conexión 68. El patrón predispone la desviación de la tercera estructura tubular 62, en respuesta a tirar del cable de control 40 acoplado al extremo distal de la tercera estructura tubular 62, hacia una dirección deseada.

50 El cable de control 40 se conecta a un extremo distal de la zona intermedia de flexión con soldadura blanda 130. Los beneficios de la desviación preferente dentro de una arteria renal ya se han descrito.

Según se muestra también en la Fig. 12D, un material de cinta plano 70 (por ejemplo, Nitinol, acero inoxidable o acero inoxidable de resorte) puede conectarse a la tercera estructura tubular 62. Cuando la fuerza que tira es quitada del cable de control 40, la cinta plana, que sirve para reforzar la tercera estructura tubular 62 que se puede desviar, enderezará la tercera estructura tubular 62 que se puede desviar.

- 5 Además, una funda 72 (véase las Figs. 12B, 12C y 12D) o cubierta hecha de un material de polímero eléctricamente aislante, como se explicó anteriormente, y que tiene un durómetro deseado también puede colocarse sobre el diámetro exterior de la segunda estructura tubular 58 para impartir la diferenciación deseada entre las estructuras tubulares primera y segunda 54 y 58.

10 La desviación preferente de la rigidez reducida en la dirección de desviación, como se ha descrito anteriormente, puede lograrse de varias maneras adicionales. Por ejemplo, según muestran las Figs 13B y 13C, la tercera estructura tubular 62 puede comprender un material compuesto tubular de polímero o metal/polímero que tiene unos segmentos con diferente rigidez D1 y D2, en los que $D1 > D2$ (esto es, el segmento con D1 es mecánicamente más rígido que el segmento con D2. La tercera estructura tubular 62 también puede adoptar la forma de una espiral metálica aplanada, ovalada o rectangular que tiene unos segmentos con diferente rigidez D1 y D2, en los que $D1 > D2$ (según se muestra en la Fig. 3C). En cualquier disposición, el segmento que tiene la rigidez D2 más baja es orientado sobre la tercera estructura tubular 62 en el mismo lado al que se conecta el alambre de accionamiento.

15 Como alternativa, según muestran las Figs. 14B y 14C, la tercera estructura tubular 62 puede comprender un compuesto excéntrico de polímero o metal/polímero, que puede ser trenzado o enrollado. La tercera estructura tubular 62 también puede adoptar la forma de una espiral metálica excéntrica, ovalada, rectangular o aplastada o polímero (según muestra la Fig. 14C). En cualquier disposición, el segmento 76 de pared más gruesa (menos rígido) es orientado sobre la tercera estructura tubular 62 en el mismo lado al que se conecta el alambre de accionamiento.

4. Zona Distal de Flexión

20 Según se muestra en las Figs. 15A a 15H, la zona distal de flexión 44 comprende una estructura tubular flexible 74 y similar a un resorte. La estructura flexible 74 puede comprender un metal, un polímero o un compuesto de metal/polímero. El material y las características físicas de la estructura flexible 74 se seleccionan para que la rigidez axial y la rigidez a la torsión de la estructura flexible 74 no sean mayores que la rigidez axial y la rigidez a la torsión de la tercera estructura tubular 62. La flexibilidad global de la estructura flexible 74 es por lo menos igual y deseablemente mayor que la flexibilidad de la tercera estructura tubular 62 cuando la tercera estructura tubular no ha sido desviada por el cable de control 40.

30 Según se muestra en la Fig. 15B, el elemento de calentamiento térmico 24 es llevado en el extremo distal de la estructura flexible 74 para la colocación en contacto con el tejido a lo largo de una pared de vaso de una respectiva arteria renal.

35 El material seleccionado para la estructura flexible 74 puede ser radiopaco o no radiopaco. Deseablemente, el miembro flexible incluye un material radiopaco, por ejemplo, acero inoxidable, platino, iridio platino u oro, para permitir la visualización y guía por imágenes. Alternativamente, se puede utilizar un material no radiopaco que esté dopado con una sustancia radiopaca, tal como sulfato de bario.

40 La configuración de la estructura flexible 74 puede variar. Por ejemplo, en la realización representada en las Figs. 15B y 15C, la estructura flexible 74 comprende un hilo 104 encerrado o cubierto con un revestimiento o envoltorio de polímero 110. El hilo 104 está dirigido a través de un anclaje proximal 108, que se conecta al extremo distal de la zona intermedia de flexión 34, y un anclaje distal 106, que se fija dentro o se integra en el elemento de calentamiento 24/electrodo 46 utilizando soldadura blanda. Aunque se pueden utilizar diversos tipos de materiales para construir las susodichas estructuras, para tener una estructura flexible 74 que se conecte firmemente a la zona intermedia de flexión 34 y el elemento de calentamiento térmico 24, es deseable que el hilo 104 comprenda Kevlar o hilo de polímero similar y que el anclaje proximal 108 y el anclaje distal 106 comprendan acero inoxidable. Mientras la capa 110 puede comprender cualquier material eléctricamente aislante y especialmente los enumerados más adelante con respecto a la funda 80, es deseable que las estructuras de la estructura flexible 74 estén encerradas/revestidas/cubiertas por un polímero de bajo durómetro tal como el laminado de carbothane 110. Según se muestra en la Fig. 15C, uno o más cables de suministro 112 pueden discurrir al lado o dentro de la estructura flexible 74. Según se mencionó anteriormente, estos cables pueden proporcionar el elemento de calentamiento térmico 24 una corriente/energía eléctrica del generador 26 y también transmitir las señales de datos adquiridas por el sensor 52. También según se mencionó anteriormente y se representa en la Fig. 15C, el cable de control 40 del dispositivo de accionamiento del mango 42 puede formarse en el anclaje proximal 108 y conectarse al vástago alargado utilizando soldadura blanda 130.

55 Una ventaja de la configuración antes descrita de la estructura flexible 74 es que la estructura flexible 74 crea una región de aislamiento eléctrico entre el elemento de calentamiento térmico y el resto del vástago alargado. El hilo de Kevlar 104 y el material laminar 110 son eléctricamente aislantes, proporcionando con ello los cables de suministro 112 como los únicos medios para la conectividad eléctrica.

Según se muestra en las Figs. 15D a 15F, la estructura flexible 74 permite una considerable desviación pasiva de la zona distal de flexión 44 cuando el elemento de calentamiento térmico 24 se pone en contacto con la pared del vaso. Como ya se ha descrito, esta flexibilidad tiene varios beneficios potenciales. El tamaño y la configuración de la estructura flexible 74 permiten al elemento de calentamiento térmico desviarse en muchas direcciones porque la zona distal de flexión puede doblarse el ángulo θ en cualquier plano por el eje de la región extrema distal. Para tratamientos dentro de un vaso sanguíneo periférico como la arteria renal, es deseable que el ángulo $\theta < 90$ grados.

En realizaciones alternativas para la zona distal de flexión 44, la estructura flexible 74 puede adoptar la forma de una espiral, cable, trenza o polímero metálico tubular, según muestra la Fig. 15H. Como alternativa, la estructura flexible 74 puede adoptar la forma de una espiral metálica ovalada, rectangular o aplastada de polímero, según muestra la Fig. 15G. En realizaciones alternativas, la estructura flexible 74 puede comprender otras estructuras o sistemas mecánicos que permiten al elemento de calentamiento térmico 24 pivotar por lo menos en un plano de movimiento. Por ejemplo, la estructura flexible 74 puede comprender una bisagra o combinación de bola/receptáculo.

La estructura flexible 74 como parte de la zona distal de flexión puede acoplarse a la zona intermedia de flexión como se describe anteriormente. Como alternativa, en realizaciones que no proporcionan una zona intermedia de flexión, la zona distal de flexión puede acoplarse a la zona proximal de flexión. Todavía como alternativa, la zona distal de flexión puede acoplarse a una sección intermedia que comprende un alambre de arco como se describe en la solicitud de patente también pendiente No. de serie 12/159.306, presentada el 26 de junio de 2008. Por ejemplo, las Figs. 15i y 15J proporcionan un catéter que comprende un vástago 16 y una región extrema distal 20, en la que la región extrema distal 20 comprende una sección intermedia 34, una zona distal de flexión 44 y un elemento de calentamiento térmico 24. Más específicamente, el catéter puede comprender una sección intermedia que comprende un alambre en arco 114, una zona distal de flexión que comprende una estructura flexible, y un elemento de calentamiento térmico que comprende un electrodo 46, en el que la estructura flexible se acopla al alambre en arco y al electrodo.

Si el miembro flexible comprende, en total o en parte, un material eléctricamente conductivo, la zona distal de flexión 44 incluye deseablemente una funda exterior 80 (véanse las Figs. 15G y 15H) o cubierta sobre la estructura flexible 74 hecha de un material eléctricamente aislante de polímero. El material del polímero también posee un durómetro deseado para la flexibilidad del miembro flexible (por ejemplo, 25D a 55D).

Los materiales candidatos para el material de polímero incluyen tereftalato de polietileno (PET); Pebax; poliuretano, uretano, carbothane, tecothane, polietileno de baja densidad (LDPE); silicona o combinaciones de los mismos. El material de polímero puede ser laminado, revestido por inmersión, revestido por rociado o depositado/aplicado de otro modo a la estructura flexible 74. Como alternativa, una película delgada del material de polímero (por ejemplo, PTFE) puede envolverse alrededor de la estructura flexible 74. Como alternativa, la estructura flexible 74 puede aislarse intrínsecamente, y no necesita una funda separada 56 o cubierta. Por ejemplo, el miembro flexible puede comprender un alambre enrollado revestido de polímero.

5. Controlador de Rotación

Tal como se explicará más adelante con mayor detalle, es deseable rotar el dispositivo dentro de la arteria renal después de que el elemento de calentamiento térmico esté en contacto con la pared del vaso. Sin embargo, puede ser incómodo y difícil para un facultativo clínico rotar el mango entero en el extremo proximal del dispositivo, particularmente dadas las dimensiones de la anatomía renal. En una realización representativa, según se muestra en las Figs. 16A y 16B, el extremo proximal del vástago 16 se acopla al mango 22 mediante un accesorio rotatorio 82.

El accesorio rotatorio 82 se monta mediante una lengüeta 84 (véase la Fig. 16B) llevada en un canal circunferencial 86 formado en el extremo distal del mango 22. El accesorio rotatorio 82 puede rotarse de este modo en el extremo distal del mango 22 independiente de rotación del mango 22.

El extremo proximal de la sección 30 de transmisión de fuerza se conecta a un acoplamiento estacionario 88 en accesorio rotatorio 82. La rotación del accesorio rotatorio 82 (según muestra la Fig. 16A) rota con ello la sección 30 de transmisión de fuerza y consigo el vástago alargado entero 16, sin rotación del mango 22. Según muestra la Fig. 16A, un cuidador es capaz con ello de sostener la parte proximal del mango 22 estacionaria en sentido rotatorio en una mano y, con la misma mano u otra diferente, aplicar una fuerza de torsión al accesorio rotatorio 82 para rotar el vástago alargado 16. Esto permite al dispositivo de accionamiento permanecer con un acceso fácil para una desviación controlada.

Dado que hay cables y alambres que discurren desde el mango a través del vástago del dispositivo (por ejemplo, alambre/cable de accionamiento, cables eléctricos de transmisión, cables de termopar, etc.), es deseable limitar la rotación del vástago con respeto a estos alambres para evitar un enredo innecesario y retorcimiento de estos alambres. La realización del mango representada en la Fig. 16C proporciona un elemento de limitación de rotación para abordar esta necesidad. En esta realización, el accesorio rotatorio 82 incluye un surco axial 116 y la parte distal del mango 22 comprende una interfaz 118 de accesorio que tiene un canal helicoidal 120. Una bola 122 que comprende acero inoxidable u otro metal o un polímero se coloca dentro de la interfaz 118 de accesorio de modo que, tras la rotación del accesorio, pueda desplazarse simultáneamente dentro del canal helicoidal 120 de la interfaz

118 de accesorio y a lo largo del surco axial 116 del accesorio. Cuando la bola 122 alcanza el extremo del canal y/o surco, la bola ya no se moverá, y por consiguiente el accesorio no podrá rotar más en ese sentido. El accesorio rotatorio 82 y la interfaz 118 de accesorio de mango pueden configurarse para permitir el número óptimo de revoluciones para el vástago, dadas las limitaciones estructurales o dimensionales (por ejemplo, los alambres). Por ejemplo, los componentes del mango podrían configurarse para permitir dos revoluciones del vástago independiente del mango.

Tal como se ha descrito y se describirá con mayor detalle más adelante, por acceso intravascular, el cuidador puede manipular el mango 22 para colocar la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 dentro de la respectiva arteria renal. El cuidador puede entonces manejar el dispositivo de accionamiento 42 en el mango 22 (véase la Fig. 16A) para desviar el elemento de calentamiento térmico 24 alrededor de la zona intermedia de flexión 34. El cuidador puede manejar entonces el accesorio rotatorio 82 en el mango 22 (véanse las Figs. 16A y 16D) para aplicar una fuerza rotatoria a lo largo del vástago alargado 16. La rotación del vástago alargado 16, cuando la zona intermedia de flexión 34 es desviada dentro de la respectiva arteria renal, rota el elemento de calentamiento térmico 24 dentro de la respectiva arteria renal, haciendo más fácil de lograr el contacto con la pared del vaso y determinar si hay contacto con la pared, particularmente en planos en los que hay mala visualización angiográfica.

En un aspecto adicional de la tecnología descrita, el mango 22 pueden configurarse para minimizar la manipulación del operador/cuidador del dispositivo mientras está dentro del paciente. Según se muestra en la Fig. 16D, el mango también comprende una superficie inferior 132 que se adapta substancialmente a la superficie de debajo (por ejemplo, la mesa de operaciones). Esta superficie inferior 132, que se muestra substancialmente plana en la Fig. 16D, puede ser como alternativa curvada, conformada o angulada dependiendo de la configuración y/o la geometría de la superficie de debajo. La superficie inferior de adaptación 132 permite al operador clínico mantener el mango 22 estable cuando el dispositivo de tratamiento 12 está dentro del paciente. Con el fin de rotar el dispositivo cuando está dentro del paciente, el operador puede regular simplemente el accesorio rotatorio 82 sin ninguna necesidad de elevar el mango. Cuando el operador desea retraer el dispositivo para tratamientos subsiguientes, el operador puede deslizar simplemente el mango por debajo de la superficie a la siguiente posición. Otra vez, esto mitiga el riesgo de heridas debido a error del operador o mal manejo del dispositivo de tratamiento. Adicionalmente o como alternativa, la superficie inferior puede acoplarse a la superficie de debajo utilizando sujetadores, textura, adhesivo, etc.

Unas mejoras adicionales del mecanismo de rotación descrito en esta memoria incluyen proporcionar una reacción táctil y/o visual en el accesorio rotatorio de modo que el operador pueda ejercer mayor control y más cuidado al rotar el dispositivo. El accesorio rotatorio 82 también puede ser trabado selectivamente en la interfaz, impidiendo con ello una rotación adicional, si el operador desea sostener el dispositivo de tratamiento en una posición angular particular.

Otra potencial mejora incluye proporcionar marcadores de distancia a lo largo del vástago/mango para permitir al operador medir la distancia al retraer el dispositivo de tratamiento.

B. Segunda Realización Representativa (la Zona Distal de Flexión Comprende un Electrodo Flexible Activo)

Las Figs. 17A y 17B muestran una realización representativa de un vástago alargado 16 que incluye una sección proximal 30 de transmisión de fuerza, la zona proximal de flexión 32, zona intermedia de flexión 34 y una zona distal de flexión 44. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección proximal 30 de transmisión de fuerza, la zona proximal de flexión 32 y la zona intermedia de flexión 34 son comparables a las respectivas homólogas descritas en la primera realización representativa.

En esta realización sin embargo la zona distal de flexión 44 se dimensiona y se configura a sí misma para servir como un electrodo flexible activo 90. En diámetro, el electrodo activo flexible 90 se dimensiona y se configura para ser igual o más grande que la zona intermedia de flexión 34. El área superficial total TSA del electrodo activo flexible 90 se aumenta de ese modo, para que el área superficial activa posible del electrodo 46 también sea aumentada.

También, en esta disposición, toda la longitud del electrodo flexible activo 90 comparte las propiedades de flexibilidad de la zona distal de flexión 44, como se ha descrito anteriormente. Los materiales se seleccionan, además de para impartir la flexibilidad deseada, para que sea eléctricamente conductivo también. El electrodo activo 90 es con ello lo suficiente flexible por toda su longitud para adaptarse cerca contra la pared del vaso, aumentando con ello aún más el área superficial activa posible del electrodo. El electrodo flexible activo 90 también puede desviarse más fácilmente lejos de la pared del vaso al acoplarse de frente a la pared del vaso, minimizando con ello las fuerzas ejercidas contra la pared del vaso cuando el electrodo 90 es colocado en la relación lateral con la pared del vaso. El electrodo activo flexible 90 puede con ello ser considerado más atraumático.

En la realización ilustrada, el electrodo flexible activo 90 incluye además deseablemente una región distal que se estrecha para formar una superficie extrema atraumática roma 48. La superficie extrema 48 puede formarse de materiales metálicos por técnicas de láser, soldadura resistiva o mecanizado. La superficie extrema 48 también puede formarse de materiales metálicos de polímero por técnicas de unión, laminación o moldeo de pieza insertada.

C. Tercera Realización Representativa (la Zona Distal de Flexión Incluye un Electrodo Esférico Substancialmente Activo)

Las Figs. 18A y 18B muestran una realización representativa de un vástago alargado 16 que incluye una sección proximal 30 de transmisión de fuerza, la zona proximal de flexión 32 y una zona intermedia de flexión 34 y una zona distal de flexión 44. En esta realización, los materiales, el tamaño y la configuración de la sección proximal 30 de transmisión de fuerza, la zona proximal de flexión 32 y la zona intermedia de flexión 34 son comparables a las respectivas homólogas de las realizaciones primera y segunda.

En esta realización sin embargo la zona distal de flexión 44 se dimensiona y se configura para llevar un electrodo activo substancialmente esférico o cilíndrico 92 en una posición espaciada más en sentido proximal desde su extremo distal. En esta realización, la zona distal de flexión 44 comparte las características de flexibilidad de la zona distal de flexión 44, como se ha descrito anteriormente. En diámetro, sin embargo, la zona distal de flexión 44 se dimensiona y se configura para ser aproximadamente igual que la zona intermedia de flexión 34. En diámetro, el electrodo activo esférico 92 se dimensiona para ser más grande que el diámetro de la zona distal de flexión 44. Por lo tanto, la flexión de la zona distal de flexión 44 puede colocar el electrodo esférico 92 en contacto con un área más grande de tejido, aumentando con ello el área superficial activa (ASA) del electrodo.

En la realización ilustrada, la zona distal de flexión 44 incluye deseablemente una región distal que se estrecha para formar una superficie extrema atraumática 48. La superficie extrema 48 puede formarse de materiales metálicos por técnicas de láser, soldadura resistiva o mecanizado. La superficie extrema 48 también puede formarse de materiales metálicos de polímero por técnicas de unión, laminación o moldeo de pieza insertada.

El electrodo esférico 92 pueden ser conectado a la zona distal de flexión 44 por ejemplo, por técnicas de soldadura por puntos, soldadura láser o soldadura blanda. La colocación del electrodo esférico 92 por la longitud de la zona distal de flexión 44 puede variar. Puede ser colocado, por ejemplo, en la región central aproximada de la zona distal de flexión 44, o más cerca del extremo distal que del extremo proximal, o viceversa.

IV. Uso del Sistema

A. Entrega Intravascular. Desviación y Colocación del Dispositivo de Tratamiento

Cualquiera de las realizaciones de los dispositivos de tratamiento 12 descritos en esta memoria puede ser entregada sobre un alambre de guía utilizando técnicas convencionales sobre alambre. Cuando se administra de esta manera (no se muestra), el vástago alargado 16 incluye un pasadizo o paso interno que da cabida al paso de un alambre de guía.

Como alternativa, cualquiera de los dispositivos de tratamiento 12 descritos en esta memoria puede ser desplegado utilizando un catéter convencional de guía o catéter renal pre-curvado de guía 94.

Cuando se usa un catéter de guía 94 (véase la Fig. 6A), la arteria femoral es expuesta y se monta en cánula en la base del triángulo femoral, utilizando técnicas convencionales. En un ejemplo de enfoque, un alambre de guía (no se muestra) es insertado por el lugar de acceso y se pasa utilizando un guiado por imágenes a través de la arteria femoral, a la arteria ilíaca y la aorta, y a la la arteria renal izquierda o derecha. Un catéter de guía puede ser pasado por encima del alambre de guía a la arteria renal a la que se ha accedido. Luego se quita el alambre de guía. Como alternativa, un catéter renal de guía (mostrado en la Fig. 19A), que se forma y se configura específicamente para conseguir acceso a una arteria renal, puede utilizarse para evitar utilizar un alambre de guía. Todavía como alternativa, el dispositivo de tratamiento puede ser dirigido desde la arteria femoral a la arteria renal utilizando guiado angiográfico y sin la necesidad de un catéter de guía.

Cuando se utiliza un catéter de guía, se pueden implementar por lo menos tres enfoques de administración. En un ejemplo de enfoque, se puede utilizar una o más de las susodichas técnicas de administración para colocar un catéter de guía dentro de la arteria renal justo distal a la entrada de la arteria renal. El dispositivo de tratamiento se dirige entonces a través del catéter de guía a la arteria renal. Una vez que el dispositivo de tratamiento está colocado apropiadamente dentro de la arteria renal, el catéter de guía es retraído desde la arteria renal a la aorta abdominal. En este enfoque, el catéter de guía debe ser dimensionado y configurado para dar cabida al paso del dispositivo de tratamiento. Por ejemplo, se puede utilizar un catéter de guía French 6.

En un segundo ejemplo de enfoque, un primer catéter de guía se coloca en la entrada de la arteria renal (con o sin un alambre de guía). Un segundo catéter de guía es pasado a través del primer catéter de guía (con o sin la ayuda de un alambre de guía) a la arteria renal. El dispositivo de tratamiento se dirige entonces a través del segundo catéter de guía a la arteria renal. Una vez que el dispositivo de tratamiento está colocado apropiadamente dentro de la arteria renal, el segundo catéter de guía es retraído, dejando el primer catéter de guía en la entrada de la arteria renal. En este enfoque el primer y segundo catéter de guía deben ser dimensionados y configurados para dar cabida al paso del segundo catéter de guía dentro del primer catéter de guía (es decir, el diámetro interior del primer catéter de guía debe ser mayor que el diámetro exterior del segundo catéter de guía). Por ejemplo, el primer catéter de guía podría ser de tamaño French 8 y el segundo catéter de guía podría ser de tamaño French 5.

En un tercer ejemplo de enfoque, y según se muestra en la Fig. 19A, un catéter renal de guía 94 se coloca dentro de la aorta abdominal, justo proximal a la entrada de la arteria renal. Según se muestra ahora en la Fig. 19B, el dispositivo de tratamiento 12, según se describe en esta memoria, es pasado por el catéter de guía 94 y a la arteria renal a la que se ha accedido. El vástago alargado hace un paso atraumático a través del catéter de guía 94, en respuesta a las fuerzas aplicadas a la sección 30 de transmisión de fuerza a través del mango 22. La zona proximal de flexión 32 da cabida a una flexión significativa en la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta para obtener una entrada en la respectiva arteria renal izquierda o derecha a través del catéter de guía 94 (como muestra la Fig. 19B).

Según muestra la Fig. 19C, la zona intermedia de flexión 34 en la parte extrema distal del vástago alargado 16 puede ser trasladada ahora axialmente a la respectiva arteria renal, desviada y/o rotada a distancia de una manera controlada dentro de la respectiva arteria renal para alcanzar la proximidad y una alineación deseada con una pared interior de la respectiva arteria renal. Según muestra además la Fig. 19C, la zona distal de flexión 44 se dobla para colocar el elemento de calentamiento de energía térmica en contacto con tejido sobre la pared interior.

Según muestra la Fig. 19D, la estructura compleja, de múltiples curvas, formada por las zonas proximal, intermedia y distal 32, 24, y 44 de la región extrema distal 20 del vástago alargado 16 crea un área superficial activa coherente y fiable de contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y el tejido dentro de la respectiva arteria renal (consulte de nuevo la Fig. 8C). La energía térmica ahora puede ser aplicada por el elemento de calentamiento térmico 24 para inducir uno o más efectos de calentamiento térmico en regiones localizadas de tejido por la respectiva arteria renal.

B. Facilitar el Contacto con la Pared del vaso

Según se ha descrito anteriormente, el accionamiento del cable de control 40 para desviar la zona intermedia de flexión 32 ayuda a colocar el elemento de calentamiento térmico 24 en contacto con la pared del vaso. Esto es particularmente útil cuando la región extrema distal 20 del dispositivo de tratamiento 12 se administra dentro de la arteria renal, como se muestra en la Fig. 19B. Debido a la curva y la colocación del catéter renal de guía 94 y la orientación del dispositivo de tratamiento 12, la región extrema distal 20 del dispositivo de tratamiento se orienta arriba contra la región superior de la pared del vaso cuando se administra en primer lugar a la arteria renal, como se muestra en la Fig. 19B. Una vez que la región extrema distal es colocada en la parte más distal de la principal arteria renal, el operador puede desviar la zona intermedia de flexión 34 por medio del dispositivo de accionamiento 42 para colocar el elemento de calentamiento térmico 24 en contacto con la pared del vaso en una posición más inferior, como se muestra en la Fig. 19C. Esta desviación de la zona intermedia de flexión 34 establece un contacto con la pared y proporciona, a través de la zona distal de flexión 44, una fuerza estabilizadora entre el elemento de calentamiento térmico 24 y la pared del vaso para colocar el elemento de calentamiento térmico en contacto con la pared del vaso. El operador puede entonces iniciar el tratamiento en esta ubicación generalmente inferior (fondo) o rotar el dispositivo de tratamiento como se muestra en la Fig. 19E para una ubicación alternativa de tratamiento.

La desviación activa de la zona intermedia de flexión 34 es facilitada no sólo por el manejo del dispositivo de accionamiento 42, sino también por el contacto entre una región proximal de la zona intermedia de flexión 44 y una región superior de la arteria renal. Según se muestra en la Fig. 19C, esta región de contacto 124 se produce generalmente en el ápice del doblado de la zona intermedia de flexión 34. Esta región de contacto 124 está opuesta radialmente al contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y la pared del vaso que sigue a la desviación de la zona intermedia de flexión 34. La fuerza estabilizadora proporcionada por la zona intermedia de flexión 44 al elemento de calentamiento térmico 24 también es facilitada por la fuerza opuesta en la región de contacto 124. Aún cuando el operador rota el dispositivo de tratamiento para volver a colocar circunferencialmente el elemento de calentamiento térmico, como se muestra en la Fig. 19E, este contacto de oposición será mantenido, pero en una posición circunferencial diferente. La Fig. 19F muestra la rotación circunferencial del elemento de calentamiento térmico 24 desde una primera posición de tratamiento que corresponde a la lesión 98(a) a una segunda posición de tratamiento que corresponde a la lesión 98(b) y la traslación circunferencial de la zona intermedia de flexión 32 a una nueva región de contacto 124. Cabe señalar que, sin embargo, si bien tal contacto de oposición en la región de contacto 124 facilita el contacto con la pared y la fuerza estabilizadora, generalmente no es necesario para lograr el contacto entre el elemento de calentamiento térmico 24 y la pared del vaso.

En determinadas realizaciones, también puede ser beneficioso equipar el aparato de catéter con un segundo elemento de calentamiento térmico (no se muestra) en las proximidades de la zona intermedia de flexión. La colocación del segundo elemento de calentamiento térmico en o próximo a la zona intermedia de flexión puede permitir la creación de una región térmicamente afectada de tejido en o alrededor de la región de contacto 124 (es decir, la parte de la pared del vaso que está en contacto con la zona intermedia de flexión). La activación del primer elemento térmico y el segundo elemento térmico permitiría al operador crear dos zonas de tratamiento que están desplazadas circunferencial y longitudinalmente durante una colocación única del aparato de catéter.

Según se ha descrito anteriormente, el tamaño y la configuración de la zona intermedia de flexión 34 juega un papel valioso en la colocación del dispositivo para el tratamiento y para facilitar el contacto entre el elemento de calentamiento térmico y la pared del vaso. El dimensionamiento de la zona intermedia de flexión también juega un papel valioso en este sentido, particularmente con respecto a las limitaciones impuestas por la anatomía renal.

Haciendo referencia atrás a la Fig. 7E, la longitud de la rama principal de una arteria renal (es decir, desde la unión de la aorta y arteria renal a justo antes de que la arteria se ramifique en múltiples vasos sanguíneos que van al riñón) es RA_L y el diámetro de la rama principal de una arteria renal es RA_{DIA} . Es deseable que la longitud L3 de la zona intermedia de flexión 34 sea lo suficiente para que la región extrema distal 20 del dispositivo de tratamiento 12 alcance una posición distal de tratamiento dentro de la arteria renal y, para poder, tras la desviación, trasladar el elemento de calentamiento térmico 24 a la pared radialmente opuesta de la arteria renal. Sin embargo, si L3 fuera demasiado largo, entonces demasiado poco de la región proximal de la zona intermedia de flexión residiría dentro de la aorta (incluso para tratamientos distales), impidiendo con ello el contacto en la región de contacto 124 ya que el ápice de la curva de la zona intermedia de flexión estaría probablemente en la aorta. También, un L3 que es demasiado largo se desviaría con un radio grande de curvatura (es decir, $\alpha 2$) y haría difícil para el operador conseguir con fiabilidad un contacto con la pared en ambas posiciones distal y proximal.

Adicionalmente, como un asunto práctico, L3 está limitado por la ubicación de tratamiento más distal (es decir, la longitud de la arteria renal) en un extremo y la ubicación dentro de la aorta del catéter renal de guía 94 en el otro extremo. Sería indeseable que L3 fuera tan largo que una parte de la zona intermedia de flexión residiera dentro del catéter renal de guía durante tratamientos distales dado que la desviación de la zona intermedia de flexión dentro de la guía podría perjudicar a la capacidad del operador para rotar y dar momento de torsión al catéter sin producir latigazos.

En una arteria renal, humana media, RA_L es de aproximadamente 20 mm a aproximadamente 30 mm desde la unión de la aorta y la arteria renal y el diámetro de la rama principal de una arteria renal RA_{DIA} es normalmente de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 7 mm u 8 mm. Dadas estas y las consideraciones anteriores, es deseable que L3 esté comprendido entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 15 mm. En determinadas realizaciones, particularmente para tratamientos en vasos sanguíneos relativamente largos, L3 puede ser tan largo como aproximadamente 20 mm. En otra realización representativa, L3 puede ser aproximadamente 12,5 mm.

C. Creación de Regiones de Tejido Afectadas Térmicamente

Según se ha descrito anteriormente (y como muestra la Fig. 19B), el elemento de calentamiento térmico 24 puede ser colocado doblando por la zona proximal de flexión 32 en una primera posición axial deseada dentro de la respectiva arteria renal. Según muestra la Fig. 19C, el elemento de calentamiento térmico 24 pueden ser colocado radialmente por desviación de la zona intermedia de flexión 34 hacia la pared del vaso. Según muestra también la Fig. 19C, el elemento de calentamiento térmico 24 puede ser colocado en una situación de contacto de área superficial óptima con la pared del vaso por una desviación adicional de la zona distal de flexión 44.

Una vez que el elemento de calentamiento térmico 24 se coloca en la posición deseada por una combinación de la desviación de la zona intermedia de flexión 34, la desviación de la zona distal de flexión 44 y la rotación del catéter, el primer tratamiento focal puede ser administrado. Aplicando energía por el elemento de calentamiento térmico 24, puede formarse una primera región 98(a) térmicamente afectada de tejido, como muestra la Fig. 19D. En la realización ilustrada, la región térmicamente afectada 98(a) adopta la forma de una lesión en la pared del vaso de la respectiva arteria renal.

Después de formar la primera región 98(a), térmicamente afectada de tejido, el catéter debe colocarse de nuevo para otro tratamiento térmico. Según se ha descrito anteriormente con mayor detalle, es deseable crear múltiples lesiones focales que estén espaciadas circunferencialmente por el eje longitudinal de la arteria renal. Para lograr este resultado, el catéter es retraído, y, opcionalmente, rotado para colocar el elemento de calentamiento térmico proximalmente por el eje longitudinal del vaso sanguíneo. La rotación del vástago alargado 16 desde fuera del lugar del acceso (véase la Fig. 19E) sirve para volver a colocar circunferencialmente el elemento de calentamiento térmico 24 alrededor de la arteria renal. Una vez que el elemento de calentamiento térmico 24 se coloca en una segunda ubicación axial y circunferencial dentro de la arteria renal espaciada desde la posición axial descrita primero, como se muestra en la Fig. 19E (por ejemplo, 98(b)), puede ser administrado otro tratamiento focal. Repitiendo los pasos de manipulación recién descritos (como se muestra en las Figs. 19F a 19K), el cuidador puede crear varias regiones 98(a), 98(b), 98(c) y 98(d) térmicamente afectadas de tejido en la pared del vaso que están espaciadas axial y circunferencialmente, con la primera región 98(a) térmicamente afectada de tejido siendo la más distal y las regiones térmicamente afectadas subsiguientes de tejido siendo más proximales. La Fig. 19I proporciona una vista en sección transversal de las lesiones formadas en varias capas de la arteria renal tratada. Esta figura muestra que varios tratamientos espaciados circunferencial y axialmente (por ejemplo, 98(a)-98(d)) puede proporcionar una cobertura substancial circunferencial y por consiguiente hacer una afección neuromodulatoria al plexo renal. La investigación clínica indica que cada lesión cubrirá aproximadamente del 20 al 30 por ciento del área circunferencial que rodea la arteria renal. En otras realizaciones, la cobertura circunferencial de cada lesión puede ser hasta de un 50 por ciento.

En un enfoque alternativo de tratamiento, el dispositivo de tratamiento puede ser administrado para crear un patrón/distribución complejos de regiones térmicamente afectadas de tejido por la pared del vaso de la arteria renal. Según muestra la Fig. 19L, este enfoque alternativo de tratamiento permite múltiples tratamientos circunferenciales en cada lugar axial (por ejemplo, 98, 99 y 101) a lo largo de la arteria renal. El aumento de la densidad de regiones

térmicamente afectadas de tejido por la pared de vaso de la arteria renal utilizando este enfoque podría aumentar la probabilidad de bloquear térmicamente las fibras neurales dentro del plexo renal.

La rotación del elemento de calentamiento térmico 24 dentro de la arteria renal como se muestra en la Fig. 19G ayuda a mejorar la fiabilidad y la consistencia del tratamiento. Dado que el guiado angiográfico tal como fluoroscopia sólo proporciona visualización en dos dimensiones, generalmente sólo es posible en la vista anterior/posterior obtener una confirmación visual de contacto con la pared en la parte superior (vértice) e inferior (fondo) de la arteria renal. Para tratamientos anteriores y posteriores, es deseable obtener primero confirmación del contacto en una ubicación superior o inferior y entonces rotar el catéter de tal manera que el elemento de calentamiento térmico se desplace circunferencialmente por la pared del vaso hasta que se alcance la ubicación deseada de tratamiento. Los datos fisiológicos tales como la impedancia pueden ser monitorizados al mismo tiempo para asegurar que ese contacto con la pared es mantenido o es optimizado durante la rotación del catéter. Como alternativa, el brazo en C del fluoroscopio puede ser rotado para lograr un mejor ángulo para determinar el contacto en la pared.

Las Figs. 22A a 22C proporcionan unas imágenes fluoroscópicas del dispositivo de tratamiento dentro de una arteria renal durante un estudio de animales. La Fig. 22A muestra la colocación del dispositivo de tratamiento y el elemento de calentamiento térmico 24 en una posición distal de tratamiento. La zona intermedia de flexión 34 ha sido desviada para colocar el elemento de calentamiento térmico 24 en contacto con la pared de vaso y para provocar la flexión en la zona distal de flexión 44. La Fig. 22A también muestra la región de contacto 124 en la que el ápice de la curva de la zona intermedia de flexión 34 está en contacto con la pared de vaso en oposición radial al contacto entre el elemento de calentamiento térmico y la pared de vaso. La Fig. 22B muestra la colocación del dispositivo de tratamiento en una ubicación de tratamiento más proximal siguiendo a la rotación circunferencial y la retracción axial. La Fig. 22C muestra la colocación del dispositivo de tratamiento en una ubicación de tratamiento proximal justo distal a la unión de la aorta y la arteria renal.

Dado que el elemento de calentamiento térmico 24 y la soldadura blanda 130 en el extremo distal de la zona intermedia de flexión 34 pueden ser radiopacos, como se muestra en las Figs. 22A a 22C, el operador que utiliza la visualización angiográfica puede utilizar la imagen que corresponde a la primera posición de tratamiento para colocar relativamente el dispositivo de tratamiento para el segundo tratamiento. Por ejemplo, en arterias renales de longitud media, es deseable que el operador clínico haga el tratamiento en aproximadamente cada 5 mm por la longitud de la arteria principal. En las realizaciones en las que la longitud de la zona distal de flexión 44 son 5 mm, el operador puede retraer simplemente el dispositivo de tal manera que la posición actual del elemento de calentamiento térmico 24 esté alineada longitudinalmente con la posición de la soldadura 130 en el tratamiento anterior.

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

Como la visualización angiográfica del sistema vascular requiere generalmente que el agente de contraste sea infundido en la arteria renal, puede ser deseable incorporar dentro o al lado del dispositivo de tratamiento un paso interno y/u orificio para infundir agente de contraste en la corriente sanguínea. Como alternativa, el agente de contraste puede ser administrado en la sangre al lado del dispositivo de tratamiento dentro del espacio anular entre el dispositivo de tratamiento y el catéter de guía por el que se administra el dispositivo.

La exposición a la energía térmica (calor) por encima de una temperatura corporal de aproximadamente 37°C, pero debajo de una temperatura de aproximadamente 45°C, puede inducir la alteración térmica a través de calentamiento moderado de las fibras neurales objetivo o de estructuras vasculares que perfunden las fibras objetivo. En casos en los que las estructuras vasculares se ven afectadas, las fibras neurales objetivo tienen denegada la perfusión, lo que tiene como resultado la necrosis del tejido neural. Por ejemplo, esto puede inducir la alteración térmica no ablativa en las fibras o estructuras. La exposición al calor por encima de una temperatura de aproximadamente 45°C, o encima de aproximadamente 60°C, puede inducir la alteración térmica a través de substancial calentamiento de las fibras o estructuras. Por ejemplo, tales temperaturas más altas pueden someter a ablación térmica las fibras neurales o las estructuras vasculares objetivo. En algunos pacientes, puede ser deseable lograr temperaturas que realicen ablación térmicamente en las fibras neurales o las estructuras vasculares de destino, pero sea menos de aproximadamente 90°C, o menos de aproximadamente 85°C, o menos de aproximadamente 80°C y/o menos de aproximadamente 75°C. Independiente del tipo de exposición térmica utilizada para inducir la neuromodulación térmica, se espera una reducción en la actividad del nervio simpático renal ("RSNA").

D. Control de la Energía Aplicada

Desablemente, el generador 26 incluye instrucciones programadas que comprenden un algoritmo 102 (véase la Fig. 5) para controlar la entrega de energía al dispositivo de calentamiento térmico. El algoritmo 102, según se muestra en la Fig. 20, puede aplicarse como un programa informático convencional para la ejecución por parte de un procesador acoplado al generador 26. El algoritmo 102 es substancialmente similar al algoritmo de entrega de potencia descrito en la solicitud de patente también pendiente No. de serie 12/147.154, publicada el 26 de junio de 2008. El algoritmo 102 también puede ser implementado manualmente por un cuidador utilizando instrucciones paso a paso.

Cuando un cuidador inicia el tratamiento (por ejemplo, a través del pedal de pie), el algoritmo 102 ordena el generador 26 ajustar gradualmente su salida de potencia a un primer nivel P_1 de potencia (por ejemplo, 5 vatios) durante un primer período de tiempo t_1 (por ejemplo, 15 segundos). El aumento de potencia durante el período de tiempo es generalmente lineal. Como resultado, el generador 26 aumenta su producción de potencia con una tasa generalmente constante de P_1/t_1 . Como alternativa, el aumento de potencia puede ser no lineal (por ejemplo, exponencial o parabólico) con una tasa variable de aumento. Una vez que se consigue P_1 y t_1 , el algoritmo se puede mantener en P_1 hasta un nuevo tiempo t_2 durante un período de tiempo predeterminado $t_2 - t_1$ (por ejemplo, 3 segundos). En t_2 la potencia es aumentada un incremento predeterminado (por ejemplo, 1 vatio) a P_2 sobre un período de tiempo predeterminado, $t_3 - t_2$ (por ejemplo, 1 segundo). Esta rampa gradual de potencia puede continuar hasta que se alcanza una potencia máxima P_{MAX} se satisface alguna otra condición. En una realización, P_{MAX} son 8 vatios. En otra realización, P_{MAX} son 10 vatios.

El algoritmo 102 incluye monitorizar determinados parámetros de funcionamiento (por ejemplo, temperatura, tiempo, impedancia, potencia, etc.). Los parámetros de funcionamiento pueden ser monitorizados continuamente o periódicamente. El algoritmo 102 comprueba los parámetros monitorizados frente a perfiles predeterminados de parámetros para determinar si los parámetros individualmente o en combinación caen dentro de los intervalos establecidos por los perfiles predeterminados de parámetros. Si los parámetros monitorizados entran en los intervalos establecidos por los perfiles predeterminados de parámetros, entonces el tratamiento puede continuar con la producción de potencia ordenada. Si los parámetros monitorizados se caen fuera de los intervalos establecidos por los perfiles predeterminados de parámetros, el algoritmo 102 ajusta la producción de potencia ordenada en consecuencia, por ejemplo, si se consigue una temperatura de objetivo (por ejemplo, 65 grados C), entonces la entrega de potencia se mantiene constante hasta que ha transcurrido el tiempo total de tratamiento (por ejemplo, 120 segundos). Si se llega o se supera un primer umbral de potencia (por ejemplo, 70 grados C), entonces la potencia es reducida en incrementos predeterminados (por ejemplo, 0,5 vatios, 1,0 vatio, etc.) hasta que se consigue una temperatura objetivo. Si se llega o se supera un segundo umbral de potencia (por ejemplo, 85 grados C), indicando con ello una condición no deseada, entonces se puede terminar la entrega de potencia. El sistema puede ser equipado con varias alarmas audibles y visuales para poner sobre aviso al operador de determinadas condiciones.

V. Juego Empaquetado Previamente para la Distribución. Transporte y Venta de los Aparatos y Sistemas Descritos

Según se muestra en la Fig. 21, uno o más componentes del sistema 10 mostrado en la Fig. 5 pueden ser embalados juntos para una entrega conveniente y para el uso por parte del cliente/operador clínico. Los componentes adecuados para el embalaje incluyen el dispositivo de tratamiento 12, el cable 28 para conectar el dispositivo de tratamiento 12 al generador 26, el electrodo neutral o dispersivo 38, y uno o más catéteres de guía 94 (por ejemplo, un catéter renal de guía). También se puede integrar el cable 28 en el dispositivo de tratamiento 12 de tal manera que ambos componentes sean embalados juntos. Cada componente puede tener su propio envase estéril (para componentes que requieren esterilización) o los componentes pueden tener compartimientos esterilizados exclusivos dentro del envase del juego. Este juego también puede incluir instrucciones paso a paso para el uso 126 que proporcionan al operador características técnicas del producto e instrucciones de funcionamiento para utilizar el sistema 10 y el dispositivo de tratamiento 12, incluyendo todos los métodos de inserción, administración, colocación y uso del dispositivo de tratamiento descritos en esta memoria.

VI. Usos Clínicos Adicionales de los Aparatos Descritos. Métodos y Sistemas

Aunque gran parte de la descripción de esta Memoria Descriptiva está relacionada con por lo menos la denervación parcial de un riñón de un paciente para bloquear la comunicación neural aferente y/o eferente desde dentro de un vaso sanguíneo renal (por ejemplo, arteria renal), los aparatos, los métodos y los sistemas descritos en esta memoria también pueden ser utilizados para otros tratamientos intravasculares. Por ejemplo, el susodicho sistema de catéter, o aspectos seleccionados de tal sistema, pueden ser colocados en otros vasos sanguíneos periféricos para administrar energía y/o campos eléctricos para lograr una afección neuromodulatoria al alterar los nervios próximos a éstos otros vasos sanguíneos periféricos. Hay varios vasos arteriales que surgen de la aorta que se desplazan al lado de una rica colección de nervios hacia órganos de destino. Utilizar las arterias para obtener acceso y para modular estos nervios puede tener un potencial terapéutico claro en varios estados de la enfermedad. Algunos ejemplos incluyen los nervios que rodean el vástago celíaco, arteria mesentérica superior y arteria mesentérica inferior.

Los nervios simpáticos próximos o que rodean el vaso sanguíneo arterial conocido como el vástago celíaco pueden pasar por el ganglio celíaco y seguir ramas del vástago celíaco para inervar el estómago, el intestino delgado, vasos sanguíneos abdominales, hígado, conductos de bilis, vesícula biliar, páncreas, glándulas adrenales y los riñones. La modulación de estos nervios en conjunto (o en parte a través de modulación selectiva) puede permitir el tratamiento de situaciones que incluyen (pero no se limitan a) la diabetes, pancreatitis, obesidad, hipertensión, hipertensión relacionada con la obesidad, hepatitis, síndrome hepatorenal, úlceras gástricas, desórdenes gástricos de motilidad, síndrome de intestinos irritables y desórdenes autoinmunes como la enfermedad de Chron.

Los nervios simpáticos próximos o que rodean el vaso sanguíneo arterial conocido como la arteria mesentérica inferior pueden pasar por el ganglio mesentérico inferior y seguir ramas de la arteria mesentérica inferior para inervar

el colon, el recto, la vejiga, los órganos sexuales y los genitales externos. La modulación de estos nervios en conjunto (o en parte a través de modulación selectiva) puede permitir el tratamiento de situaciones que incluyen (pero no se imitan a) desórdenes de motilidad de GI, colitis, retención urinaria, vejiga hiperactiva, incontinencia, esterilidad, síndrome ovárico poliquístico, eyaculación precoz, disfunción eréctil, dispareunia y vaginismo.

5 Si bien el acceso y los tratamientos arteriales han recibido atención en esta Memoria Descriptiva, los aparatos, los métodos y los sistemas descritos también pueden ser utilizados para administrar tratamientos desde dentro de una vena periférica o vaso linfático.

VII. Definiciones

10 El término aparato hace referencia a cualquier aparato de la descripción. En particular, este término se relaciona con dispositivos para lograr la neuromodulación renal intravascular por medio de efectos térmicos, como calentamiento. Este término abarca referencias a catéteres de aparatos, catéteres y a dispositivos de tratamiento en general. En la descripción específica, se utiliza el término catéter, pero debe comprenderse que esto es solamente un ejemplo particular de los aparatos de la descripción.

15 Generalmente, el aparato comprende un vástago alargado. El vástago alargado se dimensiona y se configura para administrar un elemento de calentamiento térmico a una arteria renal a través de un recorrido intravascular que incluye una arteria femoral, una arteria ilíaca y la aorta abdominal. Según se describirá con mayor detalle más adelante, diferentes secciones del vástago alargado sirven para diferentes funciones mecánicas cuando está en uso. El vástago alargado puede ser en forma de un tubo flexible.

20 El término aparato incluye, pero no se limita necesariamente a, un catéter. Según apreciarán los expertos en la técnica, un catéter es una estructura sólida o tubular que puede ser insertada en una cavidad, paso interno, conducto o vaso del cuerpo. Un proceso para insertar un catéter es la cateterización. El catéter, por ejemplo, puede ser un catéter intravascular adecuado para la inserción y para la administración a través de un recorrido intravascular.

25 El recorrido intravascular puede ser a través de una arteria femoral, una arteria ilíaca y/o la aorta. El paso puede ser a través de un lugar de acceso, de manera percutánea en la arteria femoral y se pasa a la arteria ilíaca y la aorta, en la arteria renal ya sea izquierda o derecha. Esto comprende un recorrido intravascular que ofrece un acceso mínimamente invasivo a una respectiva arteria renal y/o otros vasos sanguíneos renales. Por ejemplo, el paso a través de un recorrido intravascular comprende una primera región vascular y una segunda región vascular que se desvía de la primera región vascular en una unión angular.

30 Una unión angular puede, por ejemplo, ser la unión de las arterias renales izquierda/derecha y la aorta. Tal unión angular requiere una flexión significativa del aparato con el fin de obtener entrada en la respectiva izquierda o derecha arteria renal;

35 Una sección de transmisión de fuerza se dimensiona y se configura para poseer propiedades mecánicas seleccionadas que dan cabida al paso físico a través y la transmisión de fuerzas dentro del recorrido intravascular. Por ejemplo, como lleva desde una arteria femoral a la que se ha accedido (izquierda o derecha), a través de la respectiva arteria de rama ilíaca y a la aorta, y en las inmediaciones de la arteria renal de destino (izquierda o derecha).

El eje del vástago alargado, tal como se ha utilizado anteriormente, se refiere al acceso longitudinal del vástago alargado.

40 La región proximal del aparato se refiere a la región extrema proximal del vástago alargado. Esta región puede incluir, por ejemplo, el mango y la sección de transmisión de fuerza del aparato.

La región distal o la sección distal del aparato se refieren a la región extrema distal del aparato; el extremo del aparato que está más alejado del mango. La región extrema distal incluye, por ejemplo, una zona primera o proximal de flexión, una zona segunda o intermedia de flexión y/o una zona distal de flexión.

45 La primera zona de flexión se refiere a la zona de flexión que está más cercana a la región extrema proximal del aparato. La primera zona de flexión equivale a la zona proximal de flexión (véase la explicación de las Figuras 11A a 11C anteriormente). La zona primera o proximal de flexión es proximal al mango o a la sección de transmisión de fuerza, que forma parte de la región extrema proximal.

50 La primera zona de flexión o zona proximal de flexión también puede denominarse como una sección proximal. La sección proximal puede ser flexible para permitirle ser colocada en la unión angular. Por ejemplo, una sección proximal flexible se adapta para doblarse dentro de un catéter de guía para formar un doblado de transición.

Un doblado de transición que es soportado y es estable dentro del sistema vascular se define como una zona proximal de flexión o sección proximal.

- 5 La segunda zona de flexión se refiere a la zona distal de flexión de la primera zona de flexión (o zona proximal de flexión). En realizaciones que tienen más de dos zonas de flexión, la segunda zona de flexión equivale a la zona intermedia de flexión descrita con más detalle anteriormente. El elemento térmico puede ser soportado por la zona segunda o intermedia de flexión. En realizaciones que tienen sólo dos zonas de flexión, la segunda zona de flexión es equivalente a la zona distal de flexión perfilada anteriormente.
- La segunda zona de flexión o zona intermedia de flexión también puede denominarse como una sección intermedia. La sección intermedia puede ser desviada para permitirle extenderse en sentido distal desde la unión angular. Por ejemplo, una sección intermedia puede extenderse en sentido distal desde un doblado de transición de una sección proximal flexible.
- 10 La tercera zona de flexión se refiere a la zona distal de flexión de la segunda zona de flexión (o zona intermedia de flexión). La tercera zona de flexión es equivalente a la zona distal de flexión descrita anteriormente con mayor detalle. El elemento térmico puede ser llevado en el extremo o acoplado a la zona distal de flexión. El elemento térmico es colocado en el extremo distal o refuerza el extremo distal de la zona distal de flexión.
- 15 La tercera zona de flexión o zona distal de flexión también puede denominarse como una sección distal flexible. La sección distal flexible puede extenderse en sentido distal desde una sección intermedia, como se ha descrito anteriormente con mayor detalle.
- El elemento térmico puede ser algún elemento adecuado para el calentamiento térmico. El elemento de calentamiento térmico se dimensiona y se configura para la manipulación y el uso dentro de una arteria renal. El elemento térmico se acopla o es llevado por la zona distal de flexión. Adicionalmente, la zona distal de flexión se configura para orientar una parte del elemento térmico al lado de una región de tejido, proporcionando con ello un contacto coherente con tejido en cada posición de tratamiento. La zona distal de flexión también predispone el elemento de calentamiento térmico, estabilizando con ello el elemento de calentamiento térmico.
- 20 El aparato puede comprender además un segundo elemento térmico acoplado a la zona segunda o intermedia de flexión, en el que el segundo elemento térmico se configura para hacer contacto con la primera región de pared del vaso sanguíneo periférico.
- 25 La zona distal de flexión separa el elemento térmico del vástago alargado. En determinadas realizaciones de la descripción, el aparato puede tener sólo una zona de flexión, es decir una zona distal de flexión. La zona distal de flexión que tiene la estructura flexible crea una región de aislamiento eléctrico entre el elemento térmico y el resto del vástago alargado, por lo que el elemento térmico es acoplado funcionalmente al resto del aparato a través de por lo menos un cable de suministro.
- 30 En una realización, la zona distal de flexión es aproximadamente de 2 a 5 mm de largo. En otras realizaciones, sin embargo, la zona distal de flexión puede ser tan larga como aproximadamente 1 cm.
- En algunas realizaciones, la longitud de la zona intermedia de flexión puede estar comprendida entre aproximadamente 5 mm y 15 mm. En otras realizaciones, particularmente para tratamientos en vasos sanguíneos relativamente largos, la longitud de la zona intermedia de flexión puede ser tan larga como aproximadamente 20 mm. En otra realización, la longitud de la zona intermedia de flexión puede ser aproximadamente 12,5 mm.
- 35 Un elemento de control de flexión puede acoplarse a las zonas primeras o segundas de flexión, o proximal, o zonas intermedias de flexión. El elemento de control de flexión se configura para aplicar una fuerza a la zona acoplada de tal manera que la zona se flexiona en una dirección radial desde el eje longitudinal de la zona. El elemento de control de flexión puede ser llevado por el mango.
- 40 Un controlador de flexión se acopla al elemento de control de flexión y puede ser manejado para hacer que el elemento de control de flexión aplique una primera fuerza adecuada para flexionar o mover la respectiva zona que se acopla al elemento de control de flexión. El controlador de flexión puede formar parte o acoplarse al mango del aparato, al aparato de catéter o al dispositivo.
- 45 El elemento de control de flexión y controlador de flexión pueden formar parte de un mecanismo de control acoplado a las zonas primera, segunda, proximal o intermedia. El mecanismo de control puede incluir un controlador de flexión en forma de un cable de control conectado/acoplado a la parte extrema distal de la respectiva zona. El cable de control puede ser pasado en sentido proximal a través o al lado del vástago alargado del aparato/dispositivo y ser acoplado a un controlador de flexión en forma de un dispositivo de accionamiento en, o formando parte de, el mango.
- 50 El manejo del dispositivo de accionamiento por parte del cuidador que tira en sentido proximal o empuja adelante el dispositivo de accionamiento tira del cable de control hacia atrás para aplicar una fuerza compresión y de doblado a la zona de flexión acoplada, teniendo como resultado el doblado. La fuerza de compresión en combinación con la rigidez opcional predispuesta en una dirección de la zona de flexión desvía la zona de flexión y, con ello, mueve radialmente la zona de flexión con respecto a su eje longitudinal.
- 55

- Deseablemente, según se describe con mayor detalle anteriormente, la región extrema distal del vástago alargado pueden ser dimensionada y configurada para variar la rigidez de las zonas de flexión alrededor de su circunferencia. La rigidez circunferencial variable imparte un doblado preferente y direccional a la zona de flexión (es decir, rigidez predispuesta en una dirección). En respuesta al manejo del dispositivo de accionamiento, la zona de flexión puede configurarse para doblarse en una única dirección preferente. La fuerza de compresión y/o de doblado y el doblado direccional resultante por la desviación de la zona de flexión tienen la consecuencia de alterar la rigidez axial de la zona de flexión. El accionamiento del cable de control sirve para aumentar la rigidez axial de la zona de flexión. La rigidez predispuesta en una dirección de la zona de flexión hace que la zona de flexión se mueva en una dirección radial predeterminada en respuesta a la primera fuerza aplicada por el elemento de control de flexión.
- 5
- 10 La rigidez de cada una de las zonas de flexión, tal como la primera y la segunda zona de flexión, puede aplicar a través del elemento térmico una fuerza estabilizadora que coloca el elemento térmico en contacto substancialmente seguro con la superficie de tejido durante el accionamiento del elemento de control de flexión. Esta fuerza estabilizadora también influye en la cantidad de contacto superficial con el tejido logrado por el elemento de calentamiento térmico (es decir, la proporción ASA a TSA). En una realización, por ejemplo, la fuerza estabilizadora puede hacer que por lo menos el veinticinco por ciento del área superficial total del elemento térmico haga contacto con la superficie de tejido.
- 15
- 20 Un segundo elemento de flexión forma parte de o se acopla a la zona distal de flexión, que puede ser la segunda o tercera zona de flexión. El segundo elemento de flexión también se acopla al elemento térmico. La segunda zona de flexión tiene unas propiedades mecánicas que dan cabida a una flexión o doblado adicionales, independiente de la zona proximal de flexión y la zona intermedia de flexión, con un ángulo de tratamiento α_3 . El segundo elemento de flexión puede ser o puede tener una estructura flexible.
- Una estructura flexible da cabida a la flexión pasiva del elemento térmico en cualquier plano a través del eje del vástago alargado. El elemento térmico puede flexionarse hacia arriba hasta noventa grados, o menos o igual de noventa grados del eje.
- 25
- 30 La estructura flexible puede ser en forma de un hilo, como un hilo de polímero. Es deseable que el hilo comprenda Kevlar o hilo semejante de polímero. El hilo puede ser encerrado en o cubierto con un revestimiento o envoltura, tal como un revestimiento de polímero. El hilo puede ser cubierto con un laminado, revestimiento o funda de polímero que puede comprender cualquier material eléctricamente aislante, y particularmente los enumerados anteriormente con respecto a la funda (por ejemplo, carbothane). La estructura flexible puede comprender además una espiral metálica.
- El hilo puede acoplar mecánicamente la estructura flexible a por lo menos uno de entre el elemento térmico y el vástago alargado. En una realización, el hilo está dirigido a través de un anclaje proximal, que se conecta al extremo distal de la zona de flexión (p. ej. zona intermedia de flexión), y un anclaje distal, que se fija dentro o se integra en el elemento térmico utilizando soldadura blanda.
- 35
- 40 La estructura flexible puede incluir, por ejemplo, una estructura tubular flexible similar a un resorte según se ha descrito anteriormente con mayor detalle. Como alternativa, la estructura flexible puede ser en forma de una espira metálica, cable, trenza o polímero tubular. La estructura flexible puede adoptar la forma de una espiral metálica ovalada, rectangular o aplastada de polímero. En realizaciones alternativas, la estructura flexible puede comprender otras estructuras o sistemas mecánicos que permiten al elemento de calentamiento térmico pivotar por lo menos en un plano de movimiento. Por ejemplo, la estructura flexible puede comprender una bisagra o combinación de bola/receptáculo.
- No bajo el control directo del médico, la flexión pasiva del segundo elemento de flexión en la zona distal de flexión se produce como respuesta al contacto entre el elemento de calentamiento térmico y el tejido de la pared ocasionado por la desviación radial del elemento térmico en la zona primera, segunda e intermedia de flexión 34.
- 45
- 50 La sección de transmisión de fuerza se dimensiona y se configura para la transmisión a lo largo de una estructura compuesta de flexión o compuesta del vástago alargado.
- Una estructura compuesta en el vástago alargado está formada por la flexión de las zonas proximal, intermedia y distal de flexión. La estructura compuesta coloca un elemento térmico llevado por la zona distal de flexión para la colocación en contacto con tejido a lo largo del recorrido intravascular.
- Un conector llevado por el mango se configura para conectar el elemento térmico a una fuente de energía térmica. El conector puede ser un cable enchufado u operativamente conectado al mango. La fuente de energía puede ser un generador o cualquier otra fuente de energía. Por lo menos un cable de suministro puede pasar por el vástago alargado o a través de un paso interno en el vástago alargado desde el cable enchufado u operativamente conectado al mango para transmitir la energía al elemento térmico.

La energía suministrada al elemento térmico puede ser por lo menos una de radiofrecuencia, energía de microondas, energía de ultrasonidos, energía láser/luz, fluido térmico y fluido criogénico. El elemento térmico puede ser un electrodo para aplicar energía de radiofrecuencia.

5 Adicionalmente, un sensor tal como un sensor de temperatura (por ejemplo, termopar, termistor, etc.), sensor óptico, microsensor o sensor de impedancia puede ser situado adyacente, sobre o dentro del elemento térmico. El sensor puede monitorizar un parámetro del aparato y/o la superficie del tejido. El sensor puede ser conectado a uno o más cables de suministro. Con dos hilos de suministro, un hilo podría transmitir la energía al elemento de calentamiento térmico y un hilo podría transmitir la señal del sensor. Como alternativa, ambos hilos podrían transmitir energía al elemento de calentamiento térmico.

10 Un sistema de control de reacción se configura para alterar el tratamiento entregado a la superficie del tejido en respuesta al parámetro monitorizado. El sistema de control de reacción puede formar parte del catéter o puede conectarse a la fuente de energía, tal como un generador. El sistema de control de reacción puede ser un procesador acoplado al catéter o la fuente de la energía. Los datos de sensor pueden ser adquiridos o monitorizados por el sistema de control de reacción antes, a la vez o después de la entrega de energía o entre impulsos de energía, cuando sea aplicable. Los datos monitorizados pueden ser utilizados en un circuito de realimentación para controlar mejor la terapia, por ejemplo, para determinar si continuar o parar el tratamiento, y puede facilitar la entrega controlada de mayor o menor potencia o una terapia de mayor o menor duración.

15 El sistema de control de reacción, tal como el generador, puede incluir un algoritmo para controlar la entrega/salida de energía al elemento térmico. El algoritmo puede implementarse, por ejemplo, como un programa informático convencional para la ejecución por parte de un procesador acoplado a la fuente de la energía.

El mango puede comprender un accesorio rotatorio acoplado al vástago alargado y configurado para rotar el vástago alargado alrededor del eje sin rotar el mango. El accesorio rotatorio puede comprender un elemento de limitación de rotación configurado para impedir la rotación del vástago alargado más allá de un número predeterminado de revoluciones.

25 El elemento de limitación de rotación puede ser en forma de un surco axial y la parte próxima del mango puede incluir una interfaz de accesorio que tiene un canal helicoidal. Un elemento de desplazamiento, por ejemplo en forma de una bola que comprende acero inoxidable, otro metal o un polímero se puede colocar dentro de la interfaz de accesorio de modo que, tras la rotación del accesorio, pueda desplazarse simultáneamente dentro del canal helicoidal de la interfaz de accesorio y a lo largo del surco axial del accesorio. Cuando la bola alcanza el extremo del canal y/o surco, la bola ya no se moverá, y por consiguiente el accesorio no podrá rotar más en ese sentido, es decir el desplazamiento del elemento de desplazamiento está limitado por los límites estructurales de la interfaz. El accesorio rotatorio y la interfaz de accesorio de mango pueden configurarse para permitir el número óptimo de revoluciones para el vástago, dadas las limitaciones estructurales o dimensionales (por ejemplo, cables). Por ejemplo, los componentes del mango podrían configurarse para permitir dos revoluciones del vástago independiente del mango.

Una zona de flexión controlada puede comprender una zona primera o proximal de flexión o zona segunda o intermedia de flexión. La zona de flexión controlada se refiere a la parte del vástago alargado que puede ser controlada por un elemento controlado a distancia. La zona de flexión controlada puede ser en forma de estructura tubular.

40 Un elemento controlado a distancia puede ser en forma de, pero no es limitado a, un cable de control conectado al extremo distal de la zona de flexión controlada. El cable de control puede ser pasado en sentido proximal a través del vástago alargado del aparato y ser acoplado a un dispositivo de accionamiento en, o formando parte de, el mango. El manejo del dispositivo de accionamiento por parte el cuidador que tira en sentido proximal o empuja adelante el dispositivo de accionamiento tira del cable de control hacia atrás para aplicar una fuerza compresión y de doblado a la zona de flexión acoplada, teniendo como resultado el doblado. La fuerza de compresión en combinación con la rigidez opcional predispuesta en una dirección de la zona de flexión controlada desvía la zona de flexión controlada y, con ello, mueve radialmente la zona de flexión controlada con respecto a su eje longitudinal.

45 Deseablemente, según se describe con mayor detalle anteriormente, la región extrema distal del vástago alargado pueden ser dimensionada y configurada para variar la rigidez de las zonas de flexión alrededor de su circunferencia. 50 La rigidez circunferencial variable imparte un doblado preferente y direccional a la zona de flexión controlada (es decir, rigidez predispuesta en una dirección). Esto permite la flexión de la zona de flexión controlada en una dirección radial predeterminada. En respuesta al manejo del dispositivo de accionamiento, la zona de flexión controlada puede configurarse para doblarse en una única dirección preferente. La fuerza de compresión y de doblado y el doblado direccional resultante por la desviación de la zona de flexión controlada tienen la consecuencia de alterar la rigidez axial de la zona de flexión controlada. El accionamiento del cable de control sirve para aumentar la rigidez axial de la zona de flexión controlada. La rigidez predispuesta en una dirección de la zona de flexión controlada hace que la zona de flexión se mueva en una dirección radial predeterminada en respuesta a la primera fuerza aplicada por el elemento de control de flexión. 55

5 La rigidez de la zonas de flexión controlada, puede aplicar a través del elemento térmico una fuerza estabilizadora que coloca el elemento térmico en contacto substancialmente seguro con la superficie de tejido durante el accionamiento del elemento de control de flexión. Esta fuerza estabilizadora también influye en la cantidad de contacto superficial con el tejido logrado por el elemento de calentamiento térmico (es decir, la proporción ASA a TSA). En una realización, por ejemplo, la fuerza estabilizadora puede hacer que por lo menos el veinticinco por ciento del área superficial total del elemento térmico haga contacto con la superficie de tejido.

10 La zona de flexión controlada en forma de una estructura tubular puede proporcionar la rigidez predispuesta en una dirección. La estructura tubular puede hacerse de un material metálico, por ejemplo de acero inoxidable, o de una aleación con memoria de forma, por ejemplo, níquel-titanio (también conocido como nitinol o NiTi), para poseer la rigidez axial necesaria y la rigidez a la torsión. La estructura tubular puede comprender un compuesto tubular de metal/polímero o de polímero que tiene unos segmentos con rigidez diferente. La estructura tubular puede adoptar la forma de una espiral metálica ovalada, rectangular o aplastada o polímero con unos segmentos con diferente rigidez.

15 La estructura tubular, cuando se hace de metal, puede ser cortada por láser. Por ejemplo, la estructura tubular puede ser cortada por láser por su longitud para proporcionar una estructura similar a un resorte que se puede doblar. La estructura tubular puede incluir un patrón cortado por láser que tiene un lomo con una pluralidad de nervaduras de conexión. El patrón predispone la desviación de la tercera estructura tubular, en respuesta para tirar del elemento de flexión de control acoplado al extremo distal de la estructura tubular, hacia una dirección deseada. La rigidez predispuesta en una dirección de la estructura tubular puede ser determinada por la ubicación del lomo en relación con la pluralidad de nervaduras de conexión en la estructura tubular.

20 La estructura tubular puede comprender además un laminado, revestimiento o funda de polímero.

25 Una zona de flexión sin restricciones está distal a la zona de flexión controlada. La zona de flexión sin restricciones tiene o está acoplada a un elemento de calentamiento de tejido o térmico . La zona de flexión sin restricciones tiene propiedades mecánicas que dan cabida a una flexión o doblado adicionales, independiente o en respuesta a la flexión de la zona de flexión controlada. La zona de flexión sin restricción puede tener o estar acoplada a una estructura flexible como se ha descrito con mayor detalle anteriormente.

El aparato puede comprender además un segundo elemento térmico acoplado a la zona de flexión controlada, en el que el segundo elemento térmico se configura para hacer contacto con la primera región de pared del vaso sanguíneo periférico.

30 Un conector llevado por el mango se configura para conectar el elemento térmico a una fuente de energía térmica. El conector puede ser un cable enchufado u operativamente conectado al mango. La fuente de energía puede ser un generador o cualquier otra fuente de energía. Por lo menos un cable de suministro puede pasar por el vástago alargado o a través de un paso interno en el vástago alargado desde el cable enchufado u operativamente conectado al mango para transmitir la energía al elemento térmico.

35 El vástago alargado puede configurarse para la rotación dentro del vaso sanguíneo periférico cuando la zona controlada de flexión está en flexión contra la primera región de pared y cuando el elemento térmico está en el contacto con la segunda región de pared. La rotación del vástago alargado posiciona la zona controlada de flexión contra una tercera región de pared y coloca el elemento térmico contra una cuarta región de pared, en la que la tercera región de pared está desplazada circunferencialmente de la primera región de pared y la cuarta región de pared está desplazada circunferencialmente de la segunda región de pared, y en la que la tercera región de pared es generalmente opuesta a la cuarta región de pared.

40 Según se ha descrito anteriormente con mayor detalle, el aparato de la descripción puede formar parte de un sistema. El sistema puede comprender además instrucciones que ordenan a la fuente/generador de energía que entregue energía al elemento térmico según un perfil predeterminado de entrega de energía. El perfil predeterminado de entrega de energía puede comprender una entrega de energía creciente a un nivel predeterminado de potencia para un primer periodo de tiempo, manteniendo la entrega de energía en el primer nivel de potencia para un segundo periodo de tiempo; y entrega creciente de energía a un segundo nivel de potencia si el valor de temperatura es menor que un umbral preestablecido que sigue al segundo periodo de tiempo.

45 Según se ha descrito anteriormente con mayor detalle, el aparato de la descripción puede ser proporcionado en forma de un juego, tal como un juego médico. El juego puede comprender además un cable configurado para conectar eléctricamente el aparato de catéter a la fuente térmica de energía y un electrodo dispersivo configurado para proporcionar un recorrido de retorno para un campo de energía del catéter. El juego puede comprender además uno o más catéteres de guía (por ejemplo, un catéter renal de guía). El cable también se puede integrar en el aparato de tal manera que ambos componentes sean embalados juntos. Cada componente puede tener su propio envase estéril (para componentes que requieren esterilización) o los componentes pueden tener compartimientos esterilizados exclusivos dentro del envase del juego.

El juego puede comprender además instrucciones para administrar el aparato de catéter en una arteria renal del paciente y por lo menos parcialmente denervar el riñón que corresponde a la arteria renal para tratar al paciente para una situación asociada con por lo menos uno de entre hipertensión, fallo del corazón, enfermedad renal, insuficiencia renal crónica, hiperactividad simpática, diabetes, desorden metabólico, arritmia, infarto de miocardio agudo y síndrome cardio-renal

VIII. Conclusión

Las descripciones detalladas anteriores de unas realizaciones de la invención no están pensadas que sean exhaustivas ni para limitar la invención a la forma precisa descrita anteriormente. Aunque anteriormente se han descrito realizaciones específicas y ejemplos de la invención con fines ilustrativos, varias modificaciones equivalentes son posibles dentro del alcance de la invención, según reconocerán los expertos en la técnica. Por ejemplo, si bien las etapas se presentan en un orden dado, unas realizaciones alternativas pueden realizar etapas en un orden diferente. Las diversas realizaciones descritas en esta memoria también pueden ser combinadas para proporcionar realizaciones adicionales.

De lo precedente, se apreciará que unas realizaciones específicas de la invención se han descrito en esta memoria con fines ilustrativos, pero no se han mostrado o descrito con todo detalle estructuras y funciones muy conocidas para evitar oscurecer innecesariamente la descripción de las realizaciones de la invención. Dónde lo permita el contexto, los términos singular o plural también pueden incluir el término plural o singular, respectivamente. Por ejemplo, gran parte de la descripción de esta memoria descriptiva describe un elemento de calentamiento térmico 24 o electrodo 46 en el singular. Debe comprenderse que esta solicitud no excluye dos o más elementos de calentamiento térmico o electrodos. En una realización representativa de una configuración de múltiples electrodos, un segundo electrodo podría colocarse en la zona intermedia de flexión 34 frente a la dirección de desviación de la zona intermedia de flexión 34 de tal manera que el segundo electrodo podría administrar tratamiento a la pared del vaso en o cerca de la región de contacto 124. Este enfoque permitiría dos tratamientos espaciados en cada posición del dispositivo de tratamiento, un tratamiento distal a través del primer electrodo 46 y un tratamiento proximal a través del segundo electrodo.

Además, a menos que la palabra "o" se limite expresamente para significar sólo un único artículo exclusivo de los otros artículos con respecto a una lista de dos o más artículos, entonces el uso de "o" en tal lista se ha de interpretar como incluyendo (a) cualquier artículo individual de la lista, (b) todos los artículos de la lista, o (c) cualquier combinación de los artículos de la lista. Adicionalmente, el término "comprender" se utiliza de principio a fin con el significado de incluir por lo menos las características recitadas de tal manera que no se impida ningún número más grande de la misma característica y/o tipos adicionales de otras características. También se apreciará que unas realizaciones específicas han sido descritas en esta memoria con fines ilustrativos, pero que se pueden hacer varias modificaciones sin desviarse de la invención. Por consiguiente, la invención no está limitada sino por las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de catéter (12) para la inserción en una arteria femoral, arteria ilíaca y la aorta abdominal de un paciente, que comprende:
 - un vástago alargado (16) que se extiende por un eje, comprendiendo el vástago alargado
 - 5 una región extrema proximal (18) que incluye una sección (30) de transmisión de fuerza y una región extrema distal (20),
 - un mango (22) acoplado a la región extrema proximal (18);
 - con lo cual
 - la región extrema distal (18) incluye una primera zona de flexión (32) distal de la sección (30) de transmisión de fuerza, una segunda zona de flexión (34) que se extiende en sentido distal desde la primera zona de flexión (32) y una tercera zona de flexión (44) junto a, y que se extiende en sentido distal más allá de, la segunda zona de flexión (34); y el aparato de catéter (12) comprende además:
 - un elemento de calentamiento térmico (21) llevado por, y que se extiende en sentido distal más allá de, la tercera zona de flexión (44) en el que el elemento de calentamiento térmico (24) se configura para someter a ablación térmica los nervios renales adyacentes a la arteria renal;
 - 15 un elemento de control de flexión (40) acoplado a la segunda zona de flexión (34) y configurado para aplicar una primera fuerza a la segunda zona de flexión (34) para mover la segunda zona de flexión (34) de la región distal del vástago alargado en una dirección radial lejos del eje y hacia una pared de la arteria renal;
 - una estructura flexible dentro de la tercera zona de flexión (44) que está acoplada al elemento de calentamiento térmico (24) y configurada para permitir la flexión pasiva alrededor del eje en respuesta a una segunda fuerza aplicada al elemento de calentamiento térmico (24) a través del contacto con la pared de la arteria renal;
 - un controlador de flexión (42) llevado por el mango y acoplado al elemento de control de flexión (40), en el que el controlador de flexión (42) se configura para hacer que el elemento de control de flexión (40) aplique la primera fuerza para mover la segunda zona de flexión (34); y
 - 25 un conector (28) llevado por el mango (22) y configurado para conectar el elemento de calentamiento térmico (24) a una fuente de energía térmica,
 - caracterizado porque dichas zonas de flexión se adaptan además para facilitar la navegación del elemento térmico en una arteria renal y la neuromodulación renal térmicamente inducida desde dentro de dicha arteria renal de dicho paciente.
- 30 2. El aparato de catéter (12) de la reivindicación 1 en el que la segunda zona de flexión (34) se configura para moverse en una dirección radial predeterminada en respuesta a la primera fuerza aplicada por el elemento de control de flexión (40).
- 35 3. El aparato de catéter de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 en el que el elemento de control de flexión comprende un alambre (40) acoplado a una parte distal de la segunda zona de flexión (34), y en el que la primera fuerza aplicada a la segunda zona de flexión (34) es una fuerza de doblado o de compresión que resulta del accionamiento del controlador de flexión (42).
- 40 4. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además un sensor adyacente a, sobre, o dentro del elemento de calentamiento térmico (24), y en el que el sensor se configura para monitorizar un parámetro de por lo menos el aparato y la superficie del tejido.
5. El aparato de catéter de la reivindicación 4 en el que el sensor es por lo menos uno de un sensor de temperatura, sensor de impedancia, sensor óptico o micro sensor.
6. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 5, que comprende además un sistema de control de reacción configurado para alterar el tratamiento administrado a la pared renal de la arteria en respuesta al parámetro monitorizado.
- 45 7. El aparato de catéter de la reivindicación 6 en el que el sistema de control de reacción comprende un algoritmo (102) para controlar la producción de la fuente de energía térmica (26).
8. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el que el elemento de control de flexión (40) y la estructura flexible se configuran para crear mutuamente, a través de la segunda zona de

- flexión (34) y la tercera zona de flexión (44), una fuerza estabilizadora entre el elemento de calentamiento térmico (24) y la pared de la arteria renal.
- 5 9. El aparato de catéter de la reivindicación 8 en el que la fuerza estabilizadora hace que por lo menos un veinticinco por ciento del área superficial total del elemento de calentamiento térmico (24) haga contacto con la pared de la arteria renal.
- 10 10. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 en el que el elemento de calentamiento térmico (24) se configura para aplicar tratamiento a la pared de la arteria renal utilizando energía de radiofrecuencia.
11. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en el que la tercera zona de flexión (44) tiene una longitud de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 5 mm.
12. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que comprende además un marcador radiopaco configurado para facilitar la visualización angiográfica del aparato de catéter.
- 15 13. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en el que el mango (22) comprende un accesorio rotatorio acoplado al vástago alargado (16) y configurado para rotar el vástago alargado (16) alrededor del eje sin rotar el mango (22), y en el que el accesorio rotatorio comprende un elemento de limitación de rotación configurado para impedir la rotación del vástago alargado más allá de un número predeterminado de vueltas.
- 20 14. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 en el que el aparato de catéter es un componente de un kit de tratamiento médico, y en el que el kit de tratamiento médico comprende además un cable configurado para conectar eléctricamente el aparato de catéter a la fuente de energía térmica y un electrodo dispersivo configurado para proporcionar un recorrido de regreso para un campo de energía del aparato de catéter.
- 25 15. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 en el que la segunda zona de flexión (34) tiene una longitud de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 15 mm.
16. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 en el que la primera zona de flexión (32) es más flexible que la sección (30) de transmisión de fuerza del vástago alargado (16).
17. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 en el que el elemento de calentamiento térmico se adapta para aplicar tratamiento térmico utilizando por lo menos una de energía de RF, luz, microondas, ultrasonidos, fluido calentado.
- 30 18. El aparato de catéter de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 en el que el elemento de calentamiento térmico comprende un electrodo.

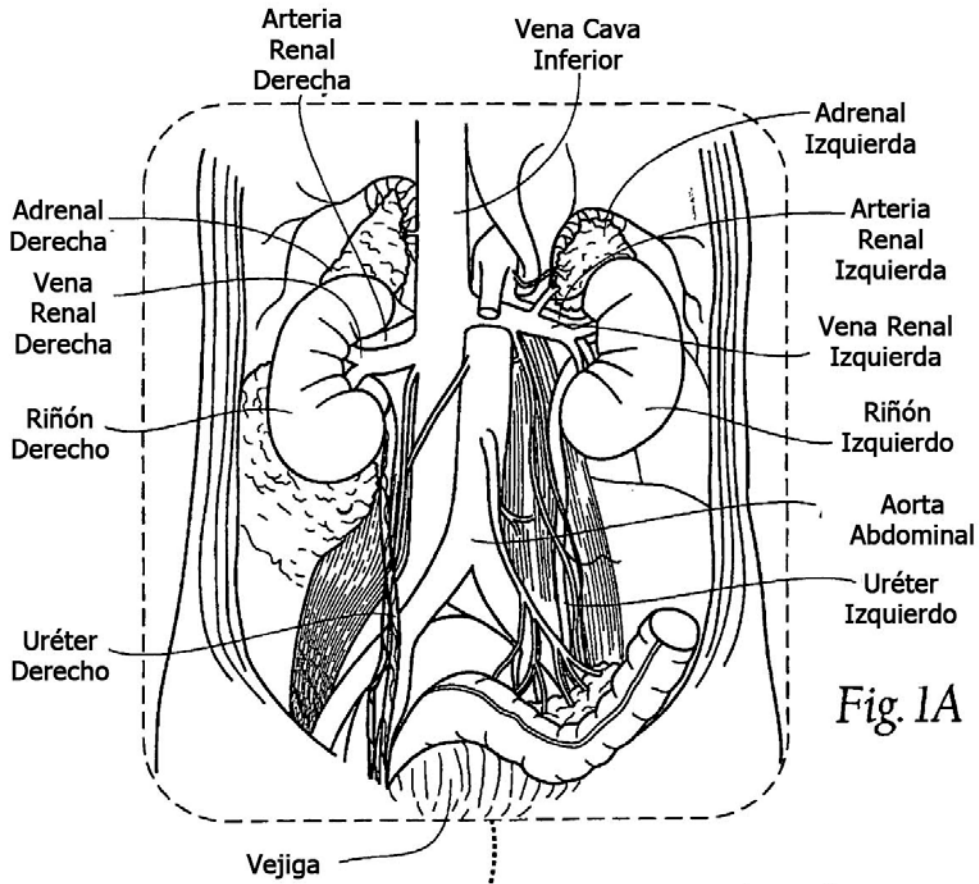


Fig. 1A

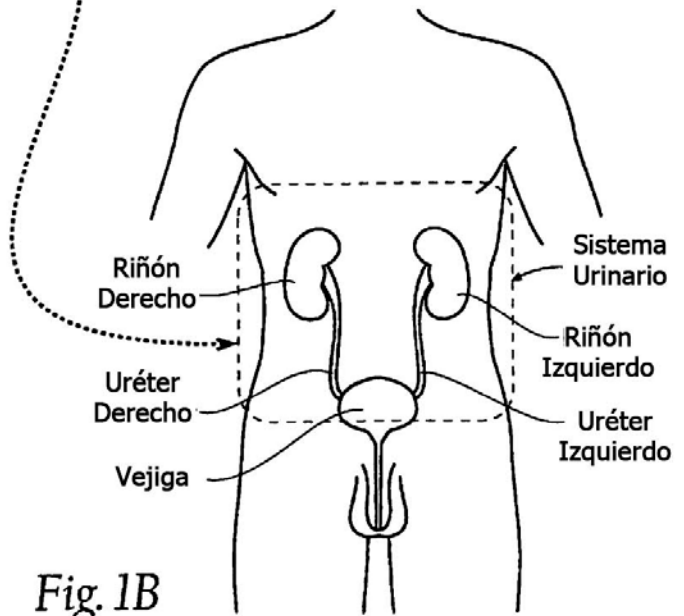


Fig. 1B

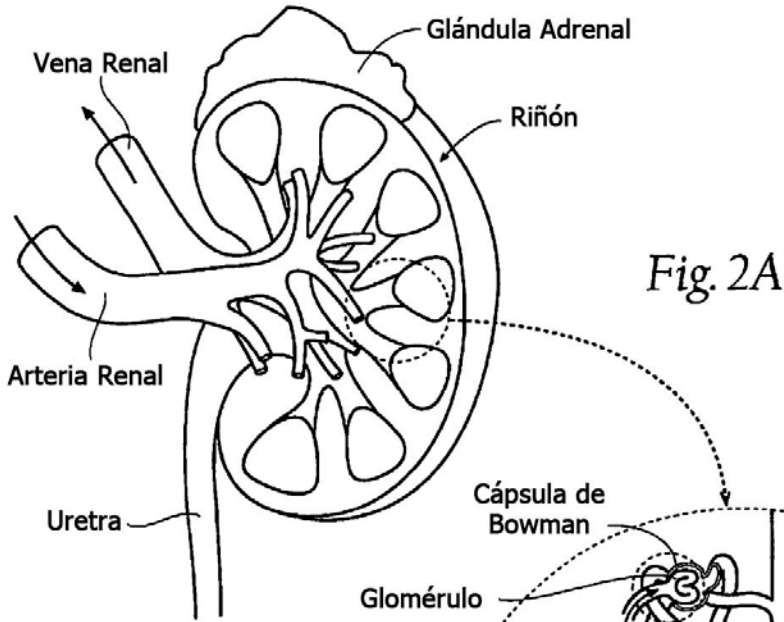


Fig. 2A

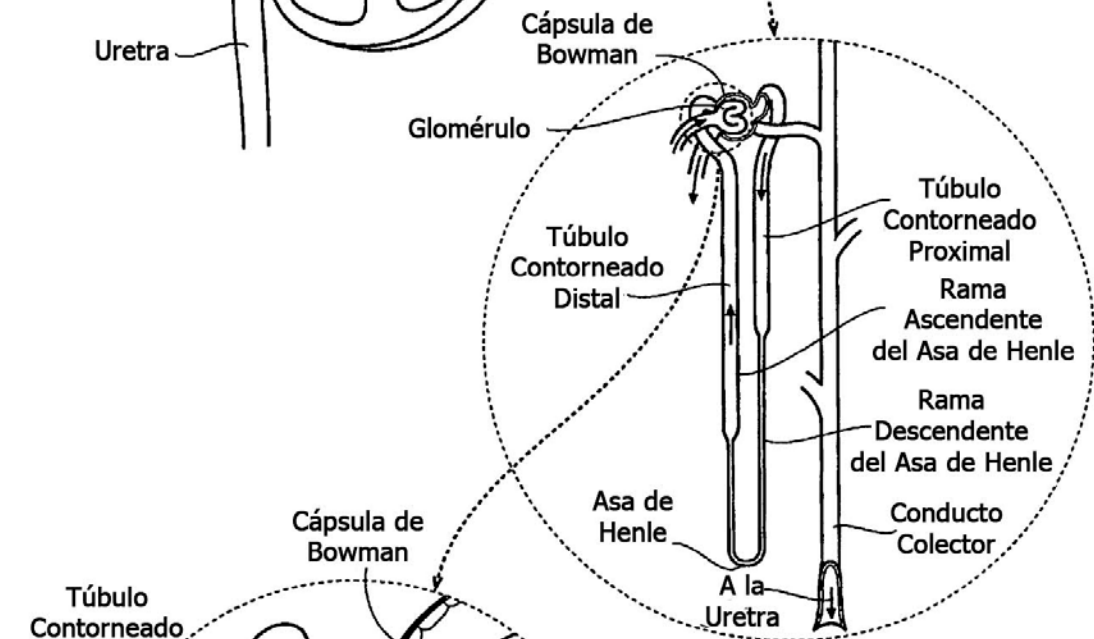


Fig. 2B

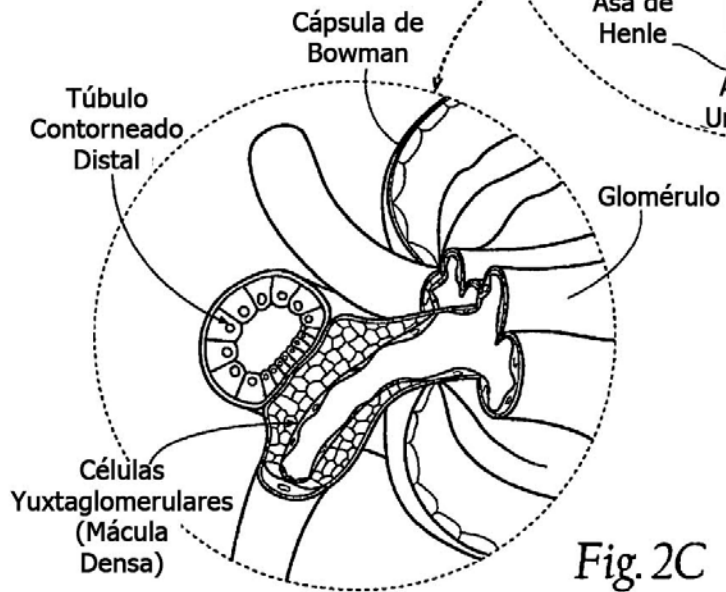


Fig. 2C

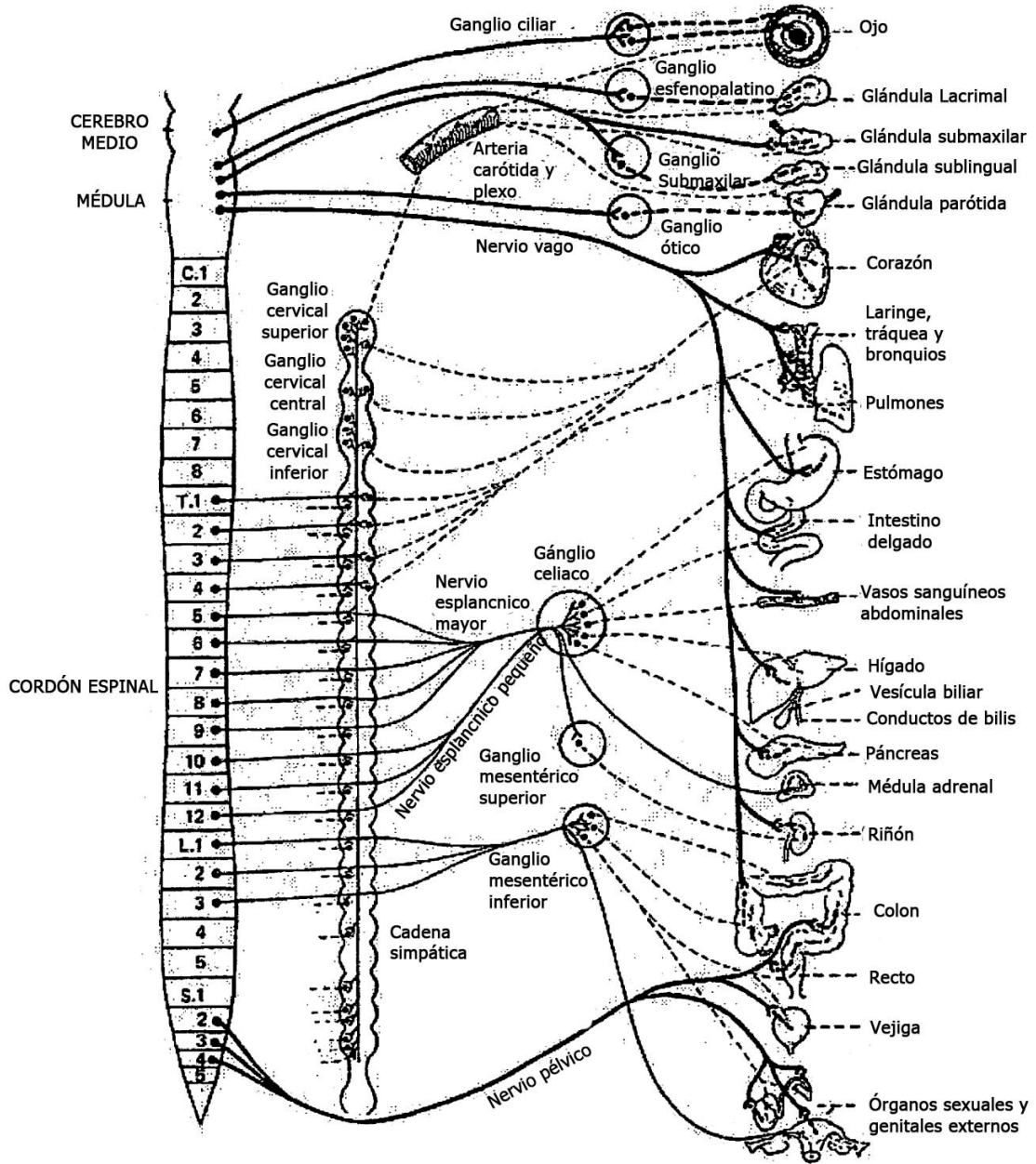


Fig. 3A

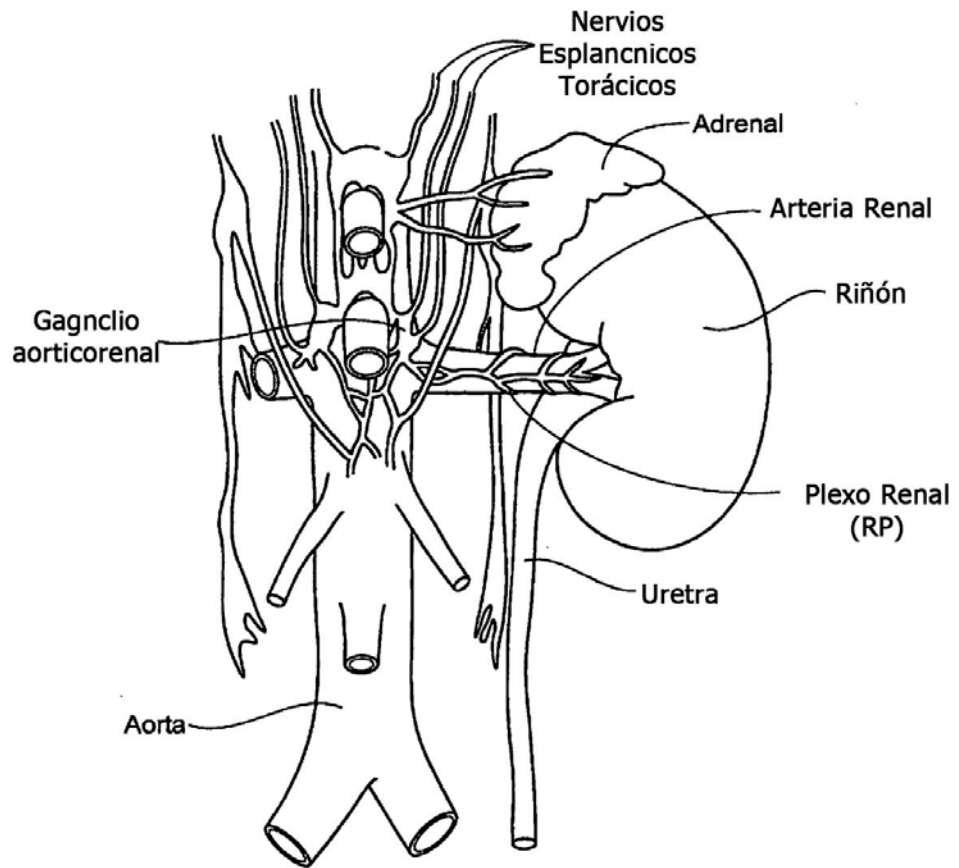


Fig. 3B

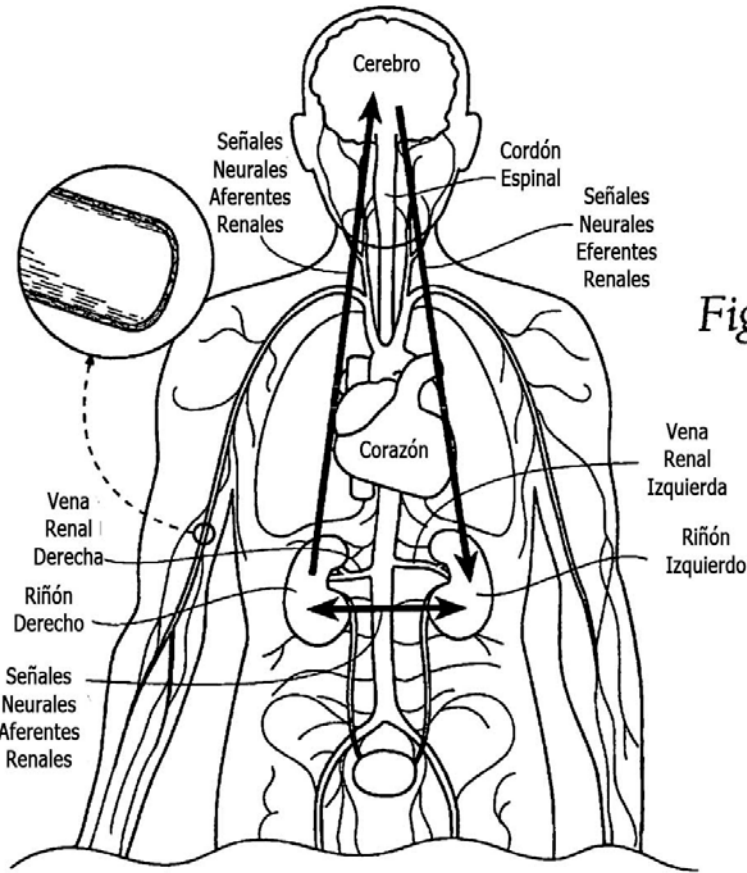


Fig. 3C

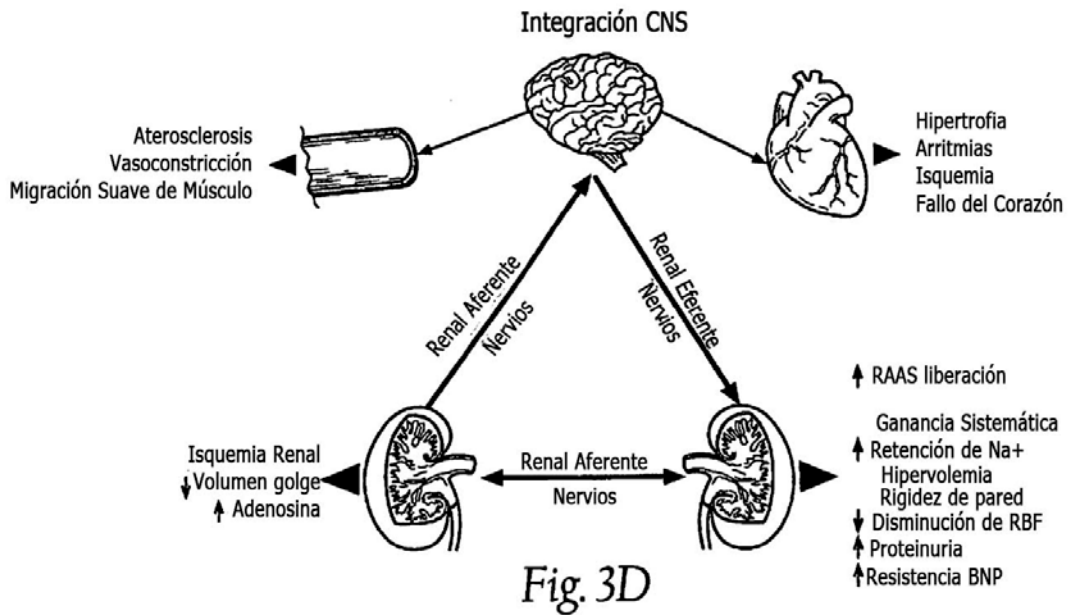


Fig. 3D

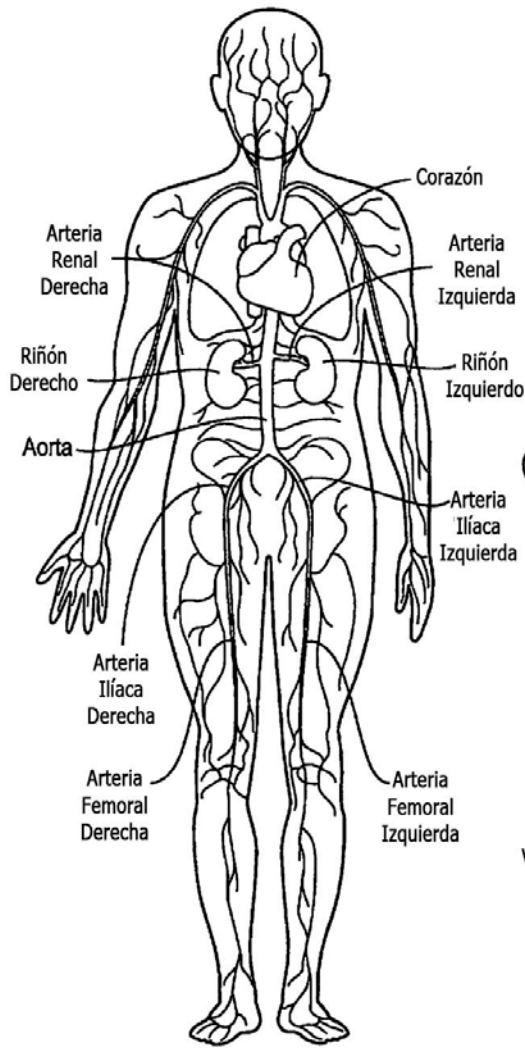


Fig. 4A
Sistema Vascolar Arterial

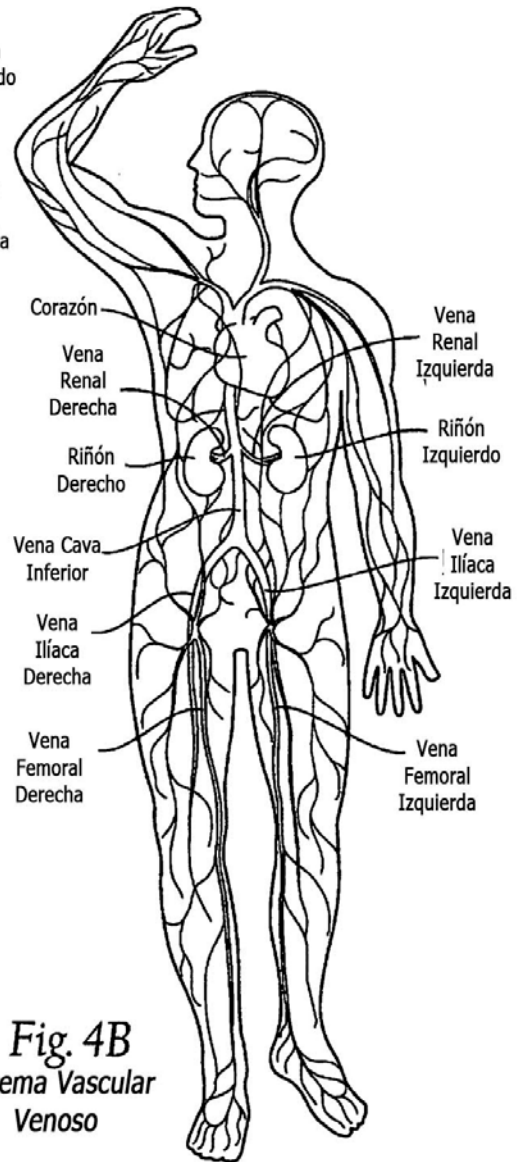
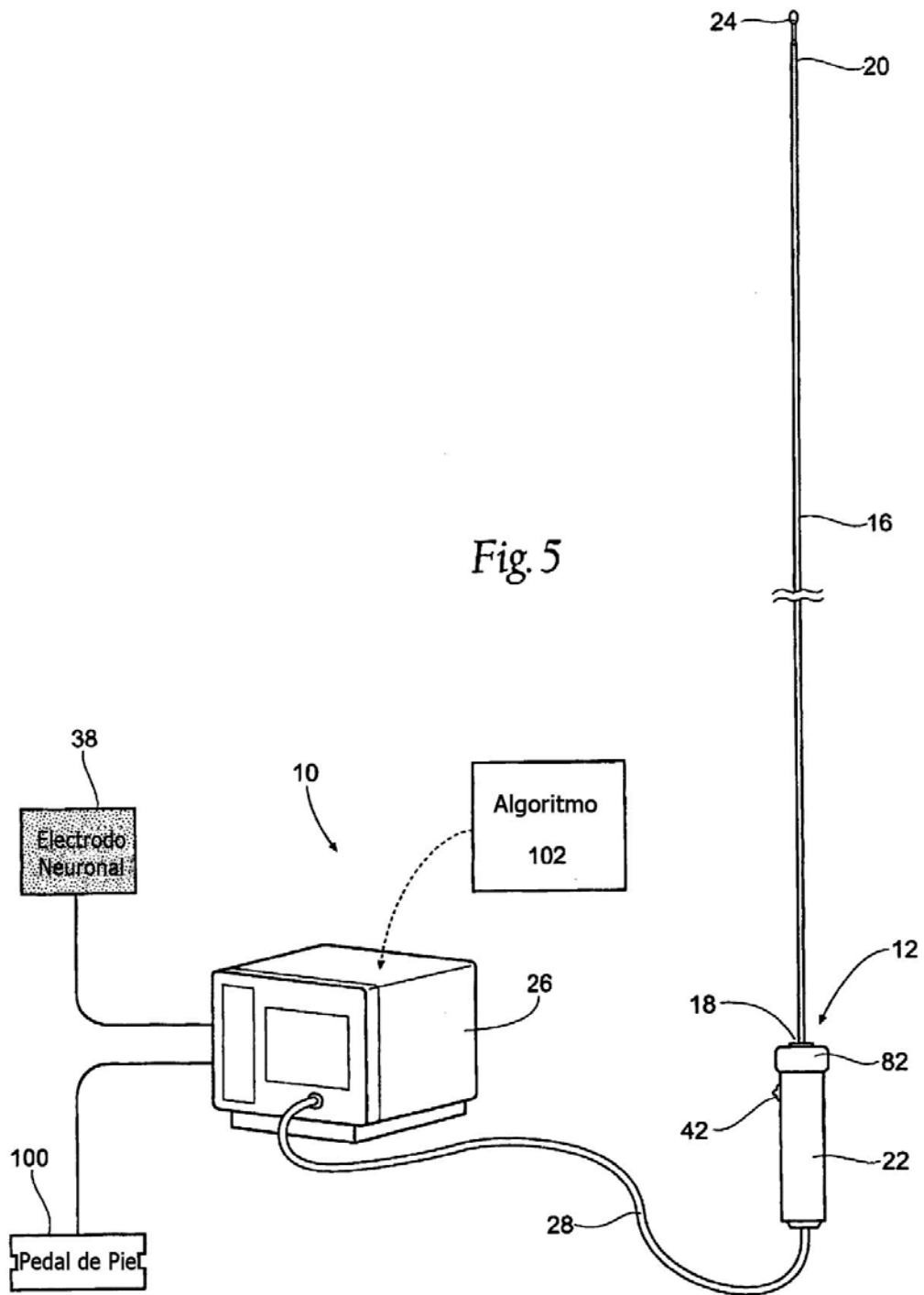
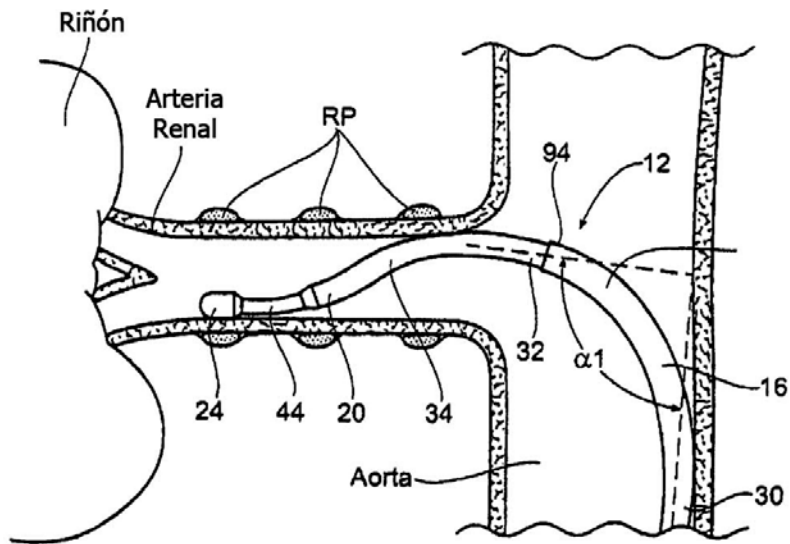
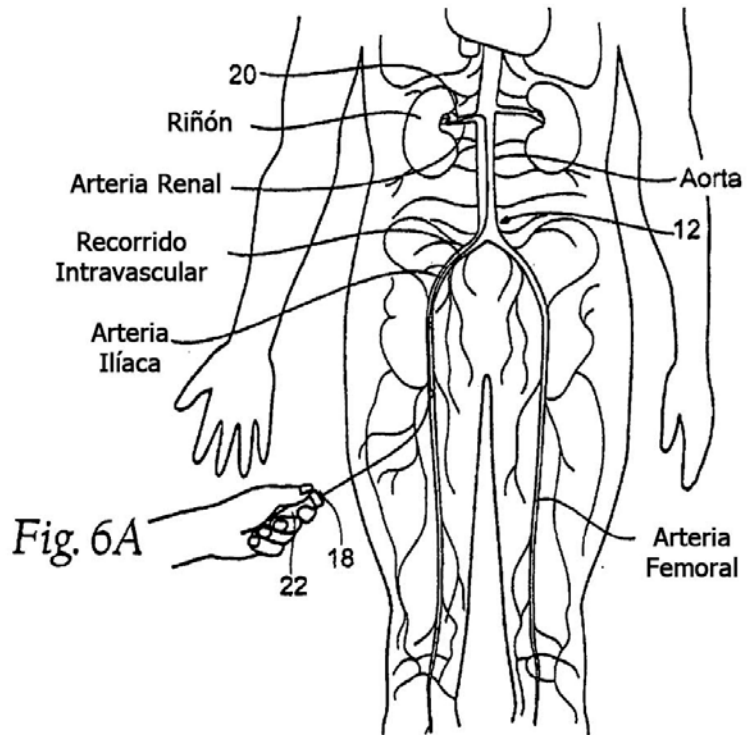
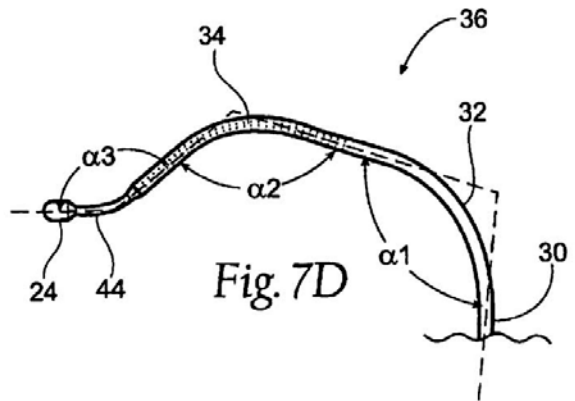
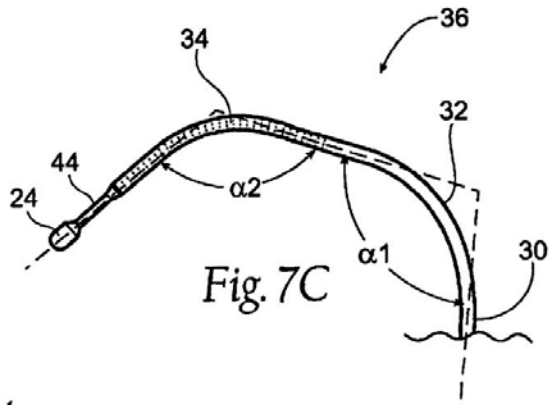
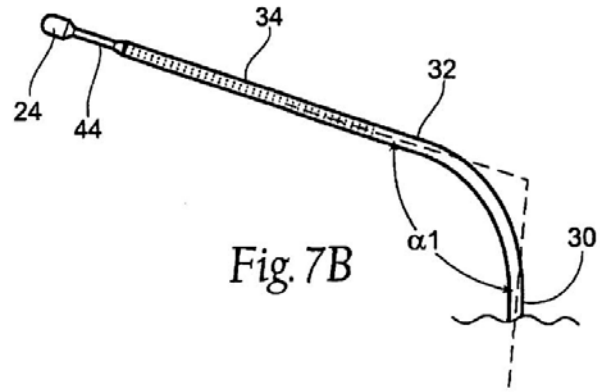
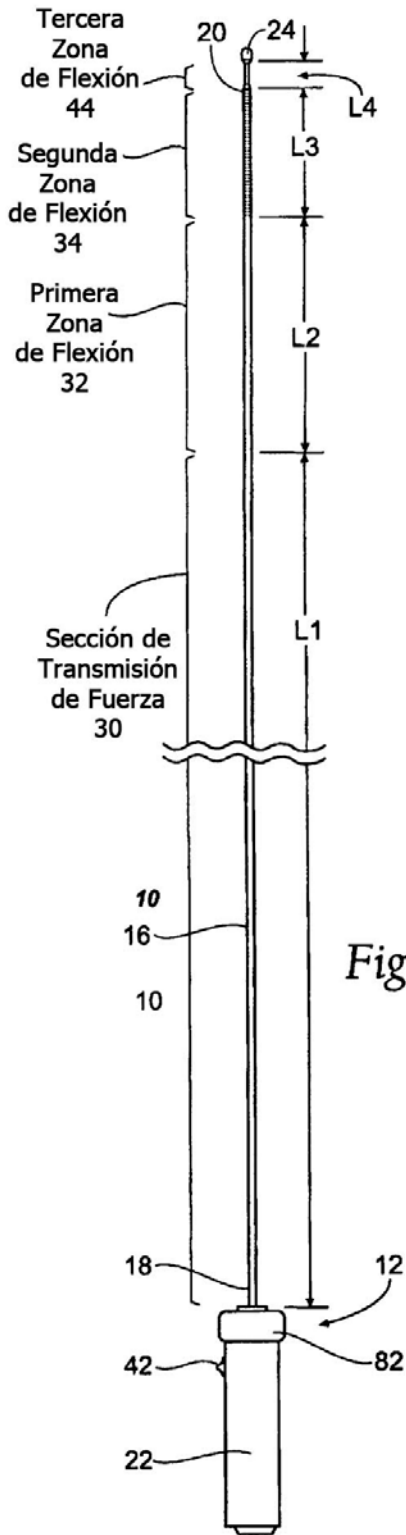
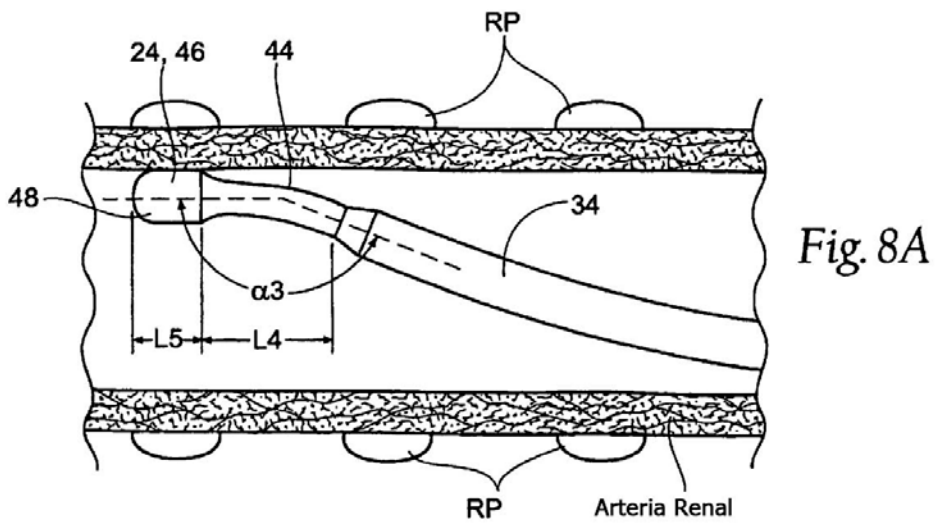
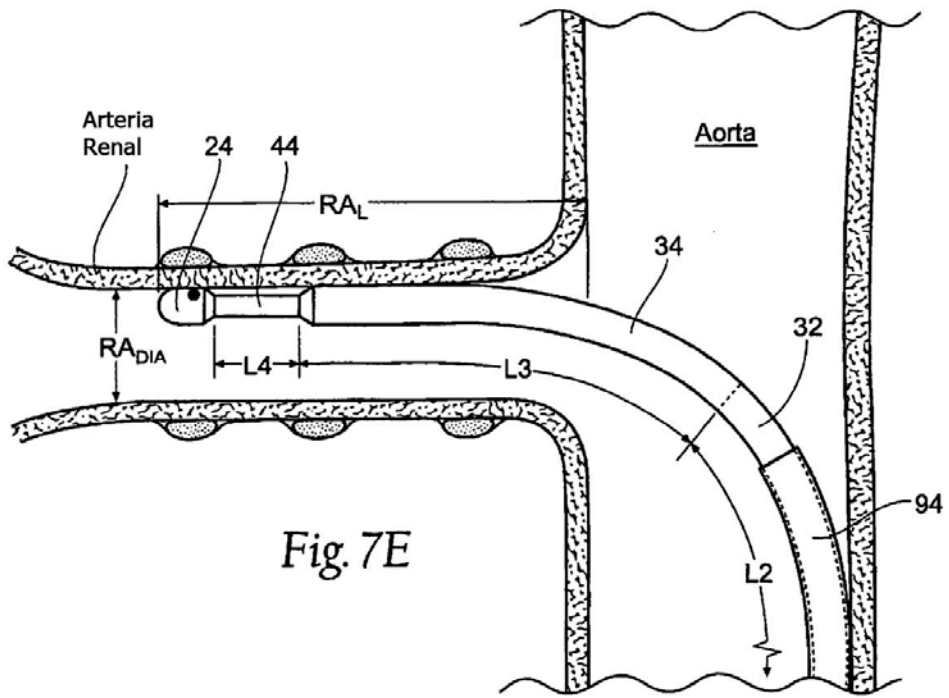


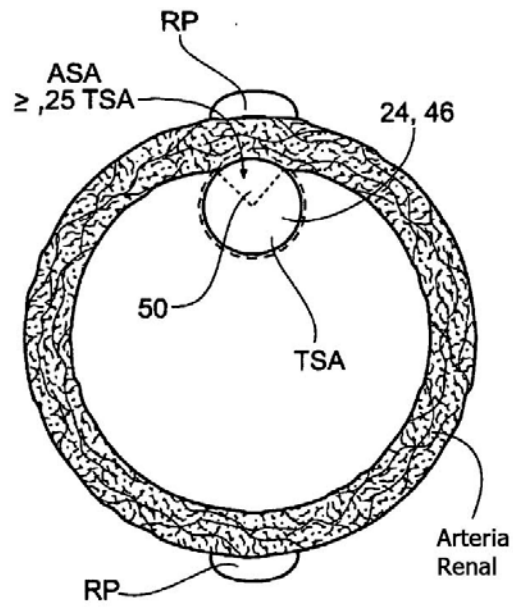
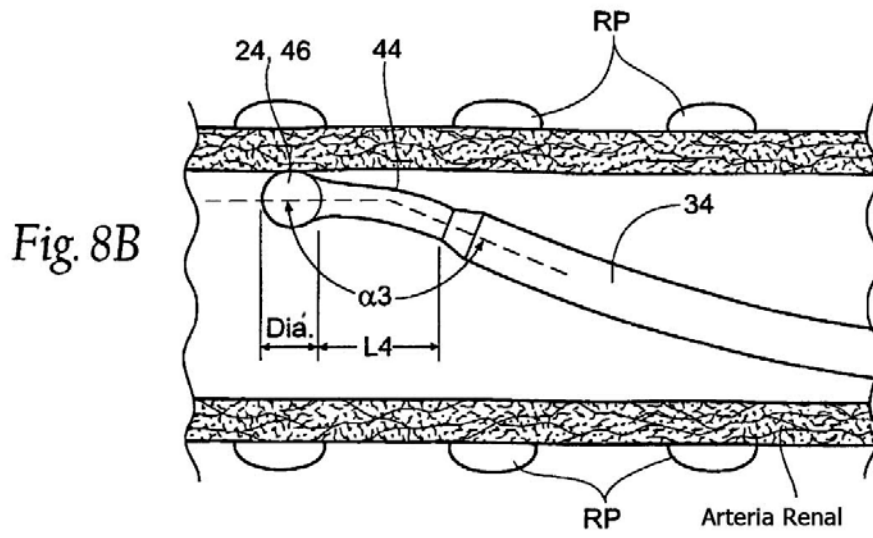
Fig. 4B
Sistema Vascolar Venoso











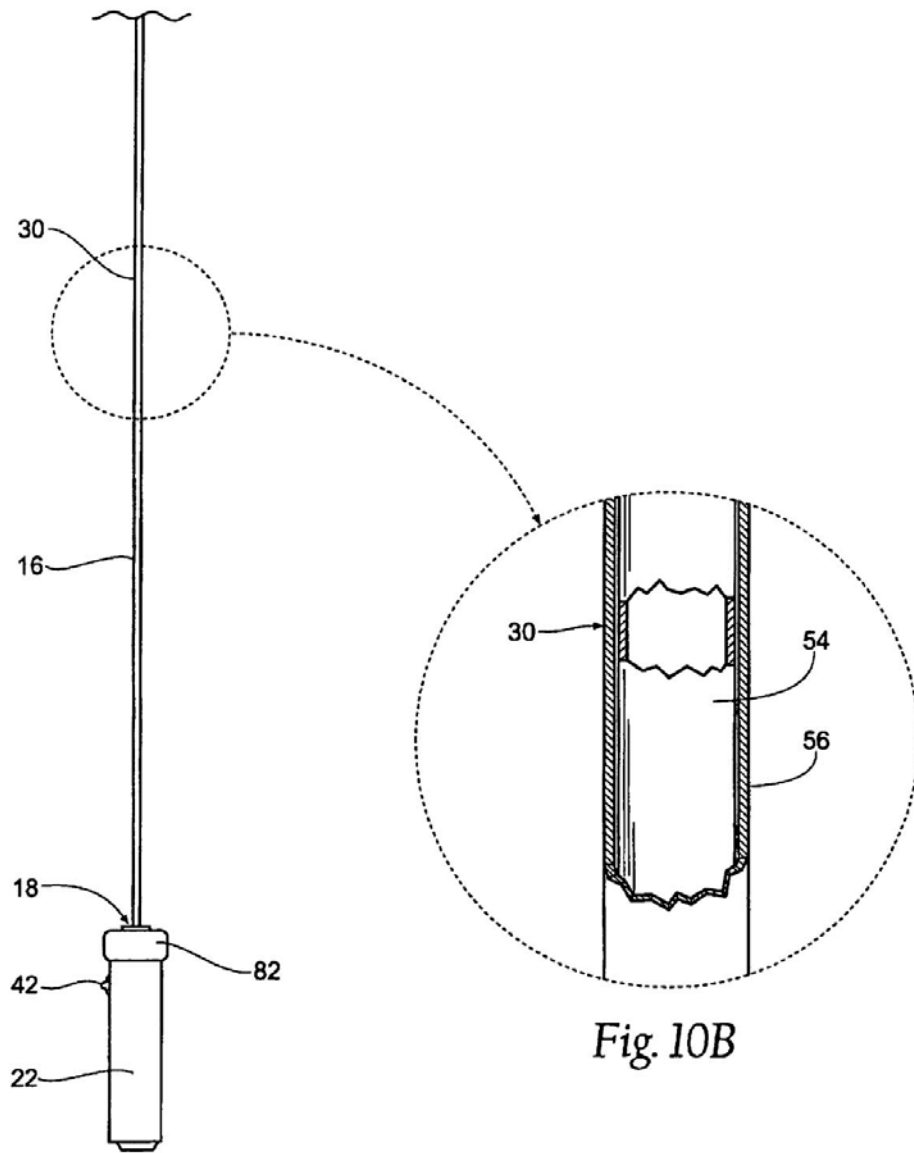
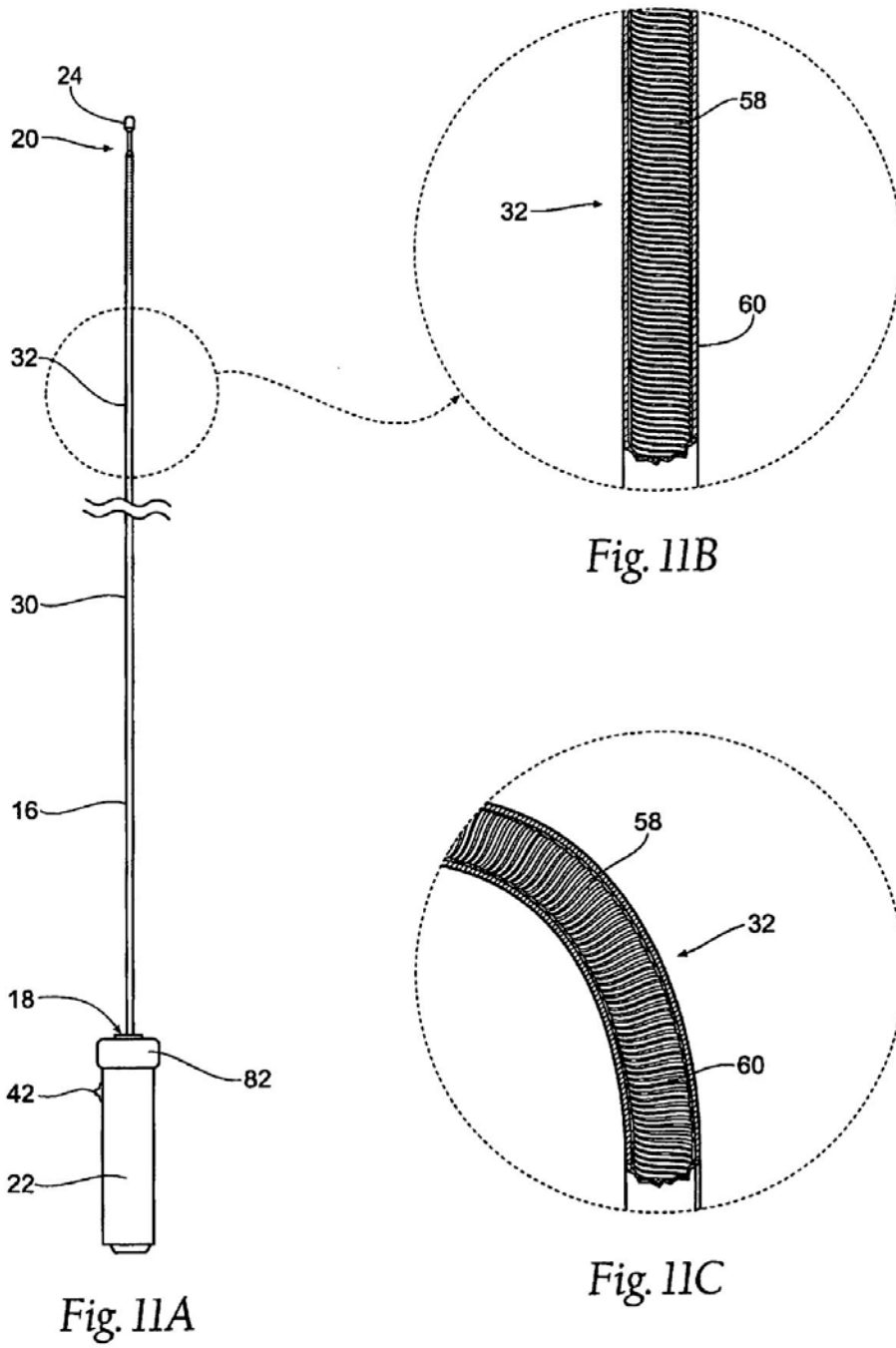
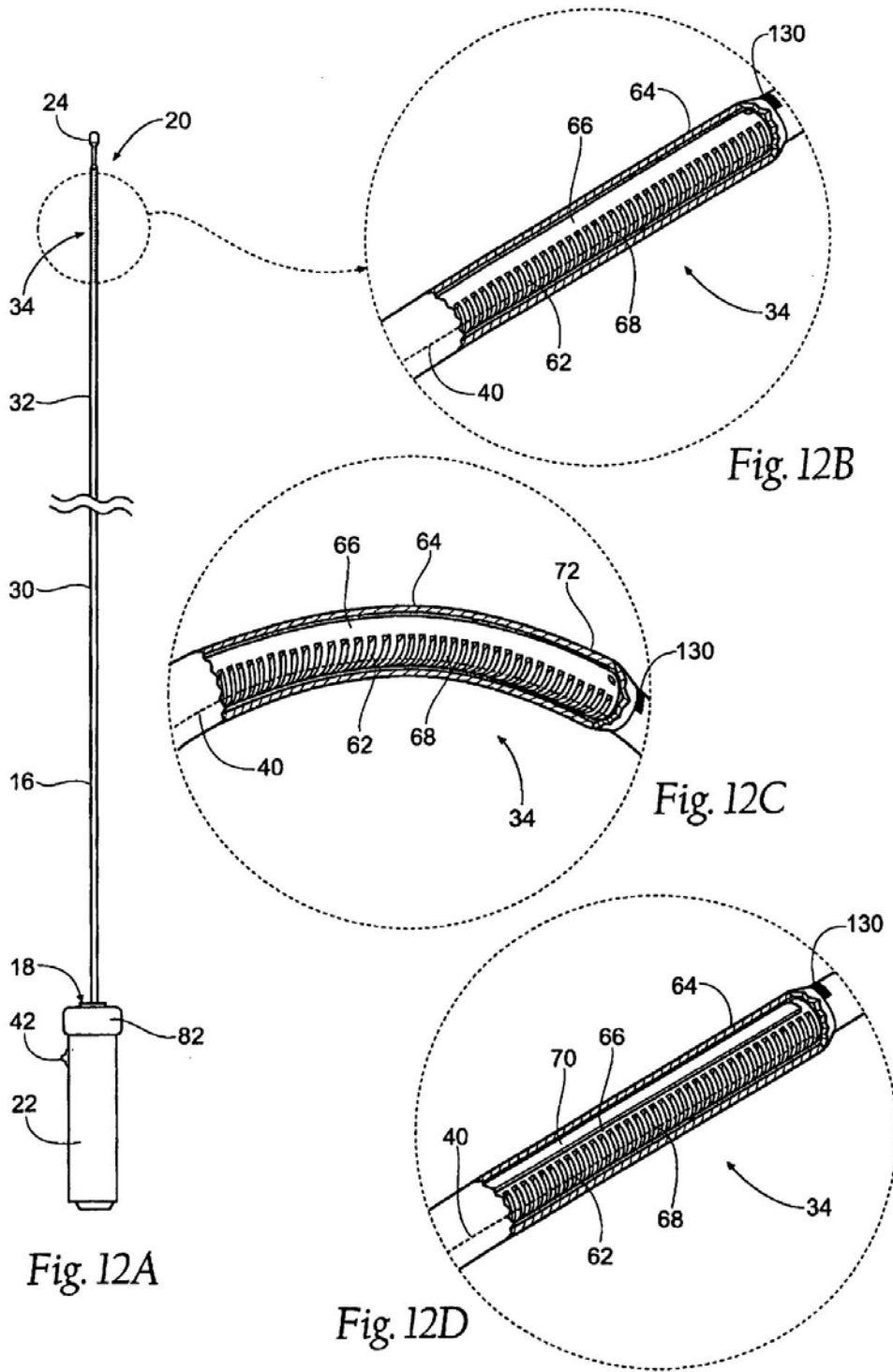
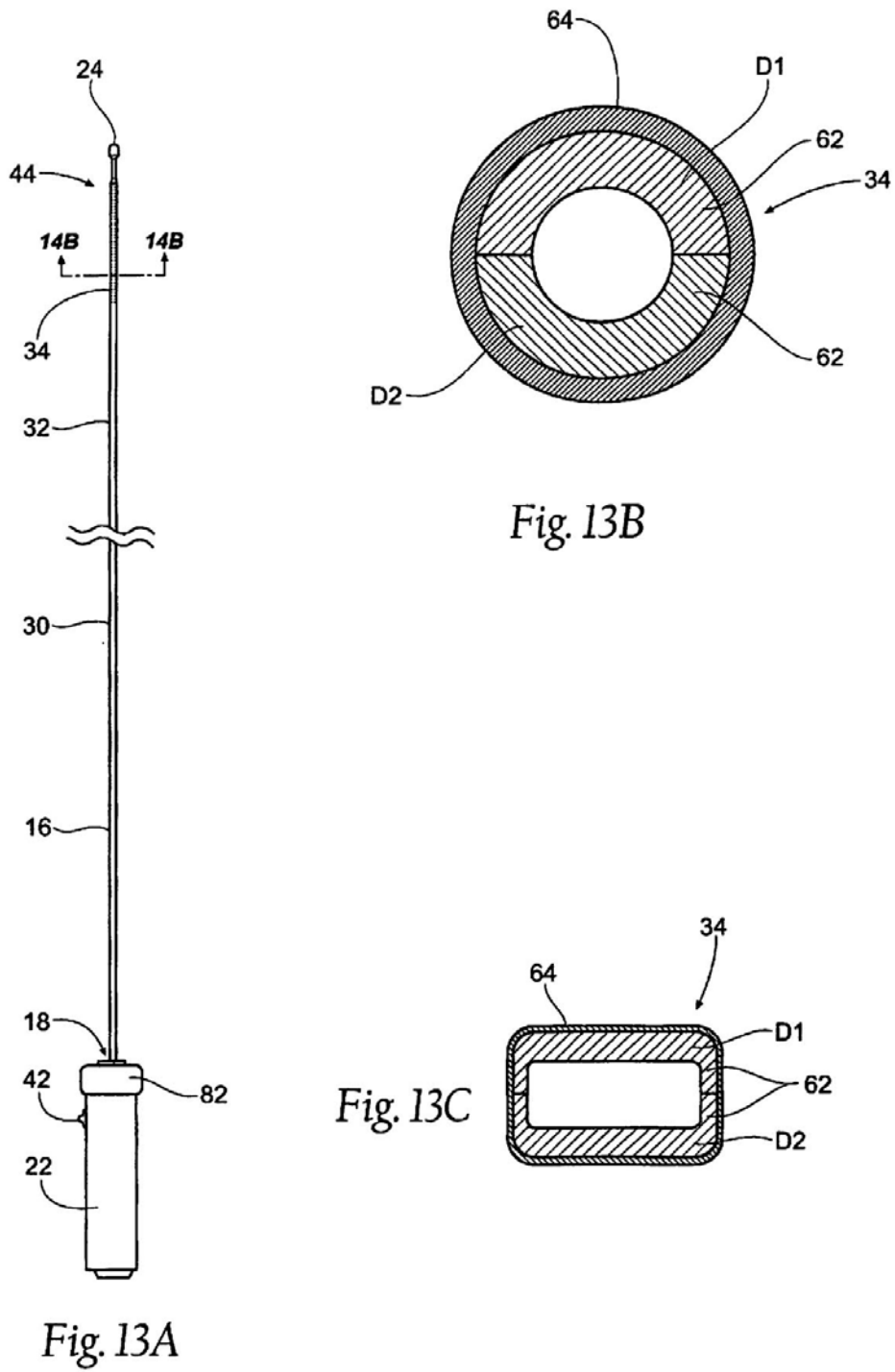


Fig. 10A

Fig. 10B







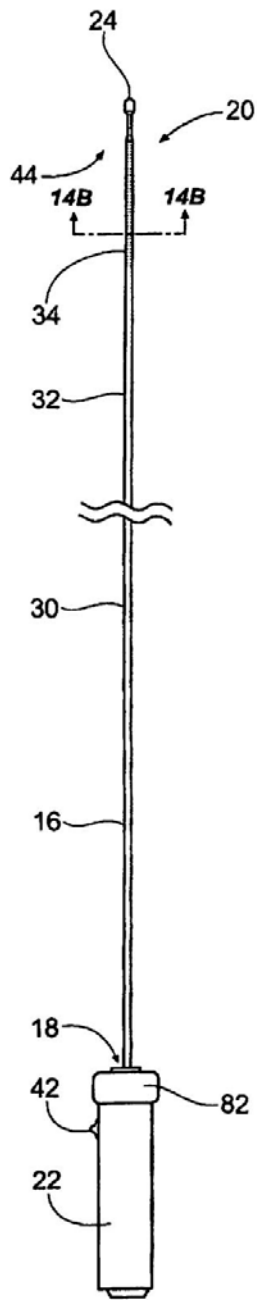


Fig. 14A

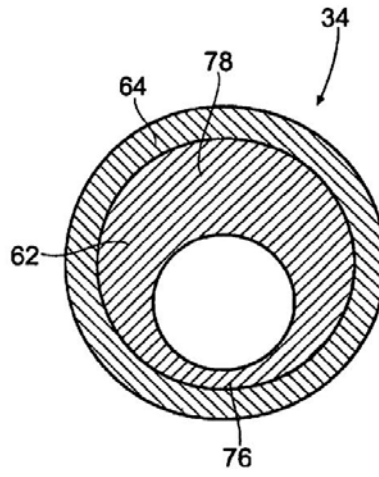


Fig. 14B

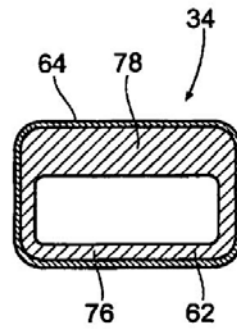
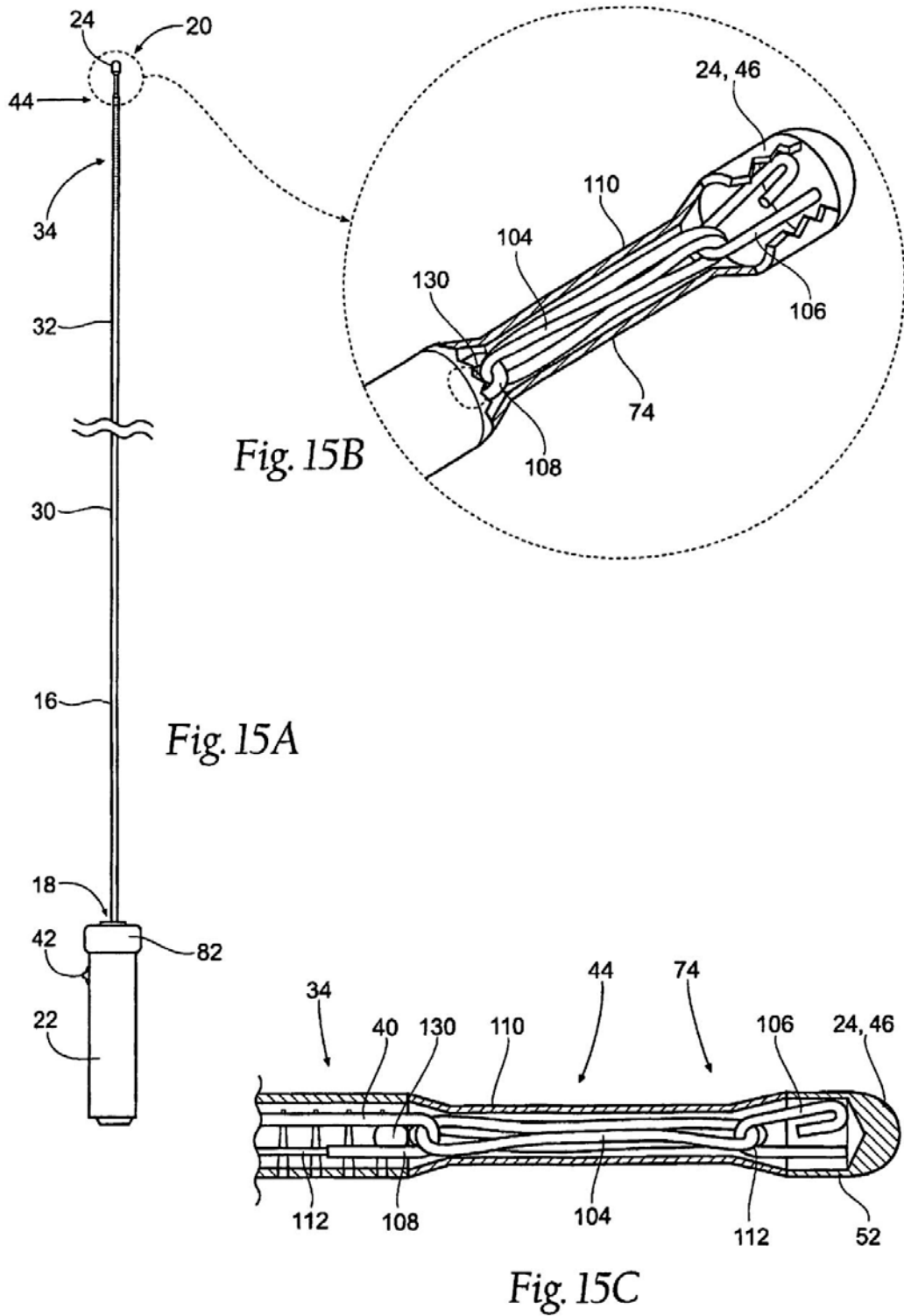


Fig. 14C



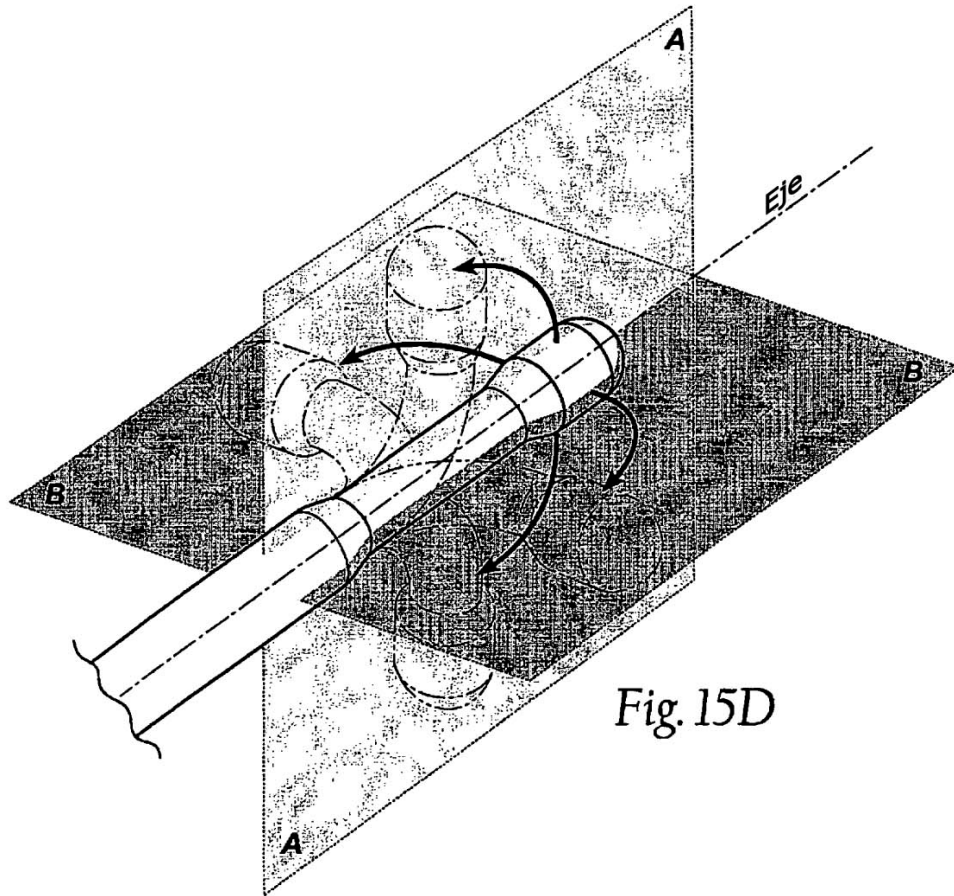


Fig. 15D

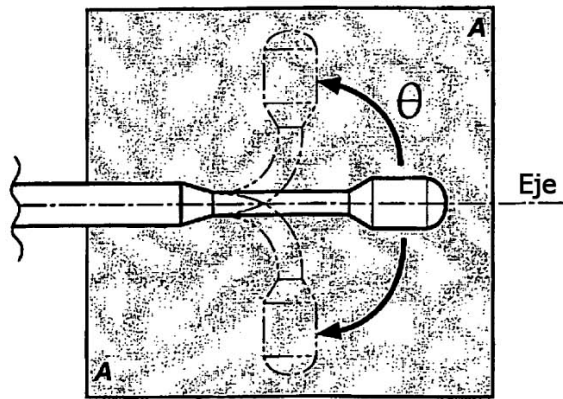


Fig. 15E

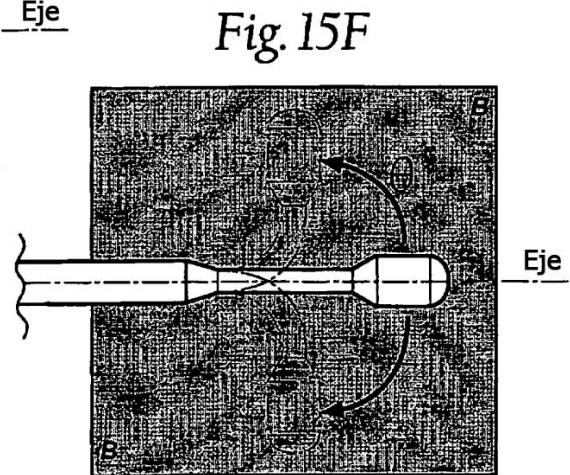


Fig. 15F

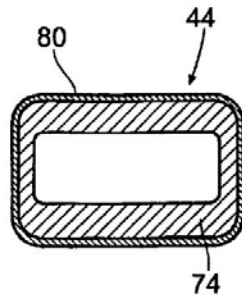


Fig. 15G

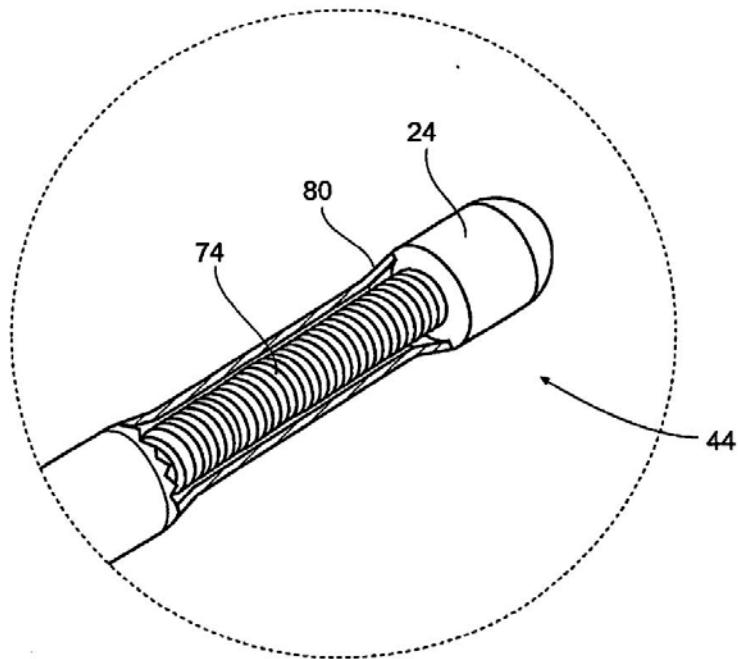


Fig. 15H

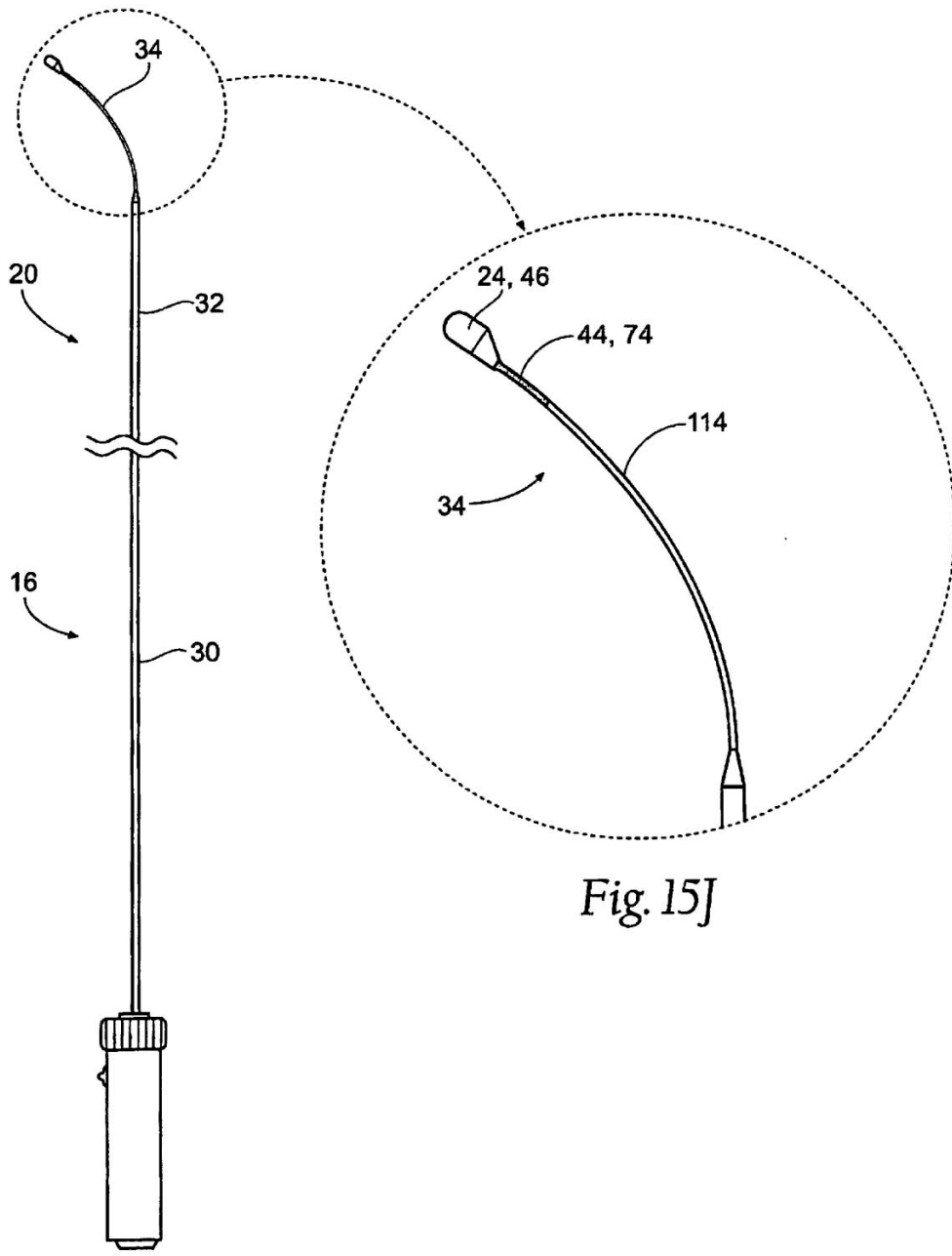
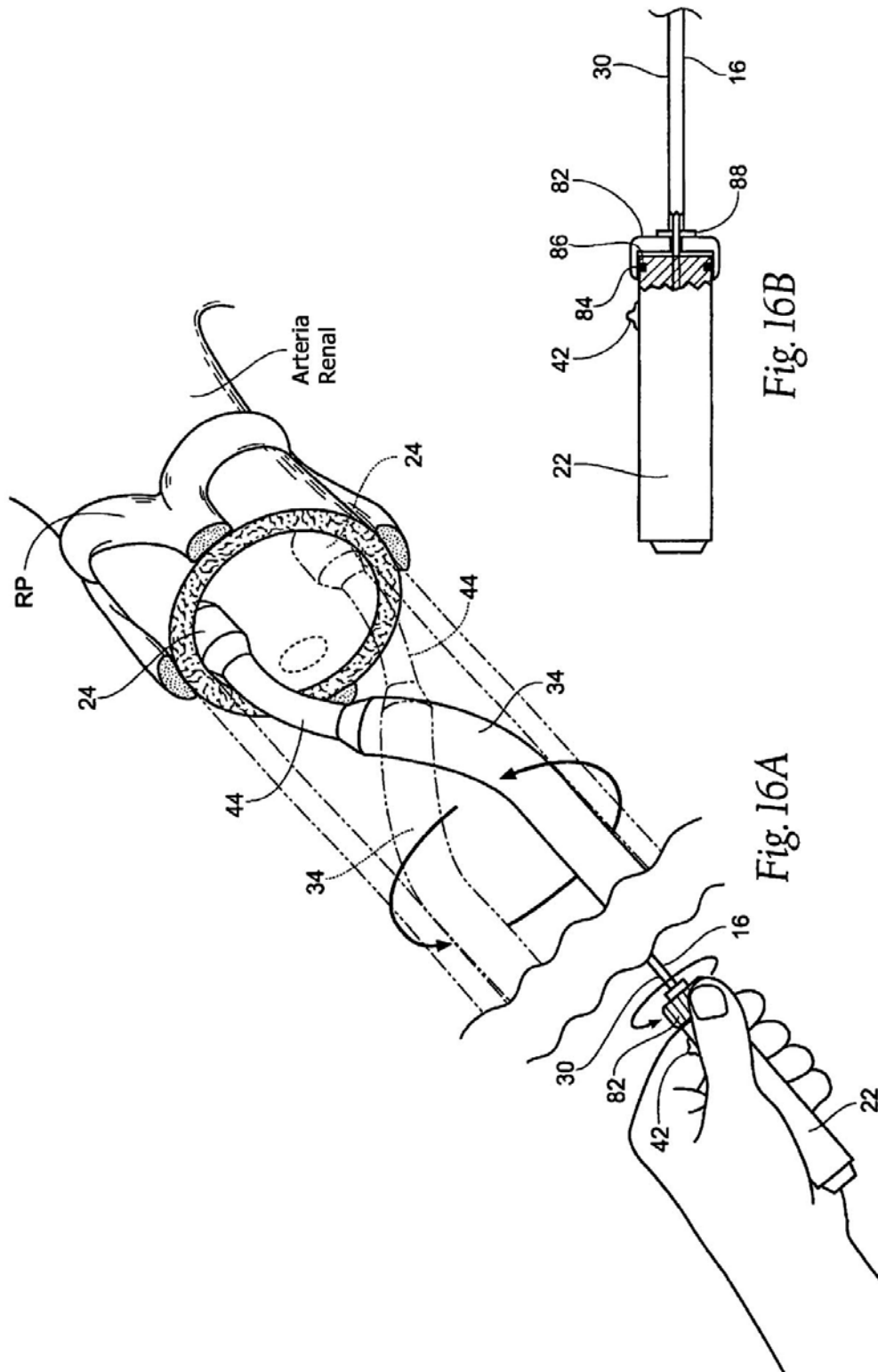
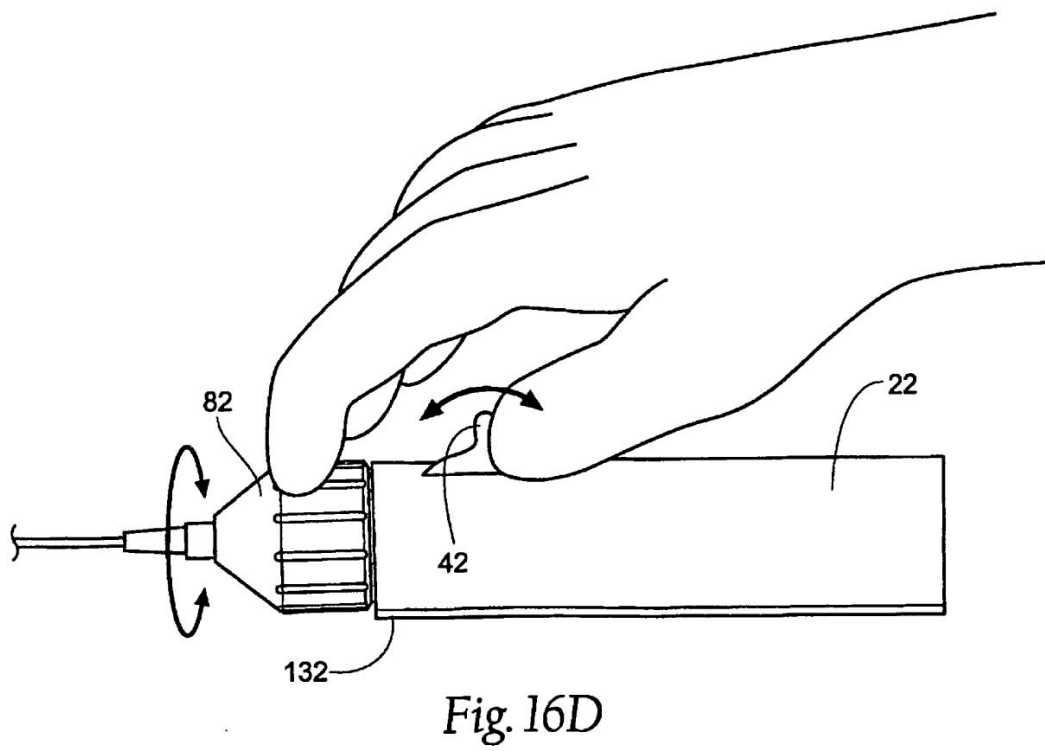
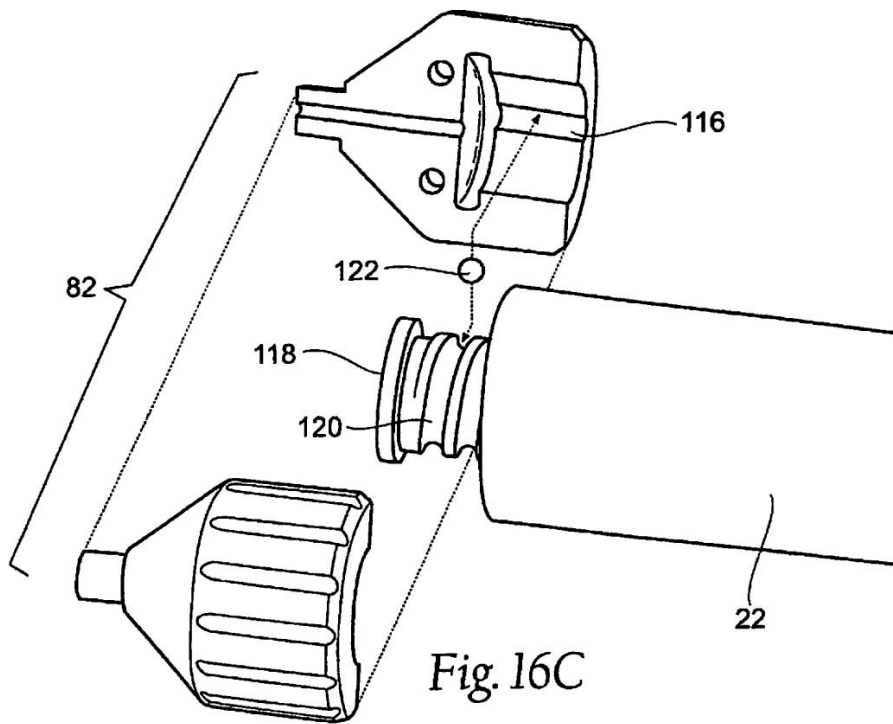
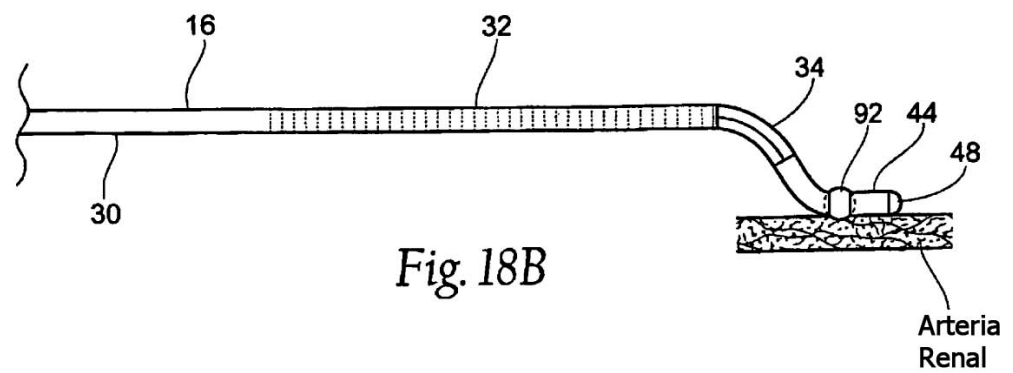
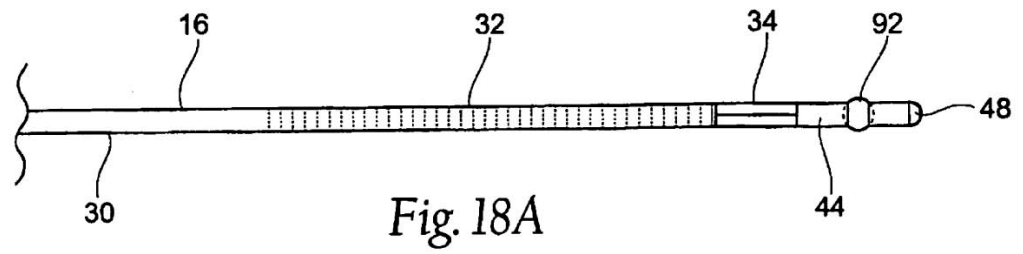
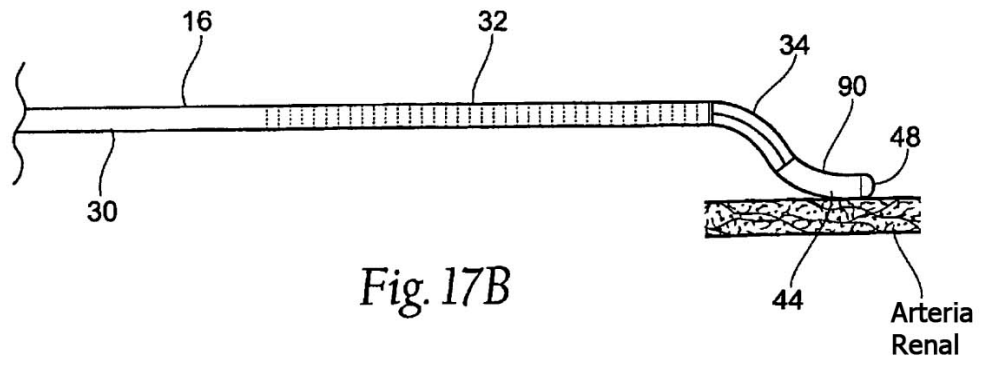
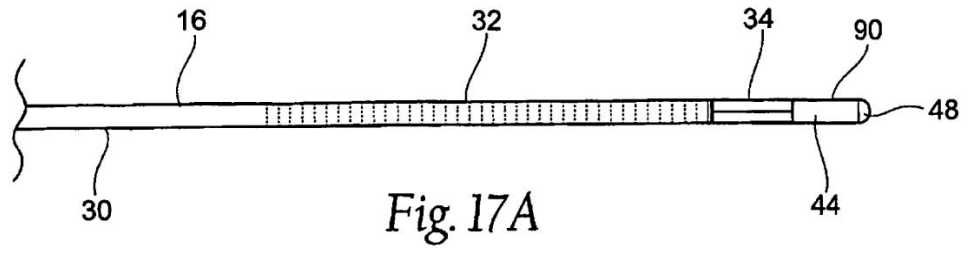


Fig. 15I

Fig. 15J







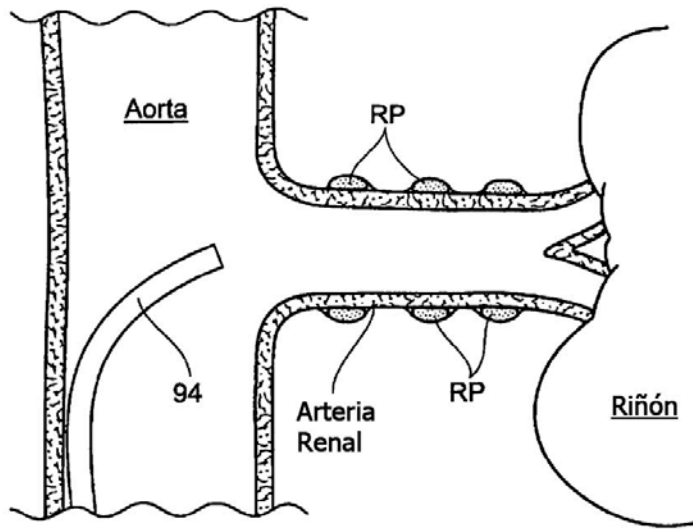


Fig. 19A

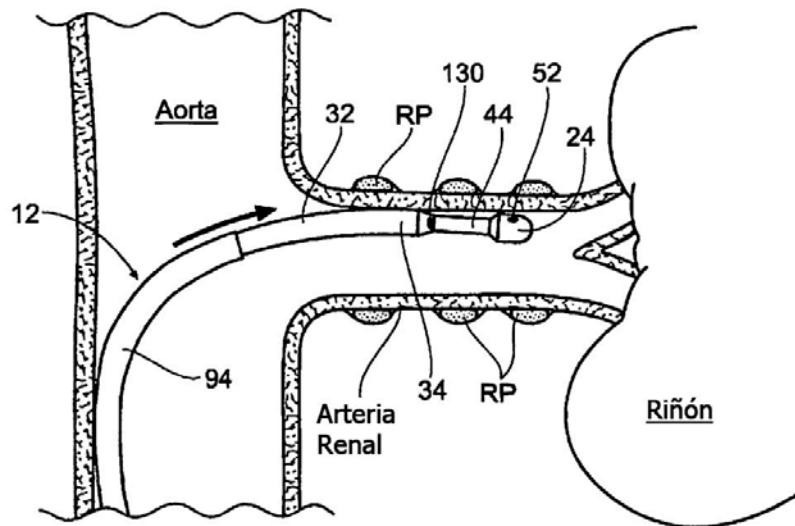
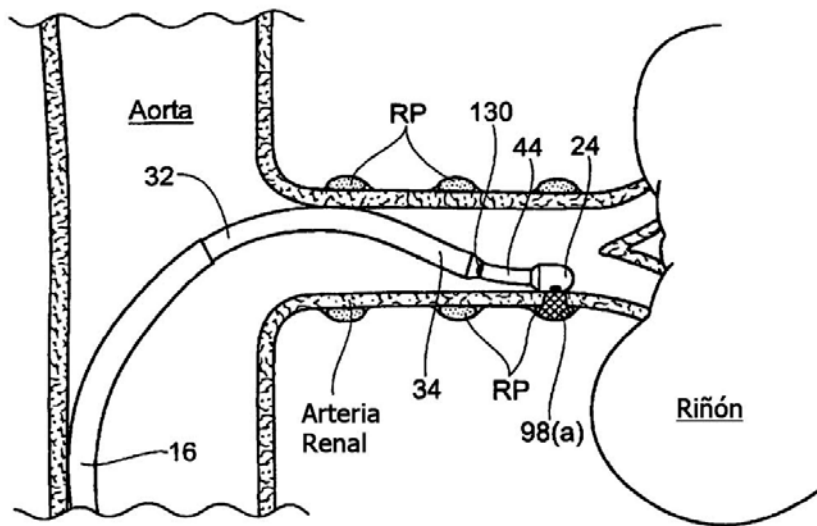
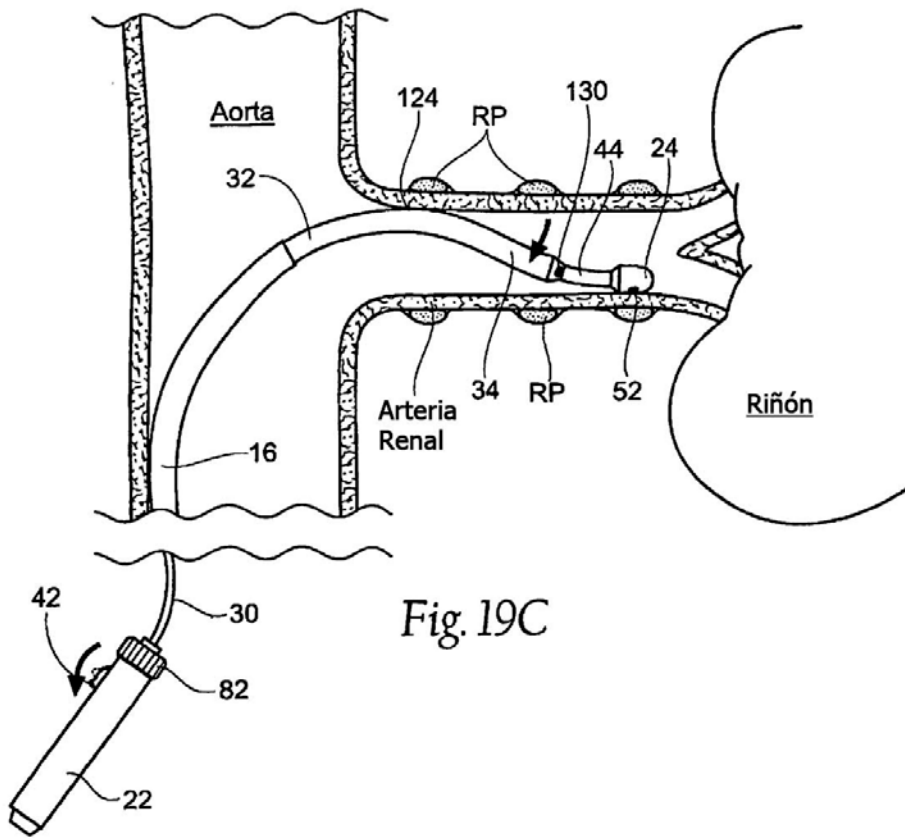
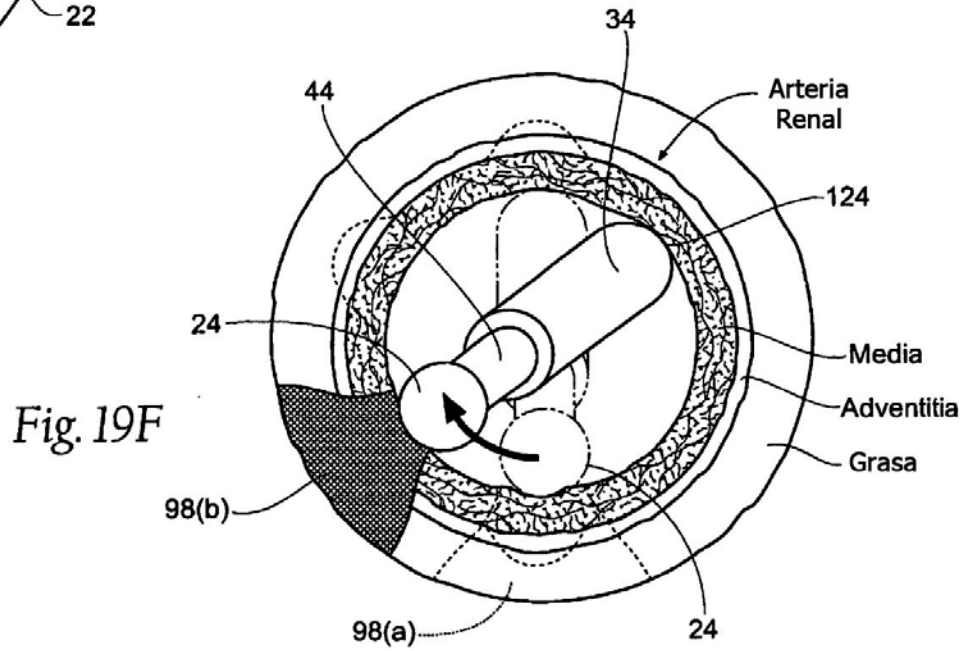
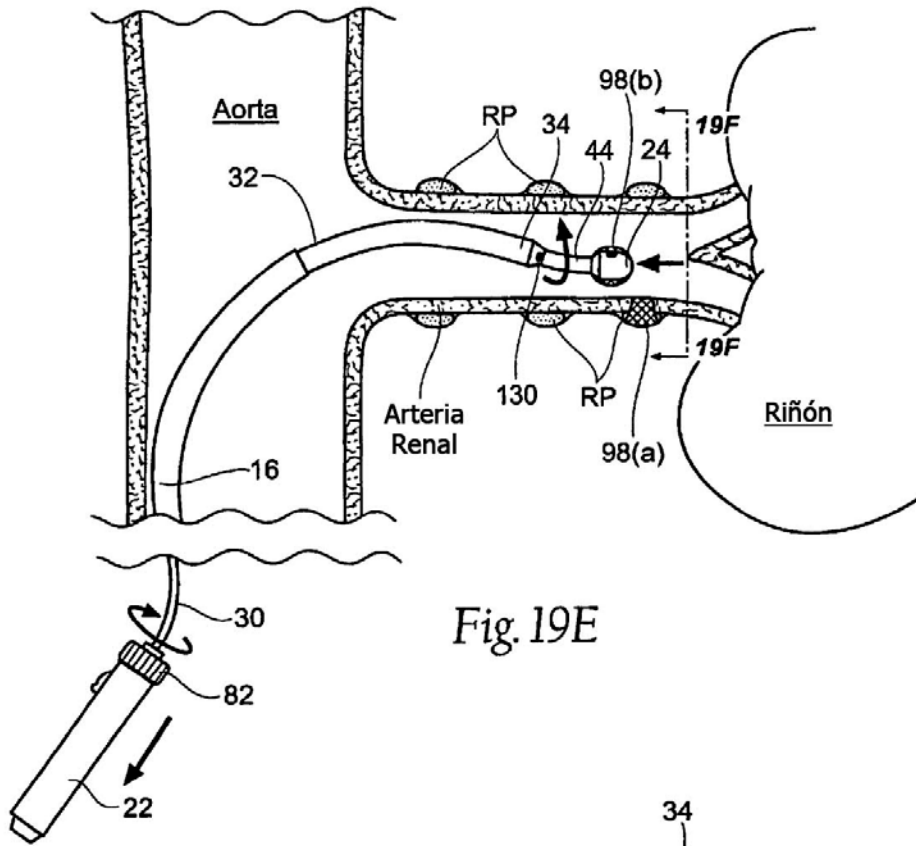
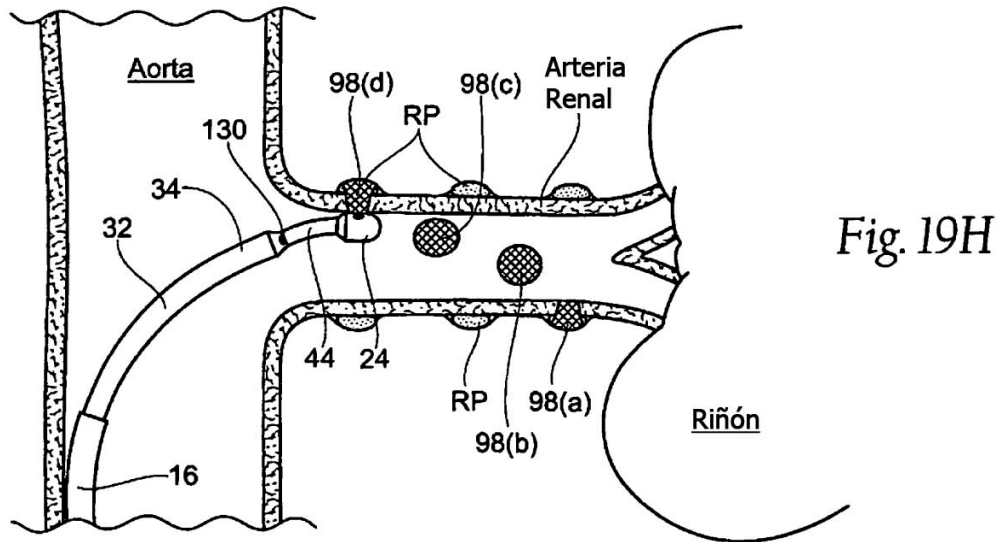
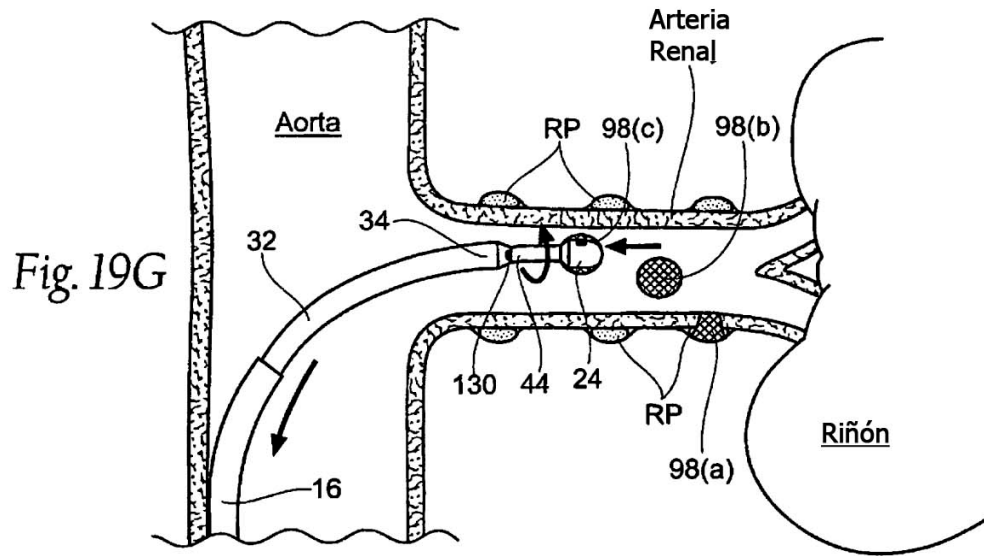
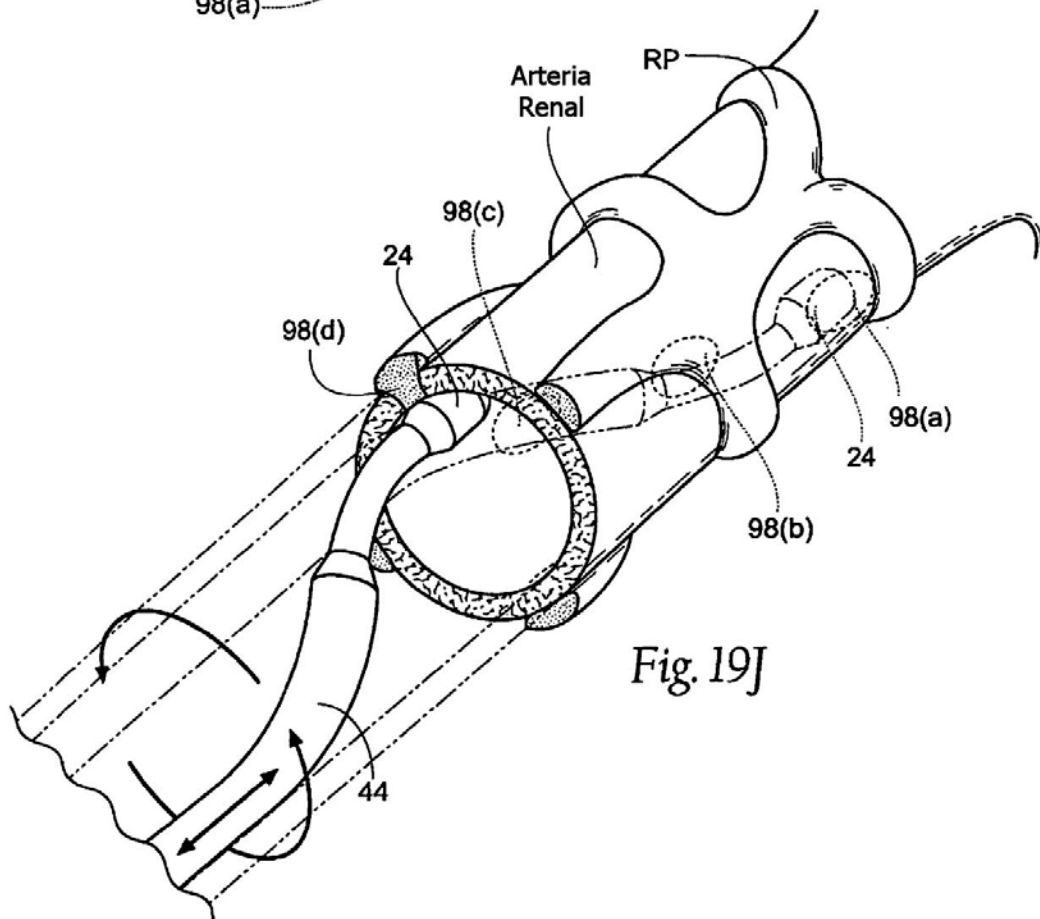
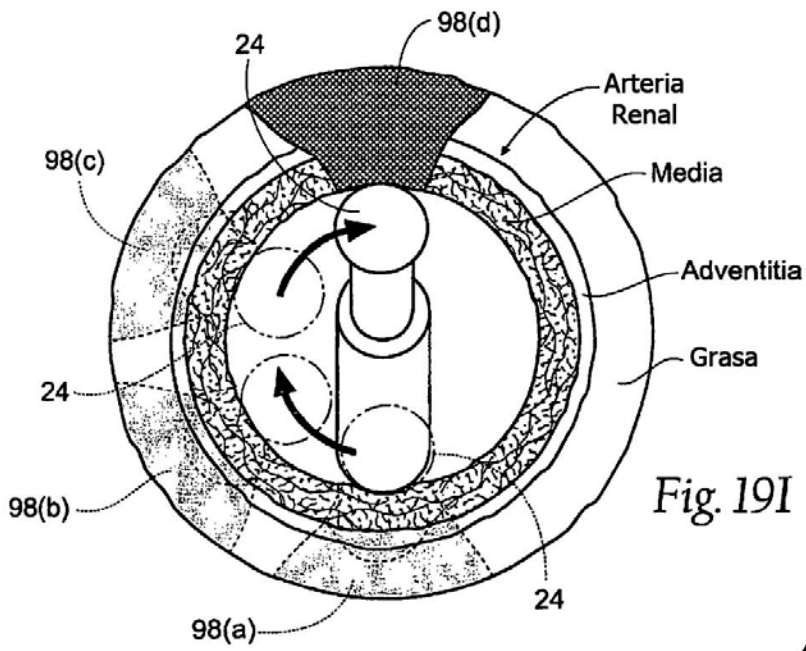


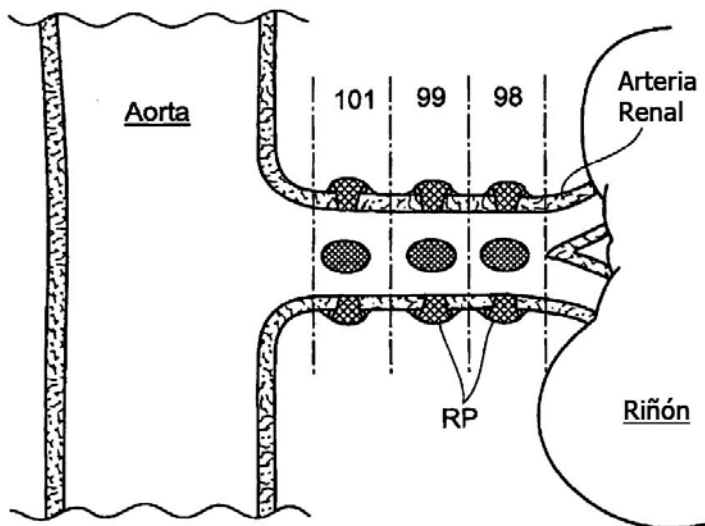
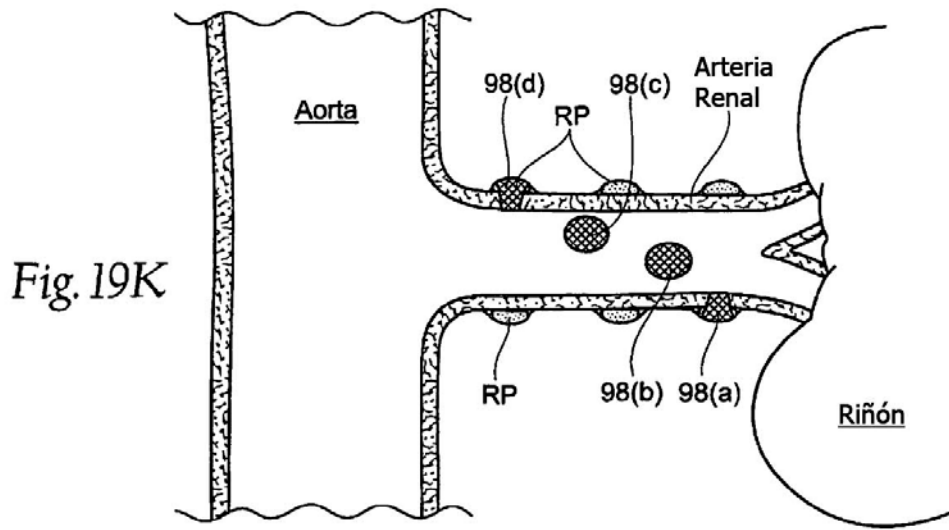
Fig. 19B











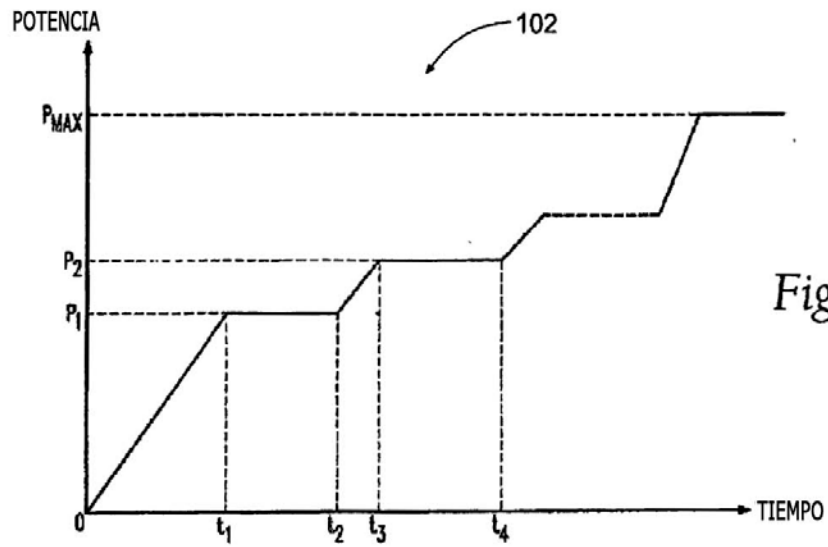


Fig. 20

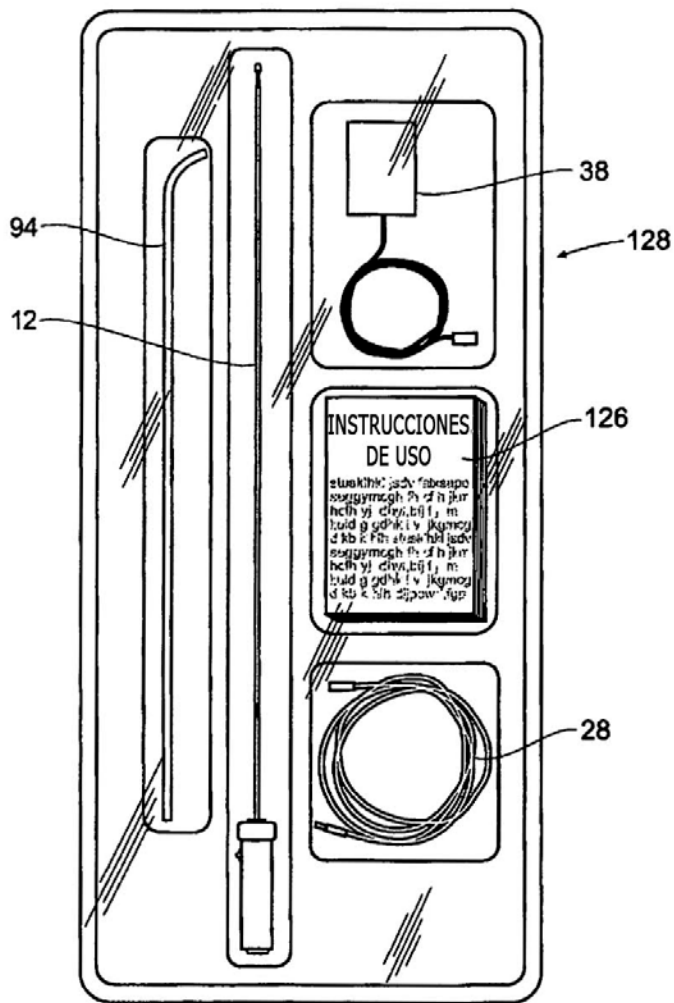


Fig. 21

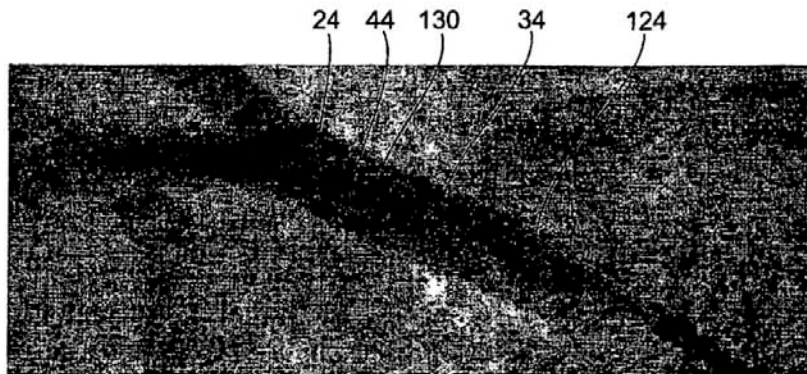


Fig. 22A

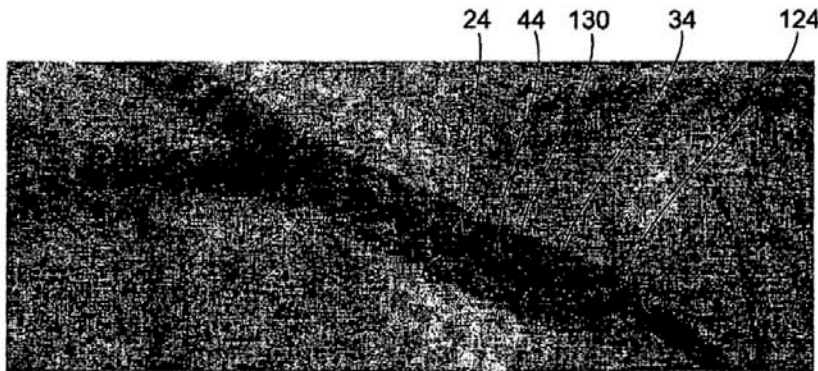


Fig. 22B



Fig. 22C