



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 964 948**

⑫ Int. Cl.:

A61B 8/08	(2006.01)	A61B 18/22	(2006.01)
A61B 17/00	(2006.01)	A61B 17/32	(2006.01)
A61B 17/34	(2006.01)	A61B 18/02	(2006.01)
A61B 17/42	(2006.01)	A61B 18/12	(2006.01)
A61N 7/00	(2006.01)	A61B 18/18	(2006.01)
A61B 10/00	(2006.01)	A61B 34/20	(2006.01)
A61B 17/02	(2006.01)	A61B 90/00	(2006.01)
A61B 17/425	(2006.01)	A61N 7/02	(2006.01)
A61B 18/00	(2006.01)	A61B 8/12	(2006.01)
A61B 18/14	(2006.01)		

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.03.2016 PCT/US2016/025055**

⑦ Fecha y número de publicación internacional: **06.10.2016 WO16161011**

⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2016 E 16774124 (8)**

⑨ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2023 EP 3277191**

④ Título: **Métodos y sistemas para la manipulación de tejidos ováricos**

⑩ Prioridad:

31.03.2015 US 201562141138 P
31.03.2015 US 201562141134 P

⑤ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.04.2024

⑦ Titular/es:

MAY HEALTH US INC. (100.0%)
101 Jefferson Drive
Menlo Park, CA 94025, US

⑧ Inventor/es:

ZARINS, DENISE, MARIE;
BARMAN, NEIL, CHAND;
SCHWAB, GARRETT, MARC y
WU, ANDREW

⑨ Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 964 948 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

Métodos y sistemas para la manipulación de tejidos ováricos

Antecedentes

En casos de enfermedad en los ovarios y/o en el caso de ciertos tipos de infertilidad, puede ser necesario manipular tejidos ováricos, recuperar tejidos o administrar agentes en el interior de los ovarios de una paciente. Durante algún tiempo, los médicos han utilizado el acceso quirúrgico directo, el acceso laparoscópico o métodos basados en agujas transvaginales dirigidas por ultrasonido para acceder a los ovarios. El acceso quirúrgico directo generalmente se obtiene bajo anestesia, e implica una incisión en la piel para exponer y operar directamente sobre el tejido. El acceso laparoscópico generalmente se obtiene bajo anestesia, implica dos o más incisiones en la piel y, además, implica inflar el espacio que rodea los ovarios con un gas o un fluido y utilizar una cámara y herramientas laparoscópicas para visualizar y operar sobre el tejido. El acceso transvaginal con aguja dirigida por ultrasonido a menudo se emplea para la recuperación de ovocitos como parte de la fertilización *in vitro* (IVF, *In Vitro Fertilization*). Estos enfoques actuales tienen algunas limitaciones: los métodos de acceso quirúrgico y laparoscópico son, en general, más invasivos y, por lo tanto, requieren más anestesia y una mayor atención. Además, los métodos de acceso quirúrgico y laparoscópico permiten la visualización directa de la superficie de los ovarios, pero prestan menos capacidad para visualizar dónde se despliega un dispositivo específico en el interior del tejido del ovario. Debido a que el acceso transvaginal con aguja se realiza generalmente mediante ultrasonido, permite colocar la punta de la aguja en ubicaciones específicas en el interior del ovario, y estas se pueden visualizar en tiempo real; no obstante, los sistemas actuales son limitados, debido a que las agujas utilizadas para acceder al tejido son solo agujas de una o dos cavidades y no pueden hacer más que simplemente aspirar. Además, si bien las agujas son adecuadas para desplazarse en ovarios agrandados debido a la estimulación con gonadotropinas u otros fármacos, desplazarse con agujas a través de ovarios no estimulados es más difícil. Los sistemas actuales no son ideales para el caso en el que sería deseable administrar o extraer tejido específico u otros factores de los ovarios a través de la ruta de la aguja transvaginal guiada por ultrasonido. Los sistemas actuales tampoco son ideales para la administración de agentes específicos a ovarios no estimulados.

La manipulación de tejidos ováricos puede ser para tratar el síndrome del ovario poliquístico (PCOS, PolyCystic Ovary Syndrome). El síndrome del ovario poliquístico es un trastorno endocrino que fue caracterizado inicialmente en la década de 1930 por Stein y Leventhal. Las características del síndrome pueden incluir: oligo/amenorrea, oligo/anovulación, hirsutismo, acné, obesidad y aspecto poliquístico característico de los ovarios. El síndrome del ovario poliquístico tiene, en general, efectos importantes sobre la salud reproductiva (por ejemplo, oligo/amenorrea y oligo/anovulación, sangrado, hiperplasia endometrial, infertilidad y un mayor riesgo de cánceres de endometrio), así como sobre la salud no reproductiva (por ejemplo, hiperandrogenismo, carcinoma, resistencia a la insulina, hipercolesterolemia, hipertensión, obesidad, apnea del sueño y enfermedades cardiovasculares). Históricamente, el PCOS ha sido considerado en el contexto de una desregulación hormonal caracterizada por alteraciones en la secreción de gonadotropinas, aumento de la producción de andrógenos, aumento de la resistencia a la insulina, aumento de la producción de cortisol y obesidad. También se ha demostrado que el PCOS a menudo va acompañado de una mayor actividad del sistema nervioso simpático.

El tratamiento del PCOS puede resultar costoso para el sistema de atención sanitaria. Tratamientos clave no relacionados con la infertilidad incluyen: anticonceptivos orales (para la normalización hormonal), ablación endometrial (para el sangrado anovulatorio), agentes sensibilizantes a la insulina, agentes antihipertensivos, estatinas y tratamientos para el acné severo y el hirsutismo.

Muchas mujeres con PCOS también pueden requerir tratamiento de la infertilidad durante su vida. El tratamiento de la infertilidad por PCOS sigue generalmente un abordaje gradual. Por ejemplo, el citrato de clomifeno es, en general, el tratamiento de primera línea y el tratamiento de segunda línea es la administración de gonadotropina o la perforación ovárica (en ocasiones también denominada diatermia ovárica). Si estos tratamientos no tienen éxito, se intenta la fertilización *in vitro* (IVF). No obstante, los embarazos y los nacimientos vivos múltiples (por ejemplo, gemelos) son comunes con los tratamientos con citrato de clomifeno, gonadotropina y IVF. En el tratamiento de la infertilidad, los embarazos y los nacimientos vivos múltiples a menudo se consideran un resultado no deseable, debido a la morbilidad perinatal y neonatal asociada y a los elevados costes asociados. Además, el síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS, Ovarian HyperStimulation Syndrome) puede ser más común en mujeres con PCOS que se someten a tratamiento con gonadotropinas o IVF. Si bien el OHSS suele ser leve y fácil de tratar, los casos más graves pueden requerir un tratamiento agresivo.

Alternativamente, la perforación ovárica puede ser una opción en el tratamiento del PCOS, los síntomas/trastornos asociados al PCOS y la infertilidad relacionada con el PCOS. Antes del desarrollo de la perforación ovárica, se realizaban otros tipos de cirugía en los ovarios, para el tratamiento de la infertilidad. La resección en cuña ovárica, un procedimiento bien establecido descrito por primera vez a finales de la década de 1940, implica la extirpación clínica de trozos de tejido ovárico en forma de cuña de los ovarios poliquísticos. A pesar de la eficacia del procedimiento, la resección en cuña ovárica ha sido abandonada, en general, en favor de nuevas técnicas, debido a la frecuente aparición de adherencias con la técnica. Otras cirugías del ovario para la infertilidad en el PCOS que se han realizado son la electro cauterización de ovario, la vaporización con láser de ovario, múltiples biopsias de ovario y otras.

La perforación/diatermia ovárica (OD, Ovarian Drilling/Diathermy) fue desarrollada en las décadas de 1970 y 1980 por Gjöennaess. Recientemente, la OD ha sido la cirugía ovárica descrita con más frecuencia para la infertilidad en mujeres con PCOS. En este procedimiento laparoscópico, se utiliza energía de radiofrecuencia u otras técnicas para perforar múltiples orificios en el ovario. El mecanismo fisiológico no está bien documentado, pero hay hallazgos comunes

5 después de la cirugía, incluidos cambios agudos en las hormonas ováricas y pituitarias seguidos de una reducción prolongada de los andrógenos circulantes. En ensayos aleatorios, se ha demostrado que las tasas de embarazo y nacimientos vivos son similares a las asociadas con el tratamiento con gonadotropinas, pero con tasas significativamente menores de embarazos múltiples.

10 A pesar de esta evidencia, la perforación ovárica no se utiliza con tanta frecuencia en la práctica clínica como otros tratamientos para la infertilidad por PCOS. Esto puede deberse a: (1) la falta de métodos estandarizados y consistentes para orientar y realizar cirugías en el ovario; (2) la naturaleza invasiva de las tecnologías de OD actuales; (3) el riesgo teórico de adherencias por intervención en los ovarios; (4) la vía de acceso quirúrgica no se adapta bien a los patrones de la práctica clínica de los médicos especializados en fertilidad; y (5) la incertidumbre del mecanismo de acción. En consecuencia, sería útil disponer de sistemas y métodos que superen las limitaciones de los procedimientos quirúrgicos actuales. Dichos sistemas pueden estar diseñados para orientarse consistentemente hacia los tejidos ováricos y reducir el nivel de invasividad del procedimiento, reducir el riesgo de adherencias y potencialmente orientarse hacia tipos de tejido específicos para actuar más específicamente sobre los tejidos responsables de la enfermedad. Además, puesto que los ovarios o los elementos que contienen pueden desempeñar una función importante en la regulación de otros problemas de la salud femenina, tales como, en el momento de la menopausia, los sofocos, los fibromas, la desregulación hormonal, la endometriosis, el dolor anexial, el riesgo de cáncer de endometrio, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, o la salud cardiovascular, sería beneficioso contar con métodos y sistemas mejorados para tratar estas afecciones, así como orientarse hacia estructuras en el interior o cerca de los ovarios, que puedan permitir el tratamiento de estas afecciones.

15 20 25 El documento US 2006/189972 A1 se refiere a métodos y dispositivos para obtener imágenes y tratar tumores fibromas uterinos en un sistema en tiempo real. Un método mínimamente invasivo comprende introducir una vaina en el útero y determinar la ubicación de un fibroma utilizando un elemento de visualización en el interior o sobre la vaina. Tras la identificación, se dirige una parte de la vaina para colocar al menos una aguja de tratamiento en la ubicación determinada. A continuación, se ancla la aguja en el tejido uterino y se trata el fibroma con la aguja.

30 El documento WO 2015/058096 A1 se refiere a métodos y sistemas para la manipulación de tejidos ováricos. Los métodos y sistemas pueden ser utilizados en el tratamiento del síndrome del ovario poliquístico (PCOS). Los sistemas y métodos pueden ser útiles en el tratamiento de la infertilidad asociada con el PCOS.

35 El documento US 2007/179380 A1 se refiere a un sistema de despliegue de agujas y de obtención de imágenes que incluye una vaina, un núcleo de obtención de imágenes y un núcleo de intervención. El núcleo de obtención de imágenes y el núcleo de intervención son recibidos en el primer y segundo conducto axial de la vaina y, al menos uno de dichos núcleos, será extraíble y reemplazable en el interior de la vaina. El núcleo de obtención de imágenes se puede extender desde la vaina o estar sellado en el interior del primer conducto axial de la vaina. El núcleo de intervención normalmente se hará avanzar lateral o axialmente desde una ubicación cercana al extremo distal de la vaina.

40 45 El documento WO 2010/099481 A1 se refiere a un cuerpo cilíndrico de despliegue de electrodos de aguja que incluye un elemento central y una pluralidad de electrodos de aguja. El elemento central tiene una pluralidad de canales de avance de la aguja formados en el mismo. Los electrodos de aguja están dispuestos en el interior de los canales de avance, y cada canal de avance termina en una parte de rampa que desvía las agujas radialmente hacia el exterior a medida que avanzan axialmente. Las rampas pueden estar configuradas en espiral o en forma aguda para aumentar la distancia a través de la cual se pueden doblar las agujas a medida que avanzan axialmente.

50 55 Además, el elemento central puede tener una punta distal de menor radio con el fin de reducir las fuerzas de introducción en un tejido.

El documento US 2007/249936 A1 se refiere a sistemas de administración y métodos que utilizan los mismos, que tienen una ventana de visualización de ultrasonido para mejorar la obtención de imágenes y una aguja para el tratamiento de ablación de los tejidos objetivo. En una realización, el tejido objetivo es un fibroma en el interior del útero de una mujer. En una realización, el sistema de administración incluye un cuerpo cilíndrico rígido que tiene un extremo proximal, un extremo distal y un conducto axial que se extiende a través del cuerpo cilíndrico rígido. En una realización, el conducto axial está configurado para recibir de manera extraíble el inserto de obtención de imágenes por ultrasonido que tiene una matriz de ultrasonidos dispuesta en una parte distal.

El documento US 2006/178665 A1 se refiere a un sistema de ablación de tejido que comprende un primer conjunto de electrodos adaptado para su introducción en una masa de tejido objetivo en el interior de un cuerpo, incluyendo el primer conjunto de electrodos un primer electrodo acoplado a una fuente de energía de RF en combinación con una sonda de obtención de imágenes por ultrasonido acoplada de manera móvil al primer conjunto de electrodos para su introducción con el primer conjunto de electrodos en un ubicación deseada con respecto a la masa de tejido objetivo, siendo la sonda móvil con respecto al primer conjunto de electrodos entre una configuración de introducción, en la que

un extremo distal de la sonda cubre un extremo distal del primer conjunto de electrodos, y una configuración desplegada, en la que el extremo distal del primer conjunto de electrodos queda descubierto.

Compendio

La invención se da a conocer en la reivindicación independiente 1.

5 Las realizaciones preferentes se describen en las reivindicaciones dependientes.

En el presente documento se describen métodos y sistemas para manipular tejidos ováricos. La manipulación de tejidos ováricos puede incluir manipulación mecánica y/o extracción, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de energía o mediante la aplicación de refrigeración/frión a los tejidos. Modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, la administración de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento de rotura mecánica y/o extracción; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para administrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración). En algunas variaciones, la manipulación de tejidos ováricos puede incluir suministrar o aplicar energía, por ejemplo, energía de radiofrecuencia, a tejidos, para extirparlos. En otras variaciones, la manipulación de tejidos ováricos puede incluir la recuperación de tejidos, por ejemplo, mediante aspiración. En otras variaciones adicionales, la manipulación de tejidos ováricos puede incluir la administración de agentes en el interior de los ovarios de una paciente. Los tejidos ováricos a modo de ejemplo incluyen, entre otros, los ovarios (por ejemplo, médula/estroma y/o córtex), folículos/quistes ováricos, nervios asociados con los ovarios, ligamentos suspensorios, ligamentos ováricos, ligamentos anchos, el mesovario, tejido endometrial en el interior del ovario, células tumorales o neoplásicas, o una combinación de los mismos. En esta solicitud, los términos "médula" y "estroma" se utilizan indistintamente. El tejido estromal comprende, en general la región media o medular del ovario. El córtex (o región exterior) del ovario es, en general, donde tienden a residir los folículos de diferentes grados de madurez. En esta solicitud, el término "folículo" incluye el ovocito que está contenido en el interior del folículo, y la utilización del término folículo puede referirse a la estructura folicular completa o al ovocito, específicamente. Estos folículos en ocasiones se denominan "quistes" en el caso del PCOS. En otros entornos, los quistes pueden referirse a una acumulación de fluido que puede ser o no un folículo. Los métodos y sistemas pueden ser utilizados para modular la ovulación, tratar uno o más síntomas o trastornos asociados con el síndrome del ovario poliquístico, incluida la infertilidad, o tratar otras enfermedades/trastornos que afectan a los ovarios.

En general, los métodos y sistemas están configurados para acceder al tejido ovárico o a una región objetivo próxima al tejido ovárico por vía transvaginal, laparoscópica, percutánea, a través de una ruta de orificio natural a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, a través de un abordaje quirúrgico abierto o mediante un abordaje completamente no invasivo. Los métodos y sistemas pueden tratar tejidos ováricos mediante manipulación mecánica y/o extracción, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de energía o aplicando refrigeración/frión a los tejidos. Las modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, el suministro de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento de rotura mecánica y/o extracción; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para administrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo a través de la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración).

Los sistemas descritos en el presente documento comprenden, en general, un aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de acoplamiento, por ejemplo, un dispositivo de conexión, y un elemento de anclaje, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal, y que define una cavidad a través del mismo, y un elemento terapéutico dispuesto en el extremo distal del dispositivo de conexión; una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; y un generador, configurado para suministrar energía al elemento terapéutico. El aparato de tejido ovárico puede ser capaz de avanzar cerca o en el interior de un ovario y, en el caso del PCOS, un folículo/quiste ovárico u otro tejido objetivo (por ejemplo, un estroma). El aparato de tejido ovárico también puede incluir un dispositivo de acoplamiento, por ejemplo, un dispositivo de conexión, tal como se indicó anteriormente, que está configurado para acoplarse al tejido ovárico. El dispositivo de acoplamiento puede ser configurado para acoplarse a la superficie exterior del ovario (por ejemplo, la cápsula), las regiones exteriores de tejido en el interior del ovario (por ejemplo, el córtex) o el tejido en el interior del ovario (por ejemplo, la médula, uno o más folículos o quistes). Se pueden hacer avanzar y/o desplegar uno o más elementos terapéuticos a través de los dispositivos para aplicar un tratamiento o múltiples tratamientos al folículo o quiste ovárico y/o al tejido ovárico. Alternativamente, el uno o más elementos terapéuticos pueden estar

montados en el dispositivo de conexión. Los elementos terapéuticos pueden suministrar energía, por ejemplo, energía de radiofrecuencia, para efectuar el tratamiento. Los dispositivos y elementos terapéuticos pueden hacerse avanzar, ser desplegados o colocados de otro modo mediante guiado por imagen (por ejemplo, ultrasonido transvaginal, ultrasonido transabdominal, visualización endoscópica, visualización directa, tomografía computarizada (CT,

5 Computed Tomography) u obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI, Magnetic Resonance Imaging), tomografía de coherencia óptica (OCT, Optical Coherence Tomography), un elemento de ultrasonido en el dispositivo o histología virtual). Una planificación previa al tratamiento también se puede completar antes de realizar el procedimiento sobre el tejido objetivo. Por ejemplo, se pueden obtener uno o más de los siguientes: el tamaño, 10 volumen y/o ubicación del ovario; el tamaño, volumen y/o ubicación de uno o más folículos o quistes ováricos; y el tamaño, volumen y/o ubicación de la médula, niveles hormonales, etc.

Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas para realizar un procedimiento ovárico pueden incluir un aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y un elemento terapéutico, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado y que tiene un extremo proximal, un extremo distal y que define una

15 cavidad a través del mismo, y el elemento terapéutico puede deslizarse en el interior y desplegarse desde la cavidad del dispositivo de conexión; una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; una guía mecánica, bloqueo o identificador visual en una parte del sistema; y un generador configurado para suministrar energía al elemento terapéutico, donde la guía mecánica, el bloqueo o el identificador visual está configurado para mantener la orientación plana del elemento terapéutico con respecto al transductor de ultrasonido y durante un

20 procedimiento en un ovario. En algunos casos, se puede emplear un elemento terapéutico no lineal (por ejemplo, curvado), que permite visualizar completamente el elemento terapéutico mediante ultrasonido bidimensional durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que no se traten tejidos que no son objetivo. La estructura curvada puede ayudar aún más a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, limitando el riesgo de que el dispositivo se

25 mueva durante el tratamiento debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. La estructura curvada también puede ser configurada para que coincida con el contorno del ovario, lo que permite un posicionamiento mejorado en el interior de una variedad de ovarios de tamaños o formas. Adicional o alternativamente, la estructura curvada puede permitir la colocación y utilización de electrodos más largos o adicionales simultáneamente, permitiendo mayores volúmenes de ablación por cada aplicación de energía. Esta característica puede limitar el dolor que experimenta la paciente y reducir el tiempo del procedimiento. Anclar el dispositivo de conexión y/o el elemento

30 terapéutico en el tejido objetivo puede ayudar al usuario a mover el ovario con respecto a los tejidos no ováricos circundantes para mejorar y/o confirmar la visualización. Mover el ovario también puede permitir al usuario reposicionar más fácilmente el dispositivo para tratamientos posteriores. Adicional o alternativamente, el dispositivo de conexión puede ser configurado para ayudar a anclar el dispositivo en el tejido objetivo.

Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas para realizar un procedimiento ovárico pueden incluir un aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y un elemento terapéutico, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado y que tiene un extremo proximal, un extremo distal y que define una

35 cavidad a su través; el dispositivo de conexión comprende, además, un elemento terapéutico en o cerca del extremo distal; un elemento de anclaje que puede ser deslizado en el interior y desplegado desde la cavidad del dispositivo de conexión; una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; una guía mecánica, bloqueo o identificador visual en una parte del sistema; y un generador configurado para suministrar energía al elemento terapéutico, donde la guía mecánica, el bloqueo o el identificador visual está configurado para ayudar en el despliegue del elemento de anclaje y/o mantener la orientación plana del elemento de anclaje con respecto al transductor de ultrasonido y durante un procedimiento sobre un ovario. En algunos casos, se puede emplear un

40 elemento de anclaje no lineal (por ejemplo, curvado), que permite visualizar completamente el elemento de anclaje bajo ultrasonido bidimensional durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que no se dañen los tejidos no objetivo. En otros casos, puede que no sea necesario mantener la orientación plana del elemento de anclaje (por ejemplo, un anclaje relativamente corto). En este caso, la guía mecánica, el bloqueo o el identificador visual está configurado para ayudar en el despliegue del elemento de anclaje pero puede no mantener la orientación

45 plana del elemento de anclaje con respecto al transductor de ultrasonido. La estructura curvada puede ayudar aún más a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, limitando el riesgo de que el dispositivo se mueva durante el tratamiento debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. El anclaje por medio del dispositivo de conexión, del elemento terapéutico y/o del elemento de anclaje en el tejido objetivo puede ayudar al usuario a mover el ovario con respecto a los tejidos no ováricos circundantes, para mejorar y/o confirmar la visualización. Mover el ovario también

50 puede permitir al usuario reposicionar más fácilmente el dispositivo para tratamientos posteriores. Adicional o alternativamente, el dispositivo de conexión puede ser configurado para ayudar a anclar el dispositivo en el tejido objetivo.

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas para realizar un procedimiento ovárico pueden incluir un dispositivo de conexión, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado, y que tiene un extremo proximal, un extremo distal, y definiendo una cavidad a través del mismo; un elemento de energía de radiofrecuencia que puede ser deslizado en el

55 interior y desplegado desde la cavidad del dispositivo de conexión; una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; una guía mecánica o bloqueo para acoplar de manera liberable el dispositivo de

conexión al mango de la sonda para mantener la orientación plana del elemento de energía de radiofrecuencia con respecto al transductor de ultrasonido durante el procedimiento ovárico; y un generador, configurado para suministrar energía de radiofrecuencia al elemento de energía de radiofrecuencia. En algunos casos, se puede emplear un elemento terapéutico no lineal (por ejemplo, curvado), que permite visualizar completamente el elemento terapéutico bajo ultrasonido bidimensional durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que no se traten tejidos que no son objetivo. Tal como se indicó anteriormente, la estructura curvada puede ayudar aún más a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, limitando el riesgo de que el dispositivo se mueva durante el tratamiento debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. La estructura curvada también puede ser configurada para que coincida con el contorno del ovario, lo que permite un posicionamiento mejorado en el interior de una variedad de ovarios de tamaños o formas. Adicional o alternativamente, la estructura curvada puede permitir la colocación y la utilización de electrodos más largos o adicionales simultáneamente, permitiendo mayores volúmenes de ablación por cada aplicación de energía. Esta característica puede limitar el dolor que experimenta la paciente y reducir el tiempo del procedimiento.

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas para realizar un procedimiento ovárico pueden incluir un dispositivo de conexión, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado y que tiene un extremo proximal, un extremo distal y que define una cavidad a través del mismo; el dispositivo de conexión comprende, además, un elemento de energía de radiofrecuencia en o cerca del extremo distal; un elemento de anclaje que puede ser deslizado en el interior y desplegado desde la cavidad del dispositivo de conexión; una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; una guía mecánica, bloqueo o identificador visual en una parte del sistema; y un generador, configurado para suministrar energía de radiofrecuencia al elemento de energía de radiofrecuencia, en el que la guía mecánica o el bloqueo es para acoplar de manera liberable el dispositivo de conexión al mango de la sonda para ayudar en el despliegue del elemento de anclaje y/o mantener la orientación plana del elemento de anclaje con respecto al transductor de ultrasonido durante el procedimiento ovárico. En algunos casos, se puede emplear un elemento de anclaje no lineal (por ejemplo, curvado), que permite visualizar completamente el elemento de anclaje bajo ultrasonido bidimensional durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que no se dañen los tejidos no objetivo. En otros casos, puede que no sea necesario mantener la orientación plana del elemento de anclaje (por ejemplo, un anclaje relativamente corto). En este caso, la guía mecánica, el bloqueo o el identificador visual está configurado para ayudar en el despliegue del elemento de anclaje pero puede no mantener la orientación plana del elemento de anclaje con respecto al transductor de ultrasonido. Tal como se indicó anteriormente, la estructura curvada puede ayudar aún más a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, limitando el riesgo de que el dispositivo se mueva durante el tratamiento debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. En lugar de estar acoplada de manera liberable al dispositivo de conexión, en algunas realizaciones la guía mecánica o el bloqueo está unida de manera fija al dispositivo de conexión.

Estas realizaciones del sistema pueden tener una variedad de efectos en la terapia. Estas realizaciones del sistema, por ejemplo, pueden permitir un abordaje transvaginal mínimamente invasivo, en el que se accedería al ovario utilizando el dispositivo de conexión. Haciendo que el dispositivo de conexión se parezca a una aguja afilada, el dispositivo de conexión puede ser utilizado para perforar a través de la pared vaginal y en el interior del ovario mediante guiado por imagen transvaginal. En algunos casos, esto puede permitir un solo punto de entrada o menos puntos de entrada al ovario, lo que reduce el riesgo de adherencias en comparación con los abordajes quirúrgicos y laparoscópicos con disección de tejido y puntos de entrada para cada ablación en el ovario. Una vez en posición, el elemento de energía de radiofrecuencia puede hacerse avanzar o ser desplegado en el tejido. En el caso de que se utilice una guía mecánica o bloqueo para mantener la orientación plana del elemento de radiofrecuencia, el elemento de radiofrecuencia puede ser no lineal (por ejemplo, curvado en un solo plano). En este caso, la guía mecánica o bloqueo que puede ser liberado o fijado permite girar el elemento terapéutico 180 grados, de modo que en el caso de un elemento terapéutico de forma asimétrica, se pueda acceder y tratar regiones adicionales del ovario sin mover el dispositivo de conexión. La versión no liberable de la guía o bloqueo simplifica la experiencia del usuario cuando no es necesario girar un elemento terapéutico 180 grados. Puesto que la ecografía transvaginal proporciona una obtención de imágenes bidimensional, es importante mantener la orientación del elemento de radiofrecuencia para garantizar que el usuario puede ver toda la estructura. Esto permite al usuario observar visualmente el avance y/o despliegue, y confirmar la posición en el interior del ovario o tejido objetivo, lo que aumenta la seguridad y/o eficacia del procedimiento. Las ventajas de un abordaje transvaginal sobre los abordajes quirúrgicos o laparoscópicos incluyen, en general, uno o más de los siguientes: (a) sedación consciente frente a anestesia general, lo que reduce el coste y el riesgo para la paciente, (b) sin cicatrices externas, (c) menos manipulación del tejido, lo que resulta en un menor riesgo de adherencias, (d) menos puntos de acceso al ovario, lo que resulta en un menor riesgo de adherencias, (e) un tiempo de recuperación más rápido, y (f) es una ruta de acceso familiar para los médicos obstetras, ginecólogos y médicos de fertilidad, y se ajusta a vías de atención existentes.

Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas descritos en el presente documento pueden comprender adicional o alternativamente un elemento terapéutico y/o de obtención de imágenes por ultrasonido configurado para ser colocado en contacto con el abdomen de una paciente; uno o varios elementos para conectar operativamente la obtención de imágenes por ultrasonido y/o el elemento terapéutico a una consola, compuesto por una interfaz de usuario, uno o varios elementos para administrar ultrasonido para obtención de imágenes, uno o varios elementos para ser orientados

hacia el tejido deseado, uno o varios elementos para suministrar energía (por ejemplo, ultrasonido parcialmente enfocado, HIFU), y uno o más elementos para un sistema de control de retroalimentación.

Los métodos para manipular el tejido ovárico de una paciente pueden incluir administrar medicamentos para el tratamiento del dolor de manera sistémica y/o local (por ejemplo, la pared vaginal, el ovario, el mesovario), acceder a

5 una región objetivo próxima a un tejido ovárico en el interior de la paciente; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico hasta la región objetivo, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal, y una punta distal); mover el dispositivo de conexión cerca o en el interior del tejido ovárico; desplegar uno o más elementos terapéuticos sobre o en el interior del tejido ovárico; evaluar el éxito intraprocedimiento; y minimizar la aparición de adherencias tal como se observa con los abordajes quirúrgicos utilizados en el pasado. El dispositivo de conexión puede requerir o no contacto físico con los tejidos ováricos.

Los métodos para manipular el tejido ovárico de una paciente pueden incluir administrar medicamentos para el tratamiento del dolor de forma sistémica y/o local (por ejemplo, la pared vaginal, el ovario, el mesovario), acceder a

15 una región objetivo próxima a un tejido ovárico en el interior de la paciente; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico hasta la región objetivo, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal y una punta distal, comprendiendo, además, el dispositivo de conexión un elemento terapéutico en o cerca del extremo distal; mover el dispositivo de conexión cerca o en el interior del tejido ovárico; desplegar el uno o más elementos de anclaje sobre o en el interior del tejido ovárico; evaluar el éxito intraprocedimiento; y minimizar la aparición de adherencias tal como se observa con los abordajes quirúrgicos utilizados en el pasado. El dispositivo de conexión puede requerir o no contacto físico con los tejidos ováricos.

En algunos casos, puede ser útil emplear métodos que minimicen la aparición de adherencias, tal como realizar el procedimiento a través de un solo punto de entrada o de menos puntos de entrada en el ovario (la gravedad de las adherencias puede coincidir con la cantidad y el tamaño del daño a la superficie del ovario); evitar lesiones en el córtex

25 o regiones del córtex más cercanas a la superficie (por ejemplo, varios milímetros) del ovario; y dejar barreras materiales antiadherencias para mejorar la curación en la superficie del ovario y reducir aún más la formación de adherencias. También puede resultar beneficioso incluir funciones para visualizar diversas partes del sistema utilizando obtención de imágenes como guía. Dependiendo del abordaje adoptado (por ejemplo, transvaginal, percutáneo, laparoscópico), el aparato puede incluir diversos mecanismos para mejorar la visualización de las partes

30 del sistema, por ejemplo, los elementos terapéuticos.

Los métodos descritos en el presente documento para administrar energía para el tratamiento de la infertilidad, modular la ovulación o para tratar otras enfermedades/trastornos de un ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, pueden incluir hacer avanzar una sonda que comprende un mango, un transductor de ultrasonido y una

35 guía de aguja en el canal vaginal; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico en el interior de la guía de aguja, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y un elemento terapéutico; hacer avanzar el dispositivo de conexión a través de una pared vaginal; penetrar un ovario en un solo punto de entrada con el dispositivo de conexión o el elemento terapéutico; hacer avanzar el elemento terapéutico desde el dispositivo de conexión hasta el ovario; y suministrar energía para afectar a un volumen de tejido en el interior del ovario utilizando el elemento terapéutico para tratar un síntoma de infertilidad, para modular la ovulación o tratar otras enfermedades/trastornos del ovario, tales como el síndrome del ovario poliquístico; retraer el elemento terapéutico en el interior del dispositivo de conexión; y retirar el aparato de tejido ovárico. Por ejemplo, la energía que se suministra puede ser energía de radiofrecuencia útil para la ablación de un volumen de tejido.

Otros métodos descritos en el presente documento para administrar energía para el tratamiento de la infertilidad, modular la ovulación o tratar enfermedades/trastornos que implican al ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, pueden incluir hacer avanzar una sonda que comprende un mango, un transductor de ultrasonido y una

45 guía de aguja en el canal vaginal; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico en el interior de la guía de aguja, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, un elemento terapéutico y un elemento de anclaje; hacer avanzar el dispositivo de conexión a través de una pared vaginal; penetrar un ovario en un solo punto de entrada con el dispositivo de conexión o el elemento terapéutico; hacer avanzar el elemento de anclaje desde el dispositivo de conexión hacia el interior del ovario; y suministrar energía para afectar a un volumen de tejido en el interior del ovario utilizando el elemento terapéutico para tratar un síntoma de infertilidad, para modular la ovulación o tratar otras enfermedades/trastornos del ovario, tales como el síndrome del ovario poliquístico; retraer el elemento de anclaje en el interior del dispositivo de conexión; y retirar el aparato de tejido ovárico. Por ejemplo, la energía que se suministra puede ser energía de radiofrecuencia útil para la ablación de un volumen de tejido.

55 Métodos alternativos para el tratamiento de la infertilidad, la modulación de la ovulación o para el tratamiento de otras enfermedades/trastornos de un ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, tal como se describe en el presente documento, pueden incluir hacer avanzar un sistema de ablación ovárica en el interior del canal vaginal, comprendiendo el sistema de ablación ovárica un dispositivo de conexión, un elemento de energía de radiofrecuencia y una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; hacer avanzar el dispositivo de conexión a través de una pared vaginal mediante guiado por imagen utilizando el transductor de ultrasonido; entrar en un ovario a través de un solo punto de entrada utilizando el dispositivo de conexión o el elemento de energía de

radiofrecuencia; hacer avanzar el elemento de energía de radiofrecuencia en el interior del ovario; y administrar energía de radiofrecuencia para extirpar un volumen de tejido en el interior del ovario utilizando el elemento de energía de radiofrecuencia para tratar un síntoma de infertilidad, modular la ovulación o tratar otras enfermedades/trastornos del ovario, tales como el síndrome del ovario poliquístico.

- 5 Otros métodos adicionales que pueden ser útiles para el tratamiento de la infertilidad, modular la ovulación o para tratar otras enfermedades/trastornos de un ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, pueden incluir, en general, hacer avanzar un aparato de tejido ovárico cerca de un ovario o de un ovario poliquístico en el interior de una paciente, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal y una punta distal; desplegar uno o más elementos terapéuticos desde el dispositivo de conexión cerca de o en el interior de un tejido objetivo, por ejemplo, un folículo o quiste ovárico; y manipular el ovario o el ovario poliquístico para efectuar un cambio en el tejido objetivo, tratar un síntoma de infertilidad, modular la ovulación, tratar otras enfermedades/trastornos del ovario o tratar uno o más síntomas o parámetros fisiológicos indicativos del síndrome del ovario poliquístico o sus síntomas, enfermedades, trastornos relacionados o una combinación de los mismos.
- 10 Métodos útiles para tratar la infertilidad, modular la ovulación o tratar enfermedades/trastornos que implican al ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, también pueden incluir, en general, hacer avanzar un aparato de tejido ovárico cerca de un ovario o de un ovario poliquístico en el interior de una paciente, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, uno o más elementos terapéuticos y/o un elemento de anclaje, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal y una punta distal; desplegar el elemento de anclaje desde el dispositivo de conexión cerca de, o en el interior de, un tejido objetivo, por ejemplo, un tejido ovárico; y manipular el ovario o el ovario poliquístico para efectuar un cambio en el tejido objetivo, tratar un síntoma de infertilidad, modular la ovulación, tratar otras enfermedades/trastornos del ovario o tratar uno o más síntomas o parámetros fisiológicos indicativos del síndrome del ovario poliquístico o sus síntomas, enfermedades, trastornos relacionados o una combinación de los mismos.
- 15 Alternativamente, los métodos útiles para tratar la infertilidad, modular la ovulación o tratar enfermedades/trastornos que implican al ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, también pueden incluir, en general, hacer avanzar una sonda que comprende un mango, un transductor de ultrasonido y una guía de aguja, hacia el interior del canal vaginal; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico en el interior de la guía de aguja, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, un elemento terapéutico en una parte del dispositivo de conexión, por ejemplo, en el extremo distal del dispositivo de conexión, y un elemento de anclaje; hacer avanzar el dispositivo de conexión a través de una pared vaginal; penetrar un ovario en un solo punto de entrada con el dispositivo de conexión; hacer avanzar el elemento terapéutico en el interior del ovario; hacer avanzar el elemento de anclaje desde el dispositivo de conexión, por ejemplo, a través de una punta distal o una abertura lateral del dispositivo de conexión; y suministrar energía para afectar a un volumen de tejido en el interior del ovario utilizando el elemento terapéutico para tratar un síntoma del síndrome del ovario poliquístico. En algunos casos, la energía suministrada es energía de radiofrecuencia. La energía de radiofrecuencia puede ser pulsada o continua. El método puede incluir, además, la etapa de reposicionar el elemento terapéutico y repetir el suministro de energía a través del único punto de entrada.
- 20 También se describen en el presente documento métodos que pueden ser útiles para controlar el dolor asociado con procedimientos no quirúrgicos. Dichos métodos incluyen, en general, administrar sedación farmacológica sistémica (por ejemplo, atención anestésica monitorizada (MAC, Monitored Anesthesia Care) o sedación consciente); administrar anestesia local a la pared vaginal para reducir las molestias en un procedimiento transvaginal; administrar anestesia local al ovario, tejido objetivo, mesovario o tejido nervioso próximo al ovario para minimizar las molestias asociadas con la aplicación de la terapia; y administrar una epidural para minimizar las molestias y el movimiento de la paciente durante el procedimiento.
- 25 También se describen en el presente documento métodos que pueden ser útiles para determinar el efecto intraprocedimiento o posprocedimiento del procedimiento. Dichos métodos incluyen, en general, comparar parámetros de la planificación previa al tratamiento (por ejemplo, el tamaño, volumen y/o ubicación del ovario; el tamaño, volumen y/o ubicación de uno o más folículos o quistes ováricos; el tamaño, volumen y/o ubicación de la médula; niveles hormonales), con parámetros medidos durante el procedimiento o parámetros medidos después del procedimiento.
- 30 Ejemplos incluyen: una reducción visible en el tamaño o volumen del ovario, una reducción en la cantidad de folículos o quistes, o una reducción en los niveles hormonales, tal como la hormona antimülleriana.
- 35 Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, y que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas para manipular tejidos ováricos, recuperar tejidos y/o administrar agentes en el interior de los ovarios de una paciente incluyen, en general, un aparato de tejido ovárico, configurado para avanzar a través de la pared vaginal y el tejido próximo a un ovario; y un generador de energía, acoplado eléctricamente al aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal, una cavidad que se extiende desde el extremo proximal con respecto a través o hasta el extremo distal, y una punta distal. En algunos casos, se puede emplear un elemento terapéutico no lineal (por ejemplo, curvado), que permite visualizar completamente el elemento terapéutico mediante ultrasonido bidimensional durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que no se traten tejidos que no son objetivo. Tal como se

indicó anteriormente, la estructura curvada puede ayudar aún más a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, lo que limita el riesgo de que el dispositivo se mueva durante el tratamiento debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. La estructura curvada también puede ser configurada para que coincida con el contorno del ovario, lo que permite un posicionamiento mejorado en el interior de una variedad de ovarios de tamaños o formas. Adicional o alternativamente, la estructura curvada puede permitir la colocación y utilización de electrodos más largos o adicionales simultáneamente, permitiendo mayores volúmenes de ablación por cada aplicación de energía. Esta característica puede limitar el dolor que experimenta la paciente y reducir el tiempo del procedimiento. Anclar el dispositivo de conexión y/o el elemento terapéutico en el tejido objetivo puede ayudar al usuario a mover el ovario con respecto a los tejidos no ováricos circundantes para mejorar y/o confirmar la visualización. Mover el ovario también puede permitir al usuario reposicionar más fácilmente el dispositivo para tratamientos posteriores. Adicional o alternativamente, el dispositivo de conexión puede ser configurado para ayudar a anclar el dispositivo en el tejido objetivo.

En algunas realizaciones, una consola criogénica o de refrigeración puede ser acoplada operativamente al aparato de tejido ovárico en lugar de o además de un generador de energía. La utilización de refrigeración o crioterapia puede limitar la cantidad de dolor que experimenta la paciente, y puede ser utilizada en combinación con energía para ayudar a controlar el tamaño de la lesión (por ejemplo, limitar el calentamiento conductivo). Además, combinar la refrigeración o la crioterapia con energía puede permitir que el tejido objetivo realice un ciclo térmico de frío a caliente, lo que resulta en una lesión celular adicional.

Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, y que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, los sistemas para manipular tejidos ováricos, recuperar tejidos y/o administrar agentes en el interior de los ovarios de una paciente incluyen, en general, un aparato de tejido ovárico configurado para avanzar a través de la pared vaginal y cerca de un tejido ovárico; y un generador de energía, acoplado eléctricamente al aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, uno o más elementos terapéuticos y/o un elemento de anclaje, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal, una cavidad que se extiende desde el extremo proximal con respecto a través o hasta el extremo distal, y una punta distal. En algunos casos, se puede emplear un elemento de anclaje no lineal (por ejemplo, curvado), que puede mejorar el anclaje en el interior del tejido objetivo y/o puede permitir que el elemento de anclaje se visualice completamente bajo ultrasonido bidimensional durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que los tejidos no objetivo no se lesionan. Tal como se indicó anteriormente, una estructura no lineal puede ayudar aún más a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, limitando el riesgo de que el dispositivo se mueva debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. Anclar el dispositivo de conexión y/o el elemento terapéutico en el tejido objetivo puede ayudar al usuario a mover el ovario con respecto a los tejidos no ováricos circundantes para mejorar y/o confirmar la visualización. Mover el ovario también puede permitir al usuario reposicionar más fácilmente el dispositivo para tratamientos posteriores. Adicional o alternativamente, el dispositivo de conexión puede ser configurado para ayudar a anclar el dispositivo en el tejido objetivo. En algunas realizaciones, se puede acoplar operativamente una consola criogénica o de refrigeración al aparato de tejido ovárico en lugar de o además de un generador de energía. La utilización de refrigeración o crioterapia puede limitar la cantidad de dolor que experimenta la paciente y puede ser utilizado en combinación con energía para ayudar a controlar el tamaño de la lesión (por ejemplo, limitar el calentamiento conductivo). Además, combinar la refrigeración o la crioterapia con energía puede permitir que el tejido objetivo realice un ciclo térmico de frío a caliente, lo que resulta en una lesión celular adicional. La utilización de refrigeración o crioterapia también puede ayudar a anclar el dispositivo en el tejido adhiriéndolo al tejido con hielo.

Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, y que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el sistema puede incluir, en general, un aparato de tejido ovárico, configurado para el avance a través de la pared vaginal y cerca de un tejido ovárico; uno o más elementos mecánicos de rotura y/o extracción; y medios para eliminar tejido objetivo del cuerpo. Los elementos de rotura mecánica pueden ser manipulados manual o automáticamente (por ejemplo, mediante un motor y/o un sistema de accionamiento). Las manipulaciones mecánicas pueden incluir rotación, traslación y/o vibración. Los elementos de extracción pueden incluir instrumentos mecánicos para sujetar o capturar tejido o una cavidad del aparato junto con aspiración. El tejido extirpado se puede utilizar para diagnóstico, o los componentes del tejido extirpado (por ejemplo, ovocitos, ovocitos inmaduros, mitocondrias u otros factores celulares) se pueden utilizar para cuidados adicionales. En algunas realizaciones, los medios para eliminar tejido objetivo del cuerpo también pueden incluir permitir que el proceso de curación natural del cuerpo reabsorba el tejido destruido y/o produzca una cicatriz estable.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1A representa una vista anatómica estilizada de los ovarios, anexos, útero y otras estructuras cercanas. La figura 1B representa una vista anatómica estilizada de los elementos estructurales en el interior del ovario.

Las figuras 2-5 representan realizaciones de dispositivos para crear espacio en el área adyacente al ovario para facilitar un procedimiento sobre los ovarios.

Las figuras 6-10 y 11A-11B representan realizaciones del dispositivo de guía/conexión y métodos asociados para facilitar el acceso a los ovarios.

Las figuras 12A-12F, 13A-13D, 14A-14E, 15A-1.5B, 16A-16D, 17, 18A-18D, 19, 20A-20C, 21A-21B y 22 representan realizaciones de elementos terapéuticos y métodos para desplegar elementos terapéuticos para el tratamiento de los ovarios.

- 5 La figura 23 representa una realización de un sistema para el suministro de energía mediante un procedimiento transvaginal, laparoscópico, percutáneo o quirúrgico.
- La figura 24 representa una realización de un dispositivo para proporcionar una orientación plana de uno o varios elementos terapéuticos durante procedimientos transvaginales guiados por ultrasonido.
- La figura 25 muestra diversas vistas de una realización de una guía de aguja magnética.
- 10 La figura 26 ilustra un método a modo de ejemplo para proporcionar una orientación plana de un elemento terapéutico curvilíneo.
- Las figuras 27A-27F representan otro método y dispositivo a modo de ejemplo para proporcionar una orientación plana de uno o varios elementos terapéuticos durante procedimientos transvaginales guiados por ultrasonido.
- La figura 28 representa una realización adicional de un dispositivo para proporcionar una orientación plana de uno o varios elementos terapéuticos durante procedimientos transvaginales guiados por ultrasonido.
- 15 La figura 29 ilustra un método a modo de ejemplo para acceder al tejido ovárico por vía transvaginal.
- La figura 30 ilustra un método a modo de ejemplo para acceder al tejido ovárico por vía laparoscópica.
- Las figuras 31A-31D representan realizaciones adicionales de un sistema y método para la ablación de tejido ovárico.
- La figura 32 representa una curva de potencia/temperatura a modo de ejemplo.
- La figura 33 representa otra curva de potencia/temperatura a modo de ejemplo.
- 20 La figura 34 representa una realización de un sistema que incluye un electrodo neutro para medir la impedancia.
- Las figuras 35A-35C representan el sistema de la figura 34 en distintas partes del ovario.
- Las figuras 36A-36C ilustran un método a modo de ejemplo para limitar el desplazamiento de un elemento terapéutico al interior del ovario.
- La figura 37 representa una realización de un sistema de tratamiento no invasivo.
- 25 Las figuras 38A-38D representan realizaciones para mejorar la ecogenicidad bajo visualización por ultrasonido.
- La figura 39 representa un método y un sistema a modo de ejemplo para mejorar la ecogenicidad mediante guiado ecográfico.
- La figura 40 muestra un ejemplo de secciones transversales con geometría no circular.
- 30 La figura 41 representa una realización de un elemento terapéutico y un método para desplegar el elemento terapéutico para el tratamiento de los ovarios.
- Las figuras 42A-42F representan un método a modo de ejemplo para tratar tejido ovárico.

Descripción detallada

En el presente documento se describen métodos y sistemas para manipular tejidos ováricos en el interior de una paciente. La manipulación de tejidos ováricos puede incluir el suministro de energía a los tejidos, la recuperación de tejidos, por ejemplo, mediante aspiración, o la administración de tejidos y/o agentes en el interior de los tejidos, por ejemplo, en el interior de un ovario. Por ejemplo, se puede administrar energía de radiofrecuencia para extirpar un volumen de tejido ovárico. Los métodos y sistemas pueden ser utilizados en el tratamiento del síndrome del ovario poliquístico (PCOS) y pueden ser particularmente útiles en el tratamiento de la infertilidad, la modulación de la ovulación o el tratamiento de otras enfermedades/trastornos del ovario. Tal como se indicó anteriormente, los tejidos ováricos a modo de ejemplo incluyen, sin limitación, los ovarios, folículos o quistes ováricos, nervios asociados con los ovarios, ligamentos suspensoriales, ligamentos ováricos, ligamentos anchos, el mesovario, tejido endometrial en el interior del ovario, células tumorales o neoplásicas, o una combinación de los mismos.

La manipulación de tejidos ováricos puede incluir manipulación mecánica y/o extracción, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de energía o aplicando refrigeración/frío a los tejidos. Las modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, el suministro de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento de rotura mecánica y/o extracción; láser; una antena de

microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración).

En general, los métodos y sistemas están configurados para acceder al tejido ovárico o a una región objetivo próxima al tejido ovárico por vía transvaginal, laparoscópica, percutánea, a través de una ruta de orificio natural a través de la vagina-útero-trompas de Falopio, por medio de un abordaje quirúrgico abierto o mediante un abordaje completamente no invasivo. Puede ser beneficioso acceder al tejido ovárico o a una región objetivo próxima al tejido ovárico, por vía transvaginal. Las ventajas de un abordaje transvaginal sobre los abordajes quirúrgicos o laparoscópicos pueden incluir una o más de las siguientes: (a) sedación consciente frente a anestesia general, lo que reduce el coste y el riesgo para la paciente, (b) sin cicatrices externas, (c) menos manipulación del tejido, lo que resulta en un menor riesgo de adherencias, (d) menos puntos de acceso al ovario, lo que resulta en un menor riesgo de adherencias, (e) un tiempo de recuperación más rápido, y (f) es una ruta de acceso familiar para los médicos obstetras, ginecólogos y médicos de fertilidad, y se ajusta a las vías de atención existentes. Tal como se utiliza en el presente documento, el término "transvaginal" o "de manera transvaginal" se refiere al acceso a través de la vagina y al espacio peritoneal, a través de la pared vaginal. Los métodos y sistemas pueden tratar tejidos ováricos mediante la administración de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento de rotura mecánica; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración).

Cuando los métodos y sistemas emplean un elemento de suministro de energía guiado por imagen (elemento terapéutico) o elemento de anclaje, puede ser útil mantener la orientación plana del elemento de suministro de energía o el elemento de anclaje con un plano de visión de obtención de imágenes, tal como se describe con más detalle a continuación. En el caso de un elemento terapéutico o elemento de anclaje no lineal (por ejemplo, curvado), esto permite que el elemento terapéutico o elemento de anclaje se visualice completamente mediante la obtención de imágenes bidimensionales durante la administración de la terapia, garantizando de este modo que los tejidos no objetivo no sean tratados o dañados. Además, cuando se realiza un procedimiento ovárico con los sistemas descritos en el presente documento, puede ser beneficioso minimizar la cantidad de puntos de entrada al ovario (la gravedad de las adherencias puede ser correlacionada con la cantidad y el tamaño del daño a la superficie del ovario). Después de acceder al ovario a través del punto de entrada único, se puede administrar energía desde el interior del ovario (en lugar de desde fuera del ovario) para afectar a un volumen de tejido y/o tratar una enfermedad/trastorno que afecta al ovario, por ejemplo, síndrome del ovario poliquístico. Por ejemplo, el número de ablaciones necesarias para afectar al volumen deseado de tejido puede variar, pero podría variar entre 1 y 10 ablaciones.

Para comprender mejor los métodos y sistemas descritos en el presente documento, se proporciona una breve descripción de la anatomía reproductiva femenina. Haciendo referencia a la figura 1A, la pareja de ovarios (2) están dispuestos en el interior de la cavidad pélvica, a cada lado del útero (3), al que están unidos a través de un cordón fibroso denominado ligamento ovárico (4). Los ovarios (2) están descubiertos en la cavidad peritoneal pero están unidos lateralmente a la pared del cuerpo mediante el ligamento suspensorio (5) del ovario. La parte del ligamento ancho (6) del útero que suspende el ovario se conoce como mesovario (7). La figura 1B es una vista en sección transversal, ampliada, del ovario (2) y las estructuras circundantes que se muestran en la figura 1A. Haciendo referencia a la figura 1B, el estroma o médula (8) comprende la región media o medular del ovario; el córtex (9) (o región exterior) del ovario tiende a ser donde residen los folículos (10) de diferentes grados de madurez; los folículos primordiales (12), que son folículos muy pequeños e inmaduros, comprenden una reserva de folículos futuros para la ovulación; una cápsula (14) rodea al ovario (2), que está unido al ligamento ancho (6) por el mesovario (7); pequeños vasos sanguíneos (16) y nervios (18) entran en el ovario (2) a través del mesovario (7), del ligamento ovárico (4) y del ligamento suspensorio (5) del ovario.

También se da a conocer una breve descripción general de varios enfoques para acceder al tejido ovárico, tal como se muestra en la figura 29. Haciendo referencia a la figura, se muestra un sistema para realizar una ecografía transvaginal. Se coloca una sonda de ultrasonido (101) en el interior de la vagina (103) de la paciente (105). Un cable (107) conecta el mango (109) de la sonda a un monitor (111), permitiendo al usuario visualizar las imágenes por ultrasonido. Un procedimiento laparoscópico típico se ilustra en la figura 30. El abordaje laparoscópico normalmente emplea 2 o 3 pequeñas incisiones (201), a través de las cuales se pueden introducir diversas herramientas quirúrgicas y de obtención de imágenes (203). La obtención de imágenes se realiza con un laparoscopio (205), que permite la visualización directa de los tejidos. La cavidad abdominal se llena de gas (207) para ampliar el campo de visión y permitir la manipulación de los tejidos.

I. MÉTODOS

En el presente documento se dan a conocer diversos métodos para manipular los tejidos ováricos de una paciente. La manipulación de los tejidos ováricos puede incluir la manipulación mecánica y/o extracción, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de energía o aplicando refrigeración/frío a los tejidos. Modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, el suministro de uno o más de los siguientes:

5 un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento de rotura mecánica y/o extracción; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración).

10 En algunos casos, la manipulación de los tejidos ováricos puede incluir el suministro de energía a los tejidos. En este caso puede resultar útil administrar energía de radiofrecuencia o energía térmica a los tejidos. En otros casos, la manipulación de tejidos ováricos puede incluir la recuperación de tejidos, por ejemplo, mediante aspiración. El tejido extirpado se puede utilizar para diagnóstico, o los componentes del tejido extirpado (por ejemplo, ovocitos, ovocitos inmaduros, mitocondrias u otros factores celulares) se pueden utilizar para cuidados adicionales. En otros casos adicionales, la manipulación de tejidos ováricos puede incluir la administración de agentes en el interior del ovario de una paciente. La manipulación de los tejidos ováricos puede ocurrir mediante manipulación mecánica de los tejidos, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, refrigeración/crioterapia o mediante la administración de energía a los tejidos. Aunque se puede acceder a los tejidos ováricos utilizando cualquier método adecuado, los métodos descritos en el presente documento utilizan, en general, un método transvaginal. El tipo de abordaje utilizado puede depender de factores tales como la edad de la paciente, las comorbilidades, la necesidad de otros procedimientos concomitantes y el historial quirúrgico previo.

15 Además, en algunos casos puede ser deseable proporcionar elementos de protección y/o dispositivos de separación configurados para preservar o separar tejidos no objetivo, o para evitar daños excesivos a los tejidos. En algunos casos, por ejemplo en el tratamiento térmico, el elemento de protección puede ser la utilización de un sensor de temperatura (por ejemplo, un termopar o termistor) y/o un elemento de refrigeración activo (por ejemplo, un electrodo enfriado internamente, un electrodo irrigado, una guía irrigada/dispositivo de conexión), etc., si se genera calor). Las 20 realizaciones de dispositivos de separación pueden incluir características mecánicas incorporadas en un aparato y/o infusión de fluido en la región próxima al ovario (por ejemplo, el espacio peritoneal). En algunas realizaciones, las 25 funciones de aspiración e irrigación se realizan a través de la misma cavidad en el interior del aparato.

30 En una variación, el método incluye acceder a una región objetivo próxima al tejido ovárico en el interior de la paciente; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico hasta la región objetivo, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal y una punta distal; poner en contacto el tejido ovárico con el dispositivo de conexión; y desplegar uno o más elementos terapéuticos sobre o en el interior del tejido ovárico.

35 En otra variación, el método incluye acceder a una región objetivo próxima al tejido ovárico en el interior de la paciente; hacer avanzar un aparato de tejido ovárico hacia la región objetivo, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, uno o más elementos terapéuticos y/o un elemento de anclaje, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal, una cavidad que se extiende desde el extremo proximal con respecto a través o hasta el extremo distal, y una punta distal, comprendiendo, además, el dispositivo de conexión un elemento terapéutico en o cerca del extremo distal; un elemento de anclaje que puede ser deslizado en el interior y ser desplegado desde la cavidad del dispositivo de conexión; poner en contacto el tejido ovárico con el dispositivo de conexión; y desplegar el elemento de anclaje sobre o en el interior del tejido ovárico.

40 Los métodos útiles para tratar la infertilidad, modular la ovulación o tratar enfermedades/trastornos que implican al ovario, por ejemplo, el síndrome del ovario poliquístico, también pueden incluir, en general, hacer avanzar una sonda que comprende un mango, un transductor de ultrasonido y una guía de aguja, en el interior del canal vaginal; hacer 45 avanzar un aparato de tejido ovárico en el interior de la guía de aguja, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, un elemento terapéutico en una parte del dispositivo de conexión, por ejemplo, en el extremo distal del dispositivo de conexión, y un elemento de anclaje; hacer avanzar el dispositivo de conexión a través de una pared vaginal; penetrar un ovario en un solo punto de entrada con el dispositivo de conexión; hacer avanzar el elemento terapéutico en el interior del ovario; hacer avanzar el elemento de anclaje desde el dispositivo de conexión, por ejemplo, a través de una punta distal o de una abertura lateral del dispositivo de conexión; y suministrar energía para afectar a un volumen de tejido en el interior del ovario utilizando el elemento terapéutico para tratar un síntoma del síndrome del ovario poliquístico. En algunos casos, la energía suministrada es energía de radiofrecuencia. La energía de radiofrecuencia puede ser pulsada o continua. El método puede incluir, además, la etapa de reposicionar el elemento terapéutico y repetir el suministro de energía a través del único punto de entrada.

50 55 60 El dispositivo de conexión del aparato de tejido ovárico se puede hacer avanzar mediante guiado por imagen. El guiado

por imagen se puede conseguir utilizando técnicas tales como, entre otras, ultrasonido transvaginal, ultrasonido transabdominal, visualización endoscópica, visualización directa, tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (MRI), tomografía óptica coherente (OCT), un elemento de ultrasonido en el dispositivo, histología virtual o una combinación de ambos. En algunas realizaciones, por ejemplo alternativamente o junto con el guiado por imagen,

- 5 el avance y el desplazamiento del dispositivo de conexión se pueden conseguir utilizando un mecanismo de dirección dispuesto al menos parcialmente en el interior del extremo distal del dispositivo de conexión. Por ejemplo, se pueden disponer uno o más alambres orientables en el interior del dispositivo de conexión, que van desde el extremo proximal hasta la punta distal del dispositivo. El accionamiento de los alambres orientables se puede realizar mediante la manipulación de un mecanismo en un mango en el extremo proximal del dispositivo de conexión. En algunas 10 realizaciones, el dispositivo de conexión comprende un extremo distal flexible, o uno o más segmentos flexibles, para ayudar con el desplazamiento hasta el tejido ovárico objetivo. En otras realizaciones, el dispositivo de conexión comprende un elemento rígido, que puede tener una punta afilada. Las partes proximales del dispositivo de conexión pueden ser reforzadas, por ejemplo, con un cuerpo cilíndrico trenzado, un material de mayor dureza, para proporcionar 15 una capacidad de empuje y un control de la torsión mejorados.
- 15 El tejido ovárico se puede acoplar de diversas maneras diferentes. En algunas variaciones, la etapa de contacto comprende aplicar vacío al tejido ovárico utilizando la punta distal del dispositivo de conexión. En otras variaciones, la etapa de contactar comprende fijar de manera liberable uno o más elementos de unión al tejido ovárico. Los elementos de unión pueden comprender cualquier elemento adecuado capaz de fijar de manera liberable el tejido ovárico. Las 20 realizaciones de dichos elementos de fijación incluyen un gancho, una aguja, una púa o una combinación de los mismos. Cuando se utiliza vacío para ayudar a acoplar el dispositivo de conexión a un ovario o a un ovario poliquístico, el vacío también se puede utilizar para aspirar fluido de uno o más folículos o quistes. La aspiración del fluido del folículo o del quiste puede reducir el tamaño del folículo o del quiste o reducir el número total de folículos o quistes en el ovario. Reduciendo el tamaño del folículo o quiste, el tejido puede ser acercado o puesto en contacto con el elemento 25 terapéutico, lo que puede permitir una mejor orientación del tejido (por ejemplo, médula, córtex, nervios, células tecales o lúteas, tejido endometrial, células tumorales o neoplásicas, etc.) y/o tiempos de tratamiento más cortos. La aspiración de fluido también puede ayudar a evaluar que se ha controlado el sangrado después de administrar la terapia.

Según algunas realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el extremo distal del dispositivo de conexión comprende un elemento de acoplamiento al tejido, y el tejido ovárico se contacta utilizando el elemento de acoplamiento al tejido. En algunas realizaciones, el elemento 30 de acoplamiento al tejido comprende una forma preformada, por ejemplo, una curvatura predeterminada. La forma preformada puede adaptarse a la forma del tejido ovárico y ayudar en el despliegue de los elementos de tratamiento desde el dispositivo de conexión. Uno o más elementos terapéuticos pueden ser desplegados desde el dispositivo de conexión sobre, dentro o cerca del tejido ovárico o mesovárico. Cuando el tejido ovárico es un ovario, el tamaño del ovario puede variar de aproximadamente 1 a 7 cm de longitud, aproximadamente de 1 a 4 cm de ancho y 35 aproximadamente de 0,5 a 4 cm de grosor. Los ovarios estimulados por agentes farmacéuticos tales como las gonadotropinas suelen ser más grandes.

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el elemento terapéutico puede comprender uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioblación; un elemento de refrigeración;

- 40 un elemento de rotura mecánica; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o medios para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo, mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración). En algunas realizaciones, el elemento terapéutico comprende un elemento de energía de radiofrecuencia, por ejemplo, un electrodo de radiofrecuencia. En algunas realizaciones, el elemento terapéutico puede comprender uno o más 45 electrodos de aguja curvados, o puede comprender uno o más electrodos configurados linealmente. Adicional o alternativamente, el elemento terapéutico puede comprender uno o más electrodos configurados en una disposición no lineal (por ejemplo, curvada). Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el elemento terapéutico puede comprender uno o más electrodos activos en un cuerpo alargado (por ejemplo, en el dispositivo de conexión, en una estructura curvada). En este caso, un electrodo de retorno puede estar dispuesto en el extremo distal del dispositivo de conexión, o puede ser desplegado desde el dispositivo de conexión. Alternativamente, un electrodo de retorno puede estar dispuesto en el 50 exterior de la paciente. Por ejemplo, en una variación, un electrodo de retorno puede estar fijado a la sonda de ultrasonido próxima al transductor. En otra variación, un electrodo de retorno puede estar incorporado en una guía de aguja. En el caso de varios electrodos, cualquier par puede ser activado de manera bipolar o individualmente a través de un electrodo de retorno. Con respecto a la utilización de los distintos tipos de ultrasonido, podría incluir variaciones que utilicen ultrasonido para crear calentamiento térmico o ultrasonido no térmico para inducir cavitación acústica.
- 55 60 Se podría utilizar un generador de impulsos implantable para aplicar energía eléctrica periódica para modular el entorno neurohormonal del ovario. El generador de impulsos implantable podría ser utilizado para administrar energía cerca de diversas estructuras ováricas (por ejemplo, córtex, estroma, nervios, mesovario).

Los elementos de rotura mecánica podrían incluir la rotura mecánica de uno o más tejidos objetivo (por ejemplo, médula, córtex, nervios, células tecaes o lúteas, folículos o quistes, tejido endometrial, células tumorales o neoplásicas, etc.). La rotura mecánica puede incluir fragmentar, desgarrar, comprimir, estirar o destruir de otro modo el tejido o hacer que altere su función (por ejemplo, inducir apoptosis, desencadenar un aumento del flujo sanguíneo, desencadenar una respuesta de curación, desencadenar la maduración de los ovocitos o desencadenar la ovulación).
 5 El tejido lesionado/destruido puede ser eliminado mecánicamente o ser dejado en el interior del cuerpo, permitiendo que el proceso de curación natural del cuerpo reabsorba el tejido destruido. El tejido fragmentado también puede ser recuperado en algunos casos si puede ser utilizado para diagnóstico, o si los componentes del tejido extirpado (por ejemplo, células tumorales o neoplásicas, ovocitos, ovocitos inmaduros, mitocondrias u otros factores celulares) se
 10 van a utilizar en cuidados adicionales. Los agentes farmacológicos o biológicos podrían administrarse de una sola vez, como parte de una preparación de liberación lenta, o ser implantados como una parte de un dispositivo biodegradable o no biodegradable.

Estos agentes también podrían ser implantados en el interior de un alojamiento (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos) configurado para controlar de manera remota la administración del contenido del
 15 alojamiento utilizando un controlador externo al cuerpo. Los agentes biológicos o farmacológicos a modo de ejemplo que podrían ser empleados incluyen, entre otros: betabloqueantes, antiandrógenos (por ejemplo, finasterida, flutamida, nilutamida, bicalutamida, espironolactona, ciproterona), hormona folicular estimulante, hormona luteinizante, otras hormonas, neurotoxinas o toxinas tisulares (por ejemplo, bótox, guanetidina, etanol), inhibidores de la 5-alfa-reductasa (por ejemplo, finasterida, dutasterida, isonsterida, turosterida y epristerida), agentes moduladores de la insulina, inhibidores de la aromatasa (por ejemplo, letrozol, exemestano, anastrozol), agentes que modulan la VEGF, agentes que modulan la inhibina, agentes que modulan las interleucinas, agentes anticancerígenos, preparaciones de células madre pluripotentes o multipotentes, o componentes celulares. Además, se puede dejar un agente (por ejemplo, material radiopaco, material ecogénico, etc.) para marcar la una o varias ubicaciones en las que se administran el o los agentes terapéuticos.

25 En una variación, uno o más elementos terapéuticos se hacen avanzar sobre o en el interior de un ovario. En otra variación, uno o más elementos terapéuticos se hacen avanzar sobre o en el interior de un folículo o quiste ovárico. El uno o más elementos terapéuticos también se pueden hacer avanzar desde el mesovario sobre o en el interior de un ovario o un folículo o quiste ovárico. En una variación, el uno o más elementos terapéuticos se administran a múltiples áreas predeterminadas sobre o en el interior del tejido ovárico. En otros casos, un patrón de tratamiento se administra sobre o en el interior del tejido ovárico. Estos patrones de tratamiento en el interior del tejido podrían ser lineales, curvilíneos, helicoidales, interrumpidos, continuos, en forma de árbol (por ejemplo, con un tronco y múltiples ramificaciones), o pueden comprender otros patrones adecuados. Los elementos terapéuticos se pueden utilizar de tal manera que se puedan administrar múltiples tratamientos a través de un solo punto de entrada externo en el ovario. Los elementos terapéuticos pueden ser administrados para tratar cualquier afección médica adecuada de la anatomía
 30 reproductiva femenina, y pueden ser especialmente beneficiosos en el tratamiento de la infertilidad, el síndrome del ovario poliquístico o para modular la ovulación.

35 Algunas variaciones del método suministran energía térmica a los tejidos ováricos. La energía térmica puede aumentar la temperatura del tejido ovárico (por ejemplo, mediante calentamiento) y/o extirpar/coagular y/o secar/carbonizar el tejido. La energía térmica también puede ser administrada para reducir la temperatura del tejido ovárico (por ejemplo, mediante refrigeración) o puede realizar la crioblación del tejido. También se contempla romper mecánicamente los tejidos ováricos con uno o más elementos terapéuticos. Por ejemplo, se podría utilizar un dispositivo orientable guiado por imagen para maximizar la cantidad de quistes ováricos que se rompen a medida que avanza a través del tejido ovárico; esto podría hacerse solo o en combinación con alguna forma de energía térmica. La parte del dispositivo que rompe mecánicamente podría romper un quiste; a continuación, las imágenes podrían identificar la rotura de un quiste posterior, y el proceso se podría repetir.

40 Los métodos útiles para tratar la infertilidad o modular la ovulación pueden incluir hacer avanzar un aparato de tejido ovárico cerca de un ovario en el interior de una paciente, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal, y una punta distal; desplegar uno o más elementos terapéuticos desde el dispositivo de conexión cerca de o en el interior de un folículo ovárico; y manipular el ovario o el folículo ovárico para efectuar un cambio en el folículo ovárico, en uno o más síntomas o parámetros fisiológicos indicativos de infertilidad u ovulación, o en una combinación de los mismos. En algunas variaciones del método, uno o más elementos terapéuticos se despliegan desde el dispositivo de conexión cerca de o en el interior de un folículo ovárico adicional. Cuando se manipula el ovario poliquístico o el folículo ovárico, se pueden tratar o mejorar síntomas tales como infertilidad, anovulación, acné, obesidad, dolor abdominal, hirsutismo o síntomas psicológicos. Los parámetros fisiológicos de la paciente que pueden verse afectados por la manipulación del ovario o del folículo ovárico pueden incluir niveles de andrógenos, número o tamaño de los folículos ováricos, tamaño del ovario, niveles de hormona antimülleriana (AMH), globulina fijadora de hormonas sexuales, nivel de hormona luteinizante (LH), proporción de hormona luteinizante (LH) a hormona de estimulación folicular (FSH), niveles de lípidos, glucosa en sangre en ayunas, niveles de insulina en sangre en ayunas, respuesta a las pruebas de tolerancia a la glucosa oral, nivel de glucosa en sangre o mediciones de actividad del sistema nervioso simpático (por ejemplo, microneurografía, pruebas de derrame de norepinefrina o variabilidad de la frecuencia cardíaca). En un aspecto del tratamiento descrito en el presente documento, se puede realizar una prueba de parámetros fisiológicos antes del procedimiento, durante el procedimiento o después del procedimiento, para guiar

la terapia y/o confirmar el éxito clínico del tratamiento.

Los métodos útiles en el tratamiento del PCOS pueden incluir hacer avanzar un aparato de tejido ovárico cerca de un ovario poliquístico en el interior de una paciente, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo el dispositivo de conexión un extremo proximal, un extremo distal

- 5 y una punta distal; desplegar uno o más elementos terapéuticos desde el dispositivo de conexión cerca de o en el interior de un quiste ovárico; y manipular el ovario poliquístico o el quiste ovárico para efectuar un cambio en el quiste ovárico, en uno o más síntomas o parámetros fisiológicos indicativos del síndrome del ovario poliquístico, o en una combinación de los mismos. En algunas variaciones del método, uno o más elementos terapéuticos se despliegan desde el dispositivo de conexión cerca de o en el interior de un quiste ovárico adicional. Cuando se manipula el ovario poliquístico o el quiste ovárico, se pueden tratar o mejorar síntomas tales como infertilidad, anovulación, acné, obesidad, dolor abdominal, hirsutismo o síntomas psicológicos. Los parámetros fisiológicos de la paciente que pueden verse afectados por la manipulación del ovario poliquístico o del quiste ovárico pueden incluir niveles de andrógenos, número o tamaño de los quistes ováricos, tamaño del ovario, niveles de hormona antimülleriana (AMH), globulina fijadora de hormonas sexuales, nivel de hormona luteinizante (LH), proporción de hormona luteinizante (LH) a hormona de estimulación folicular (FSH), niveles de lípidos, glucosa en sangre en ayunas, niveles de insulina en sangre en ayunas, respuesta a las pruebas de tolerancia a la glucosa oral, nivel o medidas de glucosa en sangre de la actividad del sistema nervioso simpático (por ejemplo, microneurografía, pruebas de derrame de norepinefrina o variabilidad de la frecuencia cardíaca). En un aspecto del tratamiento del PCOS descrito en el presente documento, se puede realizar una prueba de parámetros fisiológicos antes del procedimiento, durante el procedimiento o después del procedimiento para guiar la terapia y/o confirmar el éxito clínico del tratamiento.

Los métodos útiles en el tratamiento del PCOS pueden incluir hacer avanzar un aparato de tejido ovárico cerca de un ovario poliquístico en el interior de una paciente, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de conexión, uno o más elementos terapéuticos y/o un elemento de anclaje, comprendiendo el dispositivo de conexión

- 25 un extremo proximal, un extremo distal y una punta distal; desplegar uno o más elementos de anclaje del dispositivo de conexión próximo a o en el interior de un quiste ovárico; y manipular el ovario poliquístico o el quiste ovárico para efectuar un cambio en el quiste ovárico, en uno o más síntomas o parámetros fisiológicos indicativos del síndrome del ovario poliquístico, o en una combinación de los mismos. En algunas variaciones del método, uno o más elementos de anclaje son desplegados desde el dispositivo de conexión cerca de o en el interior de un quiste ovárico adicional. Cuando se manipula el ovario poliquístico o el quiste ovárico, se pueden tratar o mejorar síntomas tales como infertilidad, anovulación, acné, obesidad, dolor abdominal, hirsutismo o síntomas psicológicos. Los parámetros fisiológicos de la paciente que pueden verse afectados por la manipulación del ovario poliquístico o del quiste ovárico pueden incluir niveles de andrógenos, número o tamaño de los quistes ováricos, tamaño del ovario, niveles de hormona antimülleriana (AMH), globulina fijadora de hormonas sexuales, nivel de hormona luteinizante (LH), relación entre la hormona luteinizante (LH) y la hormona de estimulación folicular (FSH), niveles de lípidos, glucemia en ayunas, niveles de insulina en sangre en ayunas, respuesta a las pruebas de tolerancia a la glucosa oral, nivel de glucosa en sangre o medidas de la actividad del sistema nervioso simpático (por ejemplo, microneurografía, pruebas de derrame de norepinefrina o variabilidad de la frecuencia cardíaca). En un aspecto del tratamiento del PCOS descrito en el presente documento, se puede realizar una prueba de parámetros fisiológicos antes del procedimiento, durante el procedimiento o después del procedimiento, para guiar la terapia y/o confirmar el éxito clínico del tratamiento.

- 40 El aparato de tejido ovárico, incluido el dispositivo de conexión, puede avanzar por vía transvaginal, laparoscópica, percutánea, a través de una ruta de orificio natural a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, mediante un abordaje quirúrgico abierto o mediante un abordaje completamente no invasivo. Las etapas de avance, despliegue y manipulación se pueden conseguir utilizando guiado por imagen, que incluyen, entre otros, ultrasonido transvaginal, ultrasonido transabdominal, visualización endoscópica, visualización directa, tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (MRI), tomografía de coherencia óptica (OCT), un elemento de ultrasonido en el dispositivo, histología virtual o una combinación de los mismos. En el caso de un abordaje completamente no invasivo, las etapas pueden incluir colocar un elemento terapéutico y/o de obtención de imágenes en el abdomen de una paciente, identificar el tejido objetivo, dirigirse hacia dicho tejido y aplicar energía (por ejemplo, ultrasonido parcialmente enfocado o enfocado). También se pueden utilizar abordajes híbridos. Por ejemplo, se puede utilizar ultrasonido transvaginal para obtener imágenes y/u orientar, mientras que un elemento terapéutico externo podría administrar energía. Además, tener visualización por ultrasonido tanto en la vagina como en el abdomen puede mejorar la focalización.

- 55 Alternativamente, o junto con el guiado por imagen, y tal como se describió anteriormente, el avance y el desplazamiento del dispositivo de conexión se pueden conseguir utilizando un mecanismo de dirección dispuesto al menos parcialmente en el interior del extremo distal del dispositivo de conexión. Por ejemplo, se pueden disponer uno o más alambres orientables en el interior del dispositivo de conexión que van desde el extremo proximal hasta la punta distal del dispositivo. El accionamiento de los alambres orientables puede ocurrir mediante la manipulación de un mecanismo en un mango en el extremo proximal del dispositivo de conexión. En algunas realizaciones, el dispositivo de conexión comprende un extremo distal flexible, o uno o más segmentos flexibles para ayudar con el desplazamiento hasta el tejido objetivo. Las partes proximales del dispositivo de conexión pueden ser reforzadas, por ejemplo, con un cuerpo cilíndrico trenzado, un material de mayor dureza, para proporcionar una capacidad de empuje y un control de la torsión mejorados.

El dispositivo de conexión puede utilizar un mecanismo de conexión de tal manera que una parte del dispositivo llegue cerca de o se acople al ovario, al ovario poliquístico, aun folículo o quiste ovárico o al mesovario. En algunas realizaciones, el mecanismo de conexión incluye la aplicación de vacío al tejido ovárico utilizando la punta distal del dispositivo de conexión. Alternativa o adicionalmente, el mecanismo de conexión comprende fijar de manera liberable

5 uno o más elementos de unión al ovario o al ovario poliquístico. Los elementos de fijación pueden comprender cualquier elemento adecuado capaz de fijar de manera liberable el ovario poliquístico. Los elementos de fijación a modo de ejemplo incluyen un gancho, una aguja, una púa o una combinación de los mismos. Cuando se utiliza vacío para ayudar a acoplar el dispositivo de conexión a un ovario poliquístico, el vacío también se puede utilizar para aspirar fluido de uno o más quistes. La aspiración del fluido del quiste puede reducir el tamaño del quiste o reducir el número 10 total de quistes en el ovario. La aspiración se puede utilizar antes, durante o después de la administración del elemento terapéutico de modo que el elemento terapéutico esté más próximo al tejido objetivo. La aspiración de fluido también puede ayudar a evaluar que se ha controlado el sangrado después de administrar la terapia. El fluido aspirado también podría ser recogido y analizado con otro propósito.

15 En algunas realizaciones, el extremo distal del dispositivo de conexión comprende un elemento de acoplamiento al tejido, y el ovario o el ovario poliquístico se pone en contacto utilizando el elemento de acoplamiento al tejido. En algunos casos, el elemento de acoplamiento al tejido comprende una forma preformada, por ejemplo, una curvatura predeterminada. La forma preformada puede adaptarse a la forma del ovario y ayudar en el despliegue de los elementos de tratamiento desde el dispositivo de conexión.

20 En algunas realizaciones, el dispositivo de guía/conexión y el elemento terapéutico están combinados en una sola entidad. En este caso, el elemento terapéutico puede estar dispuesto en o cerca del extremo distal del dispositivo de conexión y se puede desplegar un elemento de anclaje desde la cavidad del dispositivo de conexión hacia el interior del ovario. En otras realizaciones, el dispositivo de guía/conexión y el elemento terapéutico son diferentes, pero los dos se utilizan en conjunto para administrar terapia (por ejemplo, el dispositivo de guía/conexión tiene un elemento terapéutico tal como un electrodo que se puede utilizar en combinación o por separado de otros elementos terapéuticos 25 desplegados). Alternativamente, el electrodo ubicado en el dispositivo de guía/conexión se puede utilizar como un electrodo neutro con poco o ningún efecto terapéutico (por ejemplo, calor).

30 En algunos aspectos, los métodos empleados en el presente documento incluyen la utilización de un dispositivo de conexión/guía para penetrar en el ovario y permitir la administración de uno o múltiples elementos terapéuticos a través de una o más aberturas en el dispositivo de guía/conexión. En algunas realizaciones, el dispositivo de conexión/guía puede comprender, por ejemplo, una aguja, y el elemento terapéutico puede comprender, por ejemplo, un cuerpo cilíndrico que contiene un electrodo o una pluralidad de electrodos. En algunas realizaciones, el cuerpo cilíndrico puede ser recto, pero en otras realizaciones, la parte distal del cuerpo cilíndrico puede ser procesada para tener una forma preestablecida. El elemento terapéutico puede estar aislado a lo largo de la mayor parte de su longitud o de una parte o partes discretas de su longitud, para aislarlo eléctricamente del dispositivo de conexión. En algunas 35 realizaciones, los electrodos pueden ser envueltos alrededor de toda la circunferencia del cuerpo cilíndrico o pueden cubrir solo una parte de la circunferencia del cuerpo cilíndrico en otras realizaciones. En cada una de las realizaciones descritas en la presente invención, los electrodos podrían estar aislados eléctricamente unos de otros y suministrar energía de manera monopolar o bipolar. Las configuraciones monopolares pueden permitir una configuración del dispositivo más sencilla, pero requieren un electrodo neutro. Las configuraciones bipolares pueden permitir que la 40 energía esté contenida en el interior de un campo de tejidos más limitado. Cuando se utiliza un método bipolar, un electrodo serviría como electrodo activo y otro electrodo serviría como electrodo de retorno. En realizaciones adicionales, múltiples electrodos podrían suministrar energía y la energía regresaría a un electrodo neutro ubicado en otro lugar, tal como en la piel de la paciente, en el dispositivo de conexión/guía o en la sonda de ultrasonido. En algunas realizaciones, los electrodos también podrían estar conectados eléctricamente entre sí y suministrar energía 45 cuando el electrodo neutro o de retorno esté ubicado en otro lugar, tal como en la piel de la paciente, en el dispositivo de conexión/guía o en la sonda de ultrasonido. Colocar el electrodo neutro en el exterior de la paciente (por ejemplo, la piel) puede permitir una configuración más sencilla del dispositivo. Colocar el electrodo neutro en el dispositivo de conexión/guía o en el transductor de ultrasonido puede ayudar a limitar el suministro de energía a un campo más pequeño, y también a cambiar la información de diagnóstico recopilada por las mediciones de impedancia. Tal como 50 se muestra en la figura 31A, se puede utilizar un dispositivo de conexión/guía (301) para penetrar en el ovario (303) y administrar un solo elemento terapéutico (305) fuera del extremo distal (307) del dispositivo de conexión/guía (301). En este caso, el elemento terapéutico se suministra desde el dispositivo de conexión en un ángulo alejado de la trayectoria del dispositivo de conexión/guía pero en el plano bidimensional de un campo de ultrasonido. El dispositivo de conexión/guía (301) puede comprender una aguja y el elemento terapéutico (305) puede incluir un cuerpo cilíndrico curvado con dos electrodos (309) dispuestos sobre el mismo. Los electrodos (309) pueden estar compuestos por bandas metálicas, bobinas, alambres (por ejemplo, enrollados o trenzados), tubos cortados con láser o estructuras tubulares ranuradas. Pueden envolverse parcial o totalmente alrededor de la circunferencia del cuerpo cilíndrico del elemento terapéutico (305) y pueden estar separados por áreas aisladas (311) discretas. A continuación se dan a 55 conocer detalles adicionales relacionados con sus dispositivos y realizaciones similares.

60 Se pueden desplegar uno o más elementos terapéuticos desde el dispositivo de conexión sobre o en el interior del ovario o del ovario poliquístico, cerca de o en el interior de un folículo o quiste ovárico, cerca de o en el interior del mesovario, u otra estructura objetivo. Los uno o más elementos terapéuticos también se pueden hacer avanzar desde una única ubicación de conexión o múltiples ubicaciones de conexión sobre o en el interior del ovario poliquístico o de

un quiste ovárico; o hacer avanzar desde una única ubicación de conexión o múltiples ubicaciones de conexión próximas a un quiste ovárico, o próximas al mesovario. La una o varias ubicaciones de conexión podrían estar en el aspecto medio y/o inferior del ovario. El dispositivo de guía/conexión también podría penetrar en el ovario. En un aspecto de los métodos, puede haber un solo punto de entrada en el exterior del ovario (ya sea mediante el dispositivo

- 5 de guía/conexión o el elemento de tratamiento o la combinación de los mismos) a través del cual se podrían administrar múltiples tratamientos causando de este modo menos daño al exterior del ovario y reduciendo el riesgo de formación de adherencias. En otra variación, la energía es suministrada a múltiples áreas sobre o en el interior del ovario o del ovario poliquístico, de un folículo o quiste ovárico, próxima a un folículo o quiste ovárico, cerca de la unión del estroma y el córtex ovárico, o cerca del mesovario, lo que permite dirigirse mejor o preservar ciertos tejidos (por ejemplo, nervios o vasculatura). En otros casos, un patrón de tratamientos se administra en o en el interior del ovario, el ovario poliquístico, un folículo o quiste ovárico, cerca de un folículo o quiste ovárico, cerca de la unión del estroma y el córtex ovárico, o cerca del mesovario.

En otro aspecto, los métodos empleados en el presente documento incluyen la utilización de un dispositivo de conexión/guía para penetrar en el ovario y permitir la administración de uno o múltiples elementos terapéuticos en el ovario y uno o más elementos de anclaje fuera de una o más aberturas en el dispositivo de guía/conexión. Tal como 15 se muestra en la figura 31B, se puede utilizar un dispositivo de conexión/guía (301) para penetrar en el ovario (303) y administrar un elemento terapéutico (305) dispuesto en o cerca del extremo distal (307), y un elemento de anclaje (312) fuera del extremo distal (307) del dispositivo de conexión/guía (301).

20 En el presente documento, el elemento de anclaje es liberado desde el dispositivo de conexión en un ángulo alejado de la trayectoria del dispositivo de conexión/guía pero en el plano bidimensional de un campo de ultrasonido. El dispositivo de conexión/guía (301) puede comprender una aguja y el elemento terapéutico (305) puede incluir dos electrodos (309) dispuestos sobre el mismo. Los electrodos (309) pueden estar compuestos por bandas metálicas, bobinas, alambres (por ejemplo, enrollados o trenzados), tubos cortados con láser o estructuras tubulares ranuradas. Pueden envolverse parcial o totalmente alrededor de la circunferencia del dispositivo de conexión (301) y pueden estar 25 separados por áreas aisladas (311) discretas, y aisladas, además, del dispositivo de conexión (301). Los electrodos (309) también pueden formar parte del dispositivo de conexión (301) en el caso de que el dispositivo de conexión esté construido a partir de un material eléctricamente conductor, tal como metal; en este caso, partes discretas del dispositivo de conexión estarían aisladas (311) y las partes no aisladas podrían servir como electrodos. En el presente documento se dan a conocer detalles adicionales relacionados con estos dispositivos y realizaciones similares.

30 Otro aspecto de los métodos descritos en el presente documento comprende orientar los elementos terapéuticos y/o los elementos de anclaje con la sonda ultrasónica transvaginal, que, en general, está limitada a la obtención de imágenes bidimensionales (o planas). Cuando el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje tiene una geometría no lineal, por ejemplo, si está curvado o se despliega de otro modo alejándose de la línea central del dispositivo de conexión, es deseable mantener la visualización del elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje a través de la 35 sonda de ultrasonido transvaginal. En el presente documento el método puede incluir establecer la orientación del elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje en el plano con la sonda ultrasónica, de tal manera que cuando el elemento terapéutico y/o elemento de anclaje se maniobran o despliegan, el operador pueda visualizarlo. Esto se puede emplear mediante el método de unir u orientar el dispositivo terapéutico y/o el elemento de anclaje al mango de la sonda de ultrasonido y/o empleando una guía de aguja configurada para unirse a la sonda de ultrasonido y 40 proporcionar una interfaz de guía única con el dispositivo de guía/conexión. El método también puede implicar un medio para desacoplar rápidamente la orientación entre el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje y el plano de visualización de la sonda. Por ejemplo, el operador puede optar por desplegar el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje en un plano pero luego girar la sonda de ultrasonido a otro plano (sin cambiar el plano del elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje) para verificar la colocación o ver otros tejidos circundantes. Según algunas 45 realizaciones, el mecanismo de conexión entre el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje y la sonda podría proporcionar un medio para deslizar o girar la sonda hacia una nueva orientación, pero realineando a continuación rápidamente el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje y la sonda (de tal manera que el elemento desplegado está nuevamente en el plano de visualización de la sonda). En algunos casos, puede ser deseable reorientar el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje aproximadamente 180 grados para permitirle alcanzar diferentes 50 regiones de tejido en el mismo plano de la obtención de imágenes.

Otro aspecto de los métodos dados a conocer en el presente documento comprende mejorar la visualización (es decir, ecogenicidad) del dispositivo de guía/conexión, los elementos terapéuticos y/o el elemento de anclaje mientras se 55 utiliza ultrasonido para visualización. El método puede incluir proporcionar una región de ecogenicidad mayor en el dispositivo de guía/conexión, elementos terapéuticos y/o elemento de anclaje. En algunas realizaciones, la región de mayor ecogenicidad es una región que atrapa gas. En algunas realizaciones, la región de mayor ecogenicidad incluye una característica superficial y/o material ecogénico, tal como una superficie rugosa cubierta por una vaina de polímero o hendiduras superficiales cubiertas por una vaina de polímero, que atrapa gas entre las ranuras de la superficie rugosa/con hendiduras y la vaina de polímero. El gas atrapado mejora la ecogenicidad más allá de la utilización de 60 simplemente una superficie rugosa/con hendiduras. En otras realizaciones, el gas también puede quedar atrapado incorporando una o más cavidades, bolsas o cavidades en el interior del elemento terapéutico, el dispositivo de conexión y/o el elemento de anclaje. Puede ser útil tener una ecogenicidad mejorada solo en la punta distal del elemento terapéutico, el dispositivo de conexión y/o el elemento de anclaje, lo que podría ayudar a garantizar que esté en el interior del tejido objetivo deseado. Por ejemplo, una ecogenicidad mejorada en la punta distal puede ayudar con

la visualización de la punta en el interior del ovario e indicar que una región proximal con respecto a la punta está contenida en el interior del ovario. También puede ser útil tener ecogenicidad diferencial de diferentes partes del elemento terapéutico, el dispositivo de conexión y/o el elemento de anclaje, para proporcionar una mejor evaluación de la colocación del dispositivo. En algunos casos, puede ser útil que el elemento terapéutico o una parte del mismo comprenda un material ecogénico y/o una característica superficial que tenga mayor ecogenicidad que el material ecogénico del dispositivo de conexión u otras partes del elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 39, el elemento terapéutico (3900) podría contener una punta de aguja (3901) biselada que está inclinada y orientada frente al transductor ultrasónico (3902) de tal manera que la punta maximiza su ecogenicidad reflejando más sonido de vuelta al transductor. En la figura 39, el transductor de ultrasonido (3902) tiene un campo de visión (3903) generado por la emisión y detección de ondas sonoras (3904); cabe señalar que en la figura 39 solo se ilustran algunas ondas sonoras. Adicional u opcionalmente, la parte del elemento terapéutico (3900) ubicada justo proximal con respecto a la punta de la aguja (3901) biselada podría diseñarse para permitir que pasen o se dispersen más ondas sonoras del sistema de ultrasonido y, por lo tanto, se reduzca la ecogenicidad de esa región. Esta parte menos ecogénica (3905) se podría conseguir utilizando o agregando un material diferente, o modificando la superficie para absorber, dispersar y/o reflejar el sonido lejos del transductor. La diferencia en ecogenicidad entre la punta y la parte justo proximal con respecto a la punta diferenciaría aún más la punta y proporcionaría al usuario una información mejorada sobre la ubicación de la punta en el interior del ovario. El elemento de anclaje o una parte del mismo también puede comprender un material ecogénico. Por ejemplo, tal como se representa en la figura 31B, puede ser útil que la punta (313) del elemento de anclaje (315) comprenda un material ecogénico o una característica superficial.

Otro método para mejorar la ecogenicidad cerca de la zona de tratamiento proximal es configurar el electrodo proximal con una geometría asimétrica, de tal manera que girar el dispositivo mejoraría el movimiento detectable y, por lo tanto, mejoraría la ecogenicidad del electrodo asimétrico. Los mecanismos para crear la geometría asimétrica del electrodo incluyen cortar una muesca (1701) en un borde del electrodo o agregar un orificio (1702) al electrodo (1703), tal como se muestra en la figura 38A y la figura 38B. De manera similar, se podría agregar material, por ejemplo, una barra rectangular (1704) delgada, a una parte de la circunferencia del cuerpo cilíndrico cerca del electrodo (1703), tal como se muestra en la figura 38C, o añadirlo al propio electrodo. Otro ejemplo de material agregado puede incluir una banda (1705) que rodea total o parcialmente la circunferencia del dispositivo de conexión/guía y/o del electrodo, tal como se muestra en la figura 38D. Agregar material también podría incluir dar forma al material base, por ejemplo, el cuerpo cilíndrico metálico que contiene el electrodo, abriendo hendiduras hacia el exterior para provocar un saliente en la superficie del cuerpo cilíndrico. Girar el dispositivo haría que el material agregado o elevado mejorara el movimiento detectable bajo ultrasonido debido a la asimetría alrededor del eje y, por lo tanto, mejoraría la ecogenicidad. Una ecogenicidad mejorada proporcionaría al usuario más confianza en que la posición del electrodo o electrodos está en el área objetivo deseada. Los electrodos pueden envolver toda la circunferencia del cuerpo cilíndrico o pueden cubrir solo una parte de la circunferencia del cuerpo cilíndrico, en cuyo caso los electrodos pueden o no estar desplazados angularmente entre sí.

Alternativamente, los métodos dados a conocer en el presente documento pueden incluir una rotación y/o traslación limitada del dispositivo de guía/conexión, elementos terapéuticos y/o elemento de anclaje mientras se utiliza ultrasonido para mejorar la visualización. Por ejemplo, una rotación de más o menos hasta 20 grados de rotación podría mejorar significativamente la visualización. La rotación limitada puede ser útil para mantener los elementos terapéuticos y/o el elemento de anclaje en el plano de visualización de ultrasonido (si es lo que se desea) mientras permite al operador rotar rápidamente el dispositivo hacia adelante y hacia atrás para mejorar la visualización. En otras variaciones del método, la traslación de aproximadamente hasta 0,25 mm o, en otras variaciones, las traslaciones de aproximadamente hasta 2,0 mm, también pueden mejorar significativamente la visualización. Esta ligera traslación se podría conseguir, por ejemplo, permitiendo al operador desplazar fácilmente los elementos terapéuticos y/o el elemento de anclaje una pequeña distancia distal y proximal, tal como aproximadamente hasta 0,25 mm o 2,0 mm.

En otra variación, el método puede incluir mejorar la visualización de la zona de tratamiento. El método puede consistir en utilizar configuraciones de suministro de energía para extirpar el tejido de una manera que haga que el tejido extirpado aparezca de manera diferente en la ecografía. Por ejemplo, puede ser deseable realizar primero una ablación del tejido durante aproximadamente entre 5 y 15 segundos, seguido de una breve ráfaga de mayor potencia para luego secar/carbonizar el tejido. El tejido secado/carbonizado puede ser más ecogénico, mejorando de este modo la visualización de la zona de tratamiento. Adicional o alternativamente, el método también puede implicar infundir aire u otro gas/material ecogénico en una zona objetivo para marcar esa área. Esto se puede hacer después de realizar un tratamiento para marcar la zona tratada de modo que no se realice un tratamiento superpuesto posteriormente.

En otra variación, el método puede incluir afectar al tejido objetivo de una manera totalmente no invasiva. En este caso, el método puede incluir la colocación de un elemento terapéutico y/o de obtención de imágenes por ultrasonido en el abdomen de una paciente; conectar operativamente la obtención de imágenes por ultrasonido y/o el elemento terapéutico a una consola que comprende una interfaz de usuario, administrar ultrasonido para obtener imágenes, dirigirse al tejido ovárico deseado y administrar energía (por ejemplo, ultrasonido parcialmente enfocado, HIFU).

Un aspecto de los métodos descritos en el presente documento proporciona la planificación previa al tratamiento antes de la manipulación de tejidos ováricos. La manipulación de tejidos ováricos puede incluir manipulación y/o extracción mecánica, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de

energía o aplicando refrigeración/frío a los tejidos. Las modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, el suministro de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento mecánico de rotura y/o extracción; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración). Más específicamente, la manipulación de tejidos ováricos puede incluir la administración o aplicación de energía (por ejemplo, para ablación de tejidos), recuperación de tejidos, por ejemplo mediante aspiración o administración de agentes en el interior del ovario de una paciente, tal como se indicó anteriormente. Por ejemplo, se podría proporcionar una planificación previa al tratamiento del PCOS, incluida la infertilidad por PCOS. En el presente documento el método puede incluir la etapa de realizar una obtención de imágenes no invasiva para asignar el tamaño, morfología y ubicación del ovario, la cantidad y ubicación de los quistes ováricos, la ubicación de los quistes ováricos con respecto a otros puntos de referencia anatómicos y/o el volumen de tejido objetivo (por ejemplo, estroma). Las modalidades de obtención de imágenes no invasiva pueden incluir obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI), tomografía computarizada (CT), ecografía transvaginal, ecografía transabdominal o una combinación de las mismas. La obtención de imágenes y la asignación realizadas pueden ayudar al profesional médico a planificar el procedimiento terapéutico y/o guiarlo mientras realiza la terapia. El procedimiento de asignación puede producir imágenes, imágenes anotadas y/o información relacionada con la relación entre los quistes u otros tejidos objetivo y otros puntos de referencia anatómicos.

Otro aspecto de los métodos dados a conocer en el presente documento prevé la recolección de ovocitos disponibles junto con la administración de la terapia. En una variación, se pueden utilizar herramientas y procedimientos actualmente disponibles para recolectar primero ovocitos disponibles o tejido que contiene ovocitos inmaduros, que luego se pueden almacenar para su utilización posterior. Por ejemplo, los ovocitos se pueden recolectar mediante un abordaje transvaginal mediante ultrasonido transvaginal y una aguja. Alternativamente, la terapia se puede aplicar primero. En otra variación más, las mismas herramientas utilizadas para proporcionar la terapia también pueden ser configuradas para permitir, asimismo, la recolección de ovocitos. Las herramientas que proporcionan terapia pueden tener características mejoradas para ayudar a orientar, permitiendo de este modo recolectar más ovocitos. Estas las características pueden incluir métodos para mejorar la focalización, tales como métodos para dirigirse, acoplarse al ovario y/u obtener imágenes.

II. SISTEMAS

En el presente documento se describen, además, realizaciones de sistemas para manipular tejidos ováricos, incluido el suministro de energía a los tejidos, la recuperación de tejidos y/o el suministro de agentes en el interior de los tejidos y/o tratamiento de PCOS, en el que una o más características de cualquiera de estas realizaciones pueden ser combinadas con una o más características de una o más realizaciones diferentes para formar una nueva realización dentro del alcance de la presente invención. La manipulación de tejidos ováricos puede incluir manipulación y/o extracción mecánica, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de energía o aplicando refrigeración/frío a los tejidos. Modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, el suministro de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento mecánico de rotura y/o extracción; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración).

Los sistemas pueden incluir un aparato de tejido ovárico configurado para avance a través de la pared vaginal (por vía transvaginal), por vía laparoscópica, por vía percutánea, a través de una ruta de orificio natural a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, o mediante un abordaje quirúrgico abierto, y próximo a un tejido ovárico; y un generador de energía acoplado eléctricamente al aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico habitualmente un dispositivo de conexión y uno o más elementos terapéuticos, comprendiendo habitualmente el dispositivo de conexión un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal, una cavidad que se extiende desde el extremo proximal con respecto a través del extremo distal, y una punta distal.

Los sistemas pueden comprender, alternativamente, un aparato de tejido ovárico, comprendiendo el aparato de tejido ovárico un dispositivo de acoplamiento, por ejemplo, un dispositivo de conexión, y un elemento de anclaje, comprendiendo el dispositivo de conexión un cuerpo alargado que tiene un extremo proximal, un extremo distal y que define una cavidad a su través y un elemento terapéutico dispuesto en el extremo distal del dispositivo de conexión; una sonda transvaginal que comprende un mango y un transductor de ultrasonido; y un generador, configurado para suministrar energía al elemento terapéutico. El aparato de tejido ovárico puede ser capaz de avanzar cerca de o en el interior de un ovario y, en el caso del PCOS, un folículo/quiste ovárico u otro tejido objetivo (por ejemplo, un estroma).

El aparato de tejido ovárico también puede incluir un dispositivo de acoplamiento, por ejemplo, un dispositivo de conexión, tal como se indicó anteriormente, que está configurado para acoplarse al tejido ovárico. El dispositivo de acoplamiento puede ser configurado para acoplarse a la superficie exterior del ovario (por ejemplo, la cápsula), a las regiones exteriores del tejido en el interior del ovario (por ejemplo, el córtex) o al tejido en el interior del ovario (por ejemplo, la médula, uno o más folículos o quistes). Se pueden hacer avanzar y/o desplegar uno o más elementos terapéuticos a través de los dispositivos, para aplicar un tratamiento o múltiples tratamientos al folículo o quiste ovárico y/o al tejido ovárico. Alternativamente, uno o más elementos terapéuticos pueden estar montados en el dispositivo de conexión. Los elementos terapéuticos pueden suministrar energía, por ejemplo, energía de radiofrecuencia, para efectuar el tratamiento. Los dispositivos y elementos terapéuticos pueden hacerse avanzar, ser desplegados o colocados de otro modo mediante guiado por imagen (por ejemplo, ultrasonido transvaginal, ultrasonido transabdominal, visualización endoscópica, visualización directa, tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética (MRI), tomografía de coherencia óptica (OCT), un elemento de ultrasonido en el dispositivo o histología virtual). La planificación previa al tratamiento también se puede completar antes de realizar el procedimiento en el tejido objetivo. Por ejemplo, se pueden obtener uno o más de los siguientes: el tamaño, volumen y/o ubicación del ovario; el tamaño, volumen y/o ubicación de uno o más folículos o quistes ováricos; y el tamaño, volumen y/o ubicación de la médula, niveles hormonales, etc.

El aparato de tejido ovárico, el dispositivo de conexión, el elemento terapéutico, el elemento de anclaje, etc., pueden estar fabricados de materiales poliméricos (por ejemplo, PEEK, poliéster, ABS, nailon), metales (por ejemplo, acero inoxidable), aleaciones metálicas (por ejemplo, platino-iridio) y materiales con memoria de forma (por ejemplo, nitinol, eligloy), todos los cuales son conocidos en la técnica y, por lo tanto, no se describen en detalle en el presente documento. En algunas variaciones, el diámetro del cuerpo alargado del dispositivo de conexión puede variar entre aproximadamente 1 mm (3 Fr) y aproximadamente 5 mm (15 Fr). En otras variaciones, la longitud del cuerpo alargado del dispositivo de conexión puede variar entre aproximadamente 15 cm y aproximadamente 60 cm.

El dispositivo de conexión puede ser un elemento relativamente rígido (por ejemplo, aguja, trócar) o un elemento flexible (por ejemplo, catéter, catéter orientable) con características configuradas para ayudar con el acoplamiento de los tejidos ováricos. Por ejemplo, la punta distal del dispositivo de conexión puede incluir uno o más elementos de fijación asegurables y liberables para ayudar en el acoplamiento del dispositivo de conexión a los tejidos ováricos. Los elementos de fijación asegurables y liberables pueden comprender uno o más ganchos, agujas o púas. Alternativa o adicionalmente, el dispositivo de conexión puede ser acoplado a una fuente de vacío para permitir el acoplamiento asistido por vacío de la punta del dispositivo al tejido ovárico. En algunas realizaciones, el extremo distal del dispositivo de conexión comprende un elemento de acoplamiento al tejido. El elemento de acoplamiento al tejido puede tener una forma preformada, por ejemplo, una curvatura predeterminada.

En variaciones adicionales, uno o más elementos terapéuticos y/o elementos de anclaje se suministran a través del dispositivo de conexión. Según algunas realizaciones, los elementos terapéuticos y/o elementos de anclaje pueden estar dispuestos de manera deslizable en el interior del dispositivo de conexión. En el presente documento pueden estar dispuestos uno o más orificios en el cuerpo alargado del dispositivo de conexión a través del cual los elementos terapéuticos deslizables y/o elementos de anclaje pueden ser desplegados en un tejido ovárico. Adicional o alternativamente, el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje puede comprender una cavidad para administrar un fluido térmico, tal como agua caliente o solución salina, o un agente biológico o farmacológico tal como betabloqueantes, antiandrógenos (por ejemplo, finasterida, flutamida), nilutamida, bicalutamida, espironolactona, ciproterona), hormona de estimulación folicular, hormona luteinizante, otras hormonas, neurotoxinas o toxinas tisulares (por ejemplo, bótox, guanetidina, etanol), inhibidores de la 5-alfa-reductasa (por ejemplo, finasterida, dutasterida, isonsterida, turosterida y epristerida), agentes moduladores de la insulina o inhibidores de la aromatasa (por ejemplo, letrozol, exemestano, anastrozol), agentes moduladores de la VEGF, agentes moduladores de la inhibina, agentes moduladores de interleucinas, agentes anticancerígenos, preparaciones de células madre pluripotentes o multipotentes, o componentes celulares. Además, se puede dejar un agente (por ejemplo, material radiopaco, material ecogénico, etc.) para marcar la una o varias ubicaciones en las que se administran o los agentes terapéuticos. Los uno o más orificios también pueden estar dispuestos en el elemento de acoplamiento al tejido. Adicional o alternativamente, uno o más elementos terapéuticos pueden incluir un electrodo, un elemento de crioblación, un transductor de ultrasonido, un láser o una combinación de los mismos. El elemento terapéutico, el dispositivo de conexión o un dispositivo separado también puede contener una cavidad (o cavidades) con un tamaño adecuado para administrar un volumen suficiente de fluido, tal como solución salina o solución de Ringer lactato, para llenar la cavidad abdominal. Este fluido podría ser utilizado para ayudar a separar los tejidos (alejar los tejidos no ováricos del ovario para reducir el riesgo de lesión al tratar el ovario), mejorar la visualización ultrasónica rodeando los tejidos con fluido, mover los tejidos a nuevas ubicaciones para mejorar la visualización, proporcionar refrigeración u otra protección para el ovario o los tejidos vecinos mientras se trata el ovario, o favorecer la curación del ovario una vez completado el procedimiento. En algunas realizaciones, el diámetro interior del dispositivo de conexión puede variar de 0,25 a 3,0 mm, de 0,25 a 2,5 mm, de 0,25 a 2,0 mm, de 0,25 a 1,5 mm o de 0,25 a 1,0 mm, para permitir un caudal adecuado durante la infusión o extraer fluido de la cavidad abdominal. En otras realizaciones, el diámetro interior del dispositivo de conexión puede variar entre 1,0 y 1,9 mm, para permitir un caudal adecuado mientras se infunde o extrae fluido de la cavidad abdominal. En otras variaciones, el dispositivo de conexión, el elemento terapéutico o el elemento de anclaje podrían ser utilizados para aspirar fluido desde el interior del ovario o recuperar una muestra de fluido de la cavidad abdominal para detectar la presencia de sustancias, tales como sangre, materia intestinal (por ejemplo, materia fecal),

o biomarcadores, que proporcionan información sobre la seguridad o el éxito del procedimiento.

Según algunas realizaciones, el sistema también puede comprender un generador de energía, para que se pueda suministrar energía al tejido ovárico a través de los elementos terapéuticos. El generador de energía puede ser configurado para suministrar uno o más de los siguientes: energía de radiofrecuencia, calentamiento directo, 5 crioablación, refrigeración, láser, microondas, ultrasonido no enfocado, ultrasonido parcialmente enfocado, ultrasonido enfocado (HIFU), agua/solución salina calentada o vapor. Además, el generador de energía puede ser alimentado mediante una batería desecharable, una batería recargable o mediante la red eléctrica.

Adicional o alternativamente, el sistema también puede comprender un sistema de accionamiento mecánico para que 10 el elemento terapéutico gire y/o se traslade para romper y/o eliminar el tejido objetivo. El sistema de accionamiento mecánico puede incorporar un motor, un tren de accionamiento y medios para conectarse operativamente al elemento terapéutico. En algunas realizaciones, solo puede ocurrir manipulación mecánica del tejido, pero en otras, la manipulación mecánica puede ocurrir en serie o en paralelo con energía térmica como un medio para cortar y/o cauterizar el tejido para minimizar el riesgo de sangrado.

El sistema puede incluir, además, un procesador que tiene un algoritmo operable para activar un bucle de control de retroalimentación basado en uno o más parámetros medidos del sistema, uno o más parámetros medidos del tejido, 15 o en una combinación de los mismos. En cualquiera de las realizaciones descritas en el presente documento, se pueden incluir uno o más sensores en el sistema y se pueden utilizar para medir uno o más parámetros del sistema o del tejido. Los sensores pueden ser sensores de temperatura, sensores de impedancia, sensores de presión o una combinación de los mismos. El sensor de temperatura se puede utilizar para medir la temperatura del electrodo. La 20 temperatura objetivo del electrodo puede variar entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 100 °C. En este caso, la duración del suministro de energía puede ser de aproximadamente 120 segundos o menos. La temperatura objetivo del electrodo puede ser de aproximadamente 80 °C, aproximadamente 85 °C, aproximadamente 90 °C, aproximadamente 95 °C o aproximadamente 100 °C. La energía suministrada a la temperatura objetivo del electrodo puede durar aproximadamente 120 segundos, aproximadamente 115 segundos, aproximadamente 110 segundos, 25 aproximadamente 100 segundos, aproximadamente 95 segundos, aproximadamente 90 segundos, aproximadamente 85 segundos, aproximadamente 80 segundos, aproximadamente 75 segundos, aproximadamente 70 segundos, aproximadamente 65 segundos, aproximadamente 60 segundos, aproximadamente 55 segundos, aproximadamente 50 segundos, aproximadamente 45 segundos, aproximadamente 40 segundos, aproximadamente 35 segundos, aproximadamente 30 segundos, aproximadamente 25 segundos, aproximadamente 20 segundos, aproximadamente 30 30 segundos, aproximadamente 10 segundos o aproximadamente 5 segundos. El sensor de impedancia se puede utilizar para medir la impedancia del tejido. Cuando se implementa, el bucle de control de retroalimentación puede ser configurado para modificar un parámetro de suministro de energía basándose en uno o más parámetros del sistema o tejido medidos. Por ejemplo, el parámetro de suministro de energía (o extracción de energía en el caso de refrigeración/crioterapia) que puede ser modificado es la duración del suministro de energía, potencia, tensión, 35 corriente, intensidad, frecuencia, pulso, ancho de pulso (por ejemplo, ciclo de trabajo), temperatura, tipo de suministro de energía, caudal, presión o una combinación de los mismos. En otro ejemplo, el sistema puede suministrar energía de modo que se alcance una temperatura objetivo deseada o predeterminada, tal como de 80 a 120 grados Celsius, de 65 a 80 grados Celsius, de 80 a 90 grados Celsius o de 90 a 100 grados Celsius. Adicional o alternativamente, el sistema puede suministrar energía para alcanzar una temperatura objetivo deseada, pero limitar la energía a una 40 potencia máxima (por ejemplo, 30 vatios o menos, 20 vatios o menos, o 10 vatios o menos) en caso de que la temperatura objetivo no pueda ser alcanzada.

Cualquiera de los sistemas dados a conocer en el presente documento puede comprender, además, una interfaz de usuario, configurada para permitir entradas definidas por el usuario. Las entradas definidas por el usuario pueden incluir la duración del suministro de energía, la potencia, la temperatura objetivo, la impedancia objetivo, el cambio 45 objetivo en la impedancia, el modo de funcionamiento o una combinación de los mismos. El modo de funcionamiento puede ser un modo de coagulación, un modo de calentamiento, un modo de refrigeración, un modo de crioablación, un modo de ablación, un modo de secado/carbonización, un modo de irrigación, un modo de aspiración, un modo de rotura mecánica, un modo de extracción de tejido o un modo de combinación de los mismos. Cualquiera de los sistemas dados a conocer en el presente documento puede comprender, además, un algoritmo de administración de 50 tratamiento automatizado, que podría responder dinámicamente y ajustar y/o terminar el tratamiento, en respuesta a entradas tales como temperatura, impedancia, duración del tratamiento, potencia del tratamiento y/o estado del sistema. Por ejemplo, el sistema puede cortar la energía si la temperatura medida excede los 100 grados Celsius. En otro ejemplo, el sistema puede interrumpir la energía si una impedancia medida excede algún valor predeterminado (por ejemplo, 800 ohmios) o si un cambio en la impedancia excede un aumento predeterminado en la impedancia (por 55 ejemplo, 200 ohmios por encima de la impedancia medida al inicio del suministro de energía). Un aumento en la impedancia podría significar cambios en las características del tejido, tales como desnaturalización, desecación o formación de carbón.

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el sistema y el método pueden incluir una sonda de ultrasonido transvaginal para su colocación en la vagina, para ayudar con la visualización del tejido y/o el desplazamiento de los componentes del sistema. Se puede acoplar un dispositivo de conexión/guía (por ejemplo, un catéter de conexión) a la sonda de ultrasonido y hacerlo avanzar a través de la pared de la vagina directamente hacia el espacio peritoneal, para acoplarse a la

superficie del ovario (por ejemplo, la cara media del ovario) o hacerlo avanzar hacia el ovario, bajo guía ecográfica. A través de este catéter de conexión, se podría suministrar/desplegar un dispositivo de tratamiento, de tal manera que uno o más elementos de tratamiento con energía de radiofrecuencia, por ejemplo, electrodos, se administran en el interior del ovario a través de un solo punto de entrada en la superficie del ovario. Después de administrar los tratamientos, se podría aplicar aspiración en la abertura creada en el ovario. La aspiración también se podría conseguir a través de orificios o ranuras en o cerca de un electrodo, que están conectados a una cavidad en el catéter de conexión. En una realización alternativa, se puede aplicar aspiración antes y/o durante la administración de los tratamientos.

En algunas realizaciones, por ejemplo, antes o después de conectarse/acoplarse al ovario, el sistema puede incluir un dispositivo de separación que incluye una estructura expandible, o que está configurado para infundir fluido para crear espacio alrededor de los tejidos ováricos o para separar los tejidos ováricos. Por ejemplo, el dispositivo de separación puede contener andamiaje, uno o más balones, o al menos un orificio para administrar fluido o gas al espacio adyacente al ovario, cuyo propósito sería ayudar en la separación de tejidos, de tal manera que se podría acceder de manera más óptima a la parte deseada del ovario, y de tal manera que se podrían administrar elementos terapéuticos

en un modo para minimizar la rotura de los tejidos no ováricos. Haciendo referencia a la figura 2, en una realización el dispositivo de separación (20) puede incluir un andamiaje que tiene una configuración expandida (22) y una configuración plegada (no mostrada). En este caso, la configuración expandida (22) se efectúa mediante el movimiento de un cuerpo cilíndrico exterior (24) con respecto a un cuerpo cilíndrico interior (26). Con un movimiento del cuerpo cilíndrico exterior (24) con respecto al cuerpo cilíndrico interior (26), el andamio puede pasar de su configuración plegada a su configuración expandida (22). Se pueden construir otros andamios expandibles a partir de materiales autoexpandibles que están restringidos para su suministro y luego se expanden eliminando la restricción. El andamio puede estar fabricado de un polímero, metal, aleación metálica o combinaciones de los mismos. El andamio también puede comprender uno o más alambres, malla, un tubo cortado con láser o un tubo ranurado.

En la realización mostrada en la figura 3, el dispositivo de separación (30) comprende un balón (32) que está dispuesto concéntricamente alrededor de un cuerpo cilíndrico (34). El balón (32) se infla mediante fluido (por ejemplo, un líquido o un gas) que fluye a través de un orificio de infusión (36) en el cuerpo cilíndrico (34).

En otra realización, tal como se muestra en la figura 4, el dispositivo de separación (40) incluye una pluralidad de orificios de infusión (42) que pueden estar ubicados en el extremo distal/o en una o más ubicaciones a lo largo de la longitud del cuerpo cilíndrico (44) para la administración de infusión (I) a crear espacio alrededor de los tejidos ováricos objetivo o para separar los tejidos ováricos. En algunas variaciones, los dispositivos de separación pueden ser utilizados para desplazar tejidos no objetivo (por ejemplo, intestino) durante el avance de los componentes del sistema, por ejemplo, dispositivos de conexión, desde la vagina hasta el ovario.

Además, la figura 5 muestra una realización de un dispositivo (50) similar a una vaina atraumática o flexible que puede ser colocado y potencialmente guiado mediante un elemento de disección (52) romo y un alambre guía (54) o un mecanismo de dirección (no mostrado) a través de la pared vaginal y cerca del ovario. Una vez colocado, el elemento de disección (52) romo opcional y/o el alambre guía (54) se pueden retirar y el dispositivo de guía/conexión y/o los elementos terapéuticos pueden ser administrados a través de la cavidad de la vaina exterior (56). La vaina exterior (56) puede servir como dispositivo de guía/conexión con aspiración opcional utilizada para acoplar el ovario o la infusión para crear un espacio adicional, tal como se describe en asociación con la figura 4. En algunos casos, el alambre guía (54) puede ser afilado y ser utilizado para penetrar en el ovario una vez que el elemento de disección (52) está posicionado cerca del ovario. En esta configuración, el alambre guía (54) puede ser posicionado en una ubicación objetivo en el interior del ovario. Una vez posicionado, el elemento de disección (52) puede ser extraído y sustituido por uno o varios elementos terapéuticos mediante un enfoque sobre el alambre. Opcionalmente, el alambre guía (54) puede ser extraído antes de aplicar la terapia.

Tal como se indicó anteriormente, el dispositivo de guía/conexión puede ser un componente de los sistemas descritos en el presente documento y podría ser utilizado para facilitar el acceso a los ovarios desde el enfoque seleccionado. El dispositivo de guía/conexión puede tener una forma preestablecida que facilite el desplazamiento hasta el ovario y podría ser torsionado. Adicional o alternativamente, podría tener una punta dirigible que podría ser accionada por el mango. El dispositivo de guía/conexión y el dispositivo terapéutico también podrían ser combinados en un solo dispositivo, por ejemplo, un aparato de tejido ovárico. El dispositivo de conexión comprende, en general, un cuerpo alargado (por ejemplo, una aguja, trocar o catéter) que tiene un extremo proximal, un extremo distal, una cavidad que se extiende desde el extremo proximal con respecto a través o hasta el extremo distal y una punta distal. Esta cavidad se puede utilizar para administrar fluido y/o para aspirar.

La conexión al ovario se puede conseguir mediante diversas técnicas. Haciendo referencia a la figura 6, la conexión al ovario (60) se puede conseguir mediante un dispositivo de conexión (62) que aplica vacío (64) a través de una cavidad del dispositivo de conexión (62). Alternativamente, tal como se muestra en la figura 7, la conexión al exterior del ovario (70) se puede conseguir mediante un dispositivo de conexión (72) a través de una superficie cóncava o una superficie que sea ligeramente abrasiva en el dispositivo de conexión (no se muestra), o mediante uno o más ganchos (74) en el extremo distal (76) del dispositivo de conexión (72) que están configurados para ser fijados a una sección deseada del ovario (70). En lugar de conectarse a la superficie exterior del ovario, también se puede realizar la conexión en el interior del tejido del ovario (80), tal como se muestra en la figura 8. En el presente documento la

conexión se puede conseguir utilizando un dispositivo de conexión (82) que tiene uno o más elementos de anclaje (por ejemplo, agujas o alambres) (84) que se pueden desplegar a través o cerca del extremo distal (86) del dispositivo de conexión (82), y que están configurados para ser anclados en el interior del tejido del ovario (80). Las agujas, alambres o ganchos también pueden ser configurados para administrar terapia (por ejemplo, pueden ser electrodos de alambre o pueden incorporar además electrodos para administrar energía y/o pueden tener un movimiento mecánico aplicado para romper mecánicamente el tejido). Alternativamente, el dispositivo de conexión (62) puede ser configurado para administrar terapia (por ejemplo, se pueden disponer uno o más electrodos en o cerca del extremo distal del dispositivo de conexión). En algunos casos, puede resultar útil fijar el ovario de una manera que permita reposicionarlo para otros tratamientos. Anclar el dispositivo de conexión y/o el elemento terapéutico en el tejido objetivo 5 puede ayudar al usuario a mover el ovario con respecto a los tejidos no ováricos circundantes para mejorar y/o confirmar la visualización. Mover el ovario también puede permitir al usuario reposicionar más fácilmente el dispositivo para tratamientos posteriores.

La conexión se podría conseguir, además, utilizando un dispositivo de conexión que tenga una forma preestablecida que esté configurada para adaptarse a la forma del ovario en una ubicación específica. En esta variación, el dispositivo de conexión podría ser configurado para acoplarse a ovarios que tengan un tamaño que varía entre aproximadamente 15 3 y 7 cm de longitud, aproximadamente 1 y 4 cm de anchura y aproximadamente 0,5 y 4 cm de grosor. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 10, el dispositivo de conexión (102) tiene una parte conformada (104) en su extremo distal que está conformada para adaptarse a la unión del ovario (106) y el ligamento ancho (108) (por ejemplo, cerca del mesovario), y que podría permitir que los elementos terapéuticos (110) dispuestos en el mismo se hagan avanzar/sean suministrados al ovario adyacente al mesovario (112). Los múltiples elementos terapéuticos (110) 20 pueden ser curvados, pero su estructura no está limitada a esto y se puede emplear cualquier configuración adecuada. En una realización a modo de ejemplo, el dispositivo de conexión puede comprender una copa configurada para acoplarse al menos a una parte de la superficie exterior de un ovario. En el presente documento la copa puede comprender un extremo proximal configurado para comunicarse con una fuente de vacío y un extremo distal para 25 asegurar el ovario. El extremo distal de la copa puede tener una superficie arqueada o anular, configurada para coincidir con los contornos de la superficie exterior del ovario. El extremo distal también puede estar dimensionado para que coincida con las dimensiones de un ovario humano, en el que el extremo distal tiene un diámetro de aproximadamente 0,5 a 7,0 cm, aproximadamente 0,5 a 6,0 cm, aproximadamente 0,5 a 5,0 cm, aproximadamente 0,5 a 4,0 cm, 30 aproximadamente 0,5 a 3,0 cm, aproximadamente 0,5 a 2,0 cm o aproximadamente 0,5 a 1,0 cm. Además, la copa puede comprender una geometría cónica, para alojar una variedad de tamaños de ovario.

Otras realizaciones del mecanismo de conexión pueden incluir fijar el ovario en más de un punto con un dispositivo de conexión. Con dicho dispositivo (90) tal como se muestra en la figura 9, la conexión podría ocurrir en lados opuestos del ovario (92), lo que podría facilitar la administración de la terapia en todo el ovario o entre múltiples puntos sobre y/o en el interior del ovario de una manera que penetre mecánicamente o no penetre mecánicamente en la superficie 35 exterior del ovario. Un dispositivo de conexión/guía (90) que se sujetta en dos o más lugares del ovario (92) puede tener la capacidad de ser accionado o ajustado para ampliar o estrechar la cantidad de tejido ovárico capturado entre sus puntos de contacto. Alternativamente, se pueden administrar elementos terapéuticos a través de los dispositivos de conexión (90) y en el interior del ovario (92), facilitando el control independiente del posicionamiento de los elementos terapéuticos.

40 Las figuras 11A y 11B representan aún variaciones adicionales en las que el dispositivo de conexión/guía (200) podría ser utilizado para orientarse y/o capturar el mesovario (202) (por ejemplo, realizando un bucle alrededor del mesovario, tal como se muestra en la figura 11B), para administrar terapia al mesovario (202) y/o al ligamento suspensorio (206) o a los ligamentos ováricos. En esta configuración, la terapia se puede administrar a través de electrodos incorporados en el dispositivo de conexión/guía (200), o mediante un elemento separado.

45 Los elementos terapéuticos pueden tener cualquier configuración adecuada, por ejemplo, pueden tener cualquier longitud, diámetro, flexibilidad, geometría, memoria de forma, etc., adecuados para los procedimientos de tejido ovárico descritos en el presente documento. En algunas variaciones, los elementos terapéuticos incluyen una o más estructuras curvadas que comprenden uno más electrodos. Un elemento terapéutico tal como los representados en la figura 12A-12F, que comprende una o más estructuras curvadas con electrodos pueden ser útiles por diversas 50 razones. La estructura curvada puede ayudar a anclar el dispositivo en el tejido objetivo, limitando el riesgo de que el dispositivo se mueva durante el tratamiento debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario. La estructura curvada también puede ser configurada para que coincida con el contorno del ovario, lo que permite un mejor posicionamiento en el interior de ovarios de una variedad de tamaños o formas. Adicional o alternativamente, la estructura curvada puede permitir la colocación y la utilización de electrodos más largos o adicionales, 55 simultáneamente, permitiendo mayores volúmenes de ablación por cada aplicación de energía. Esta característica puede limitar el dolor que experimenta la paciente y reducir el tiempo del procedimiento. Las estructuras curvadas pueden tener una longitud recta y un radio de curvatura ilimitado. La longitud recta puede variar de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 40 mm, de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 35 mm, de aproximadamente 5,0 a 5,0 a 5,0 a 30 mm, de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 25 mm, de aproximadamente 5,0 a 5,0 a 20 mm, de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 15 mm, o de aproximadamente 5,0 a 5,0 a 10 mm. El radio de curvatura no restringido puede variar de aproximadamente 3,0 a 60 aproximadamente 10 mm, de aproximadamente 3,0 a aproximadamente 9,0 mm, de aproximadamente 3,0 mm a aproximadamente 8,0 mm, de aproximadamente 3,0 mm a aproximadamente 7,0 mm, de aproximadamente 3,0 mm a

a aproximadamente 6,0 mm, desde aproximadamente 3,0 mm a aproximadamente 5,0 mm, o desde aproximadamente 3,0 mm a aproximadamente 4,0 mm. En algunas realizaciones, el radio de curvatura libre varía de aproximadamente 4,0 mm a aproximadamente 6,0 mm.

- 5 Los elementos terapéuticos se pueden hacer avanzar hacia el interior del ovario de diversas maneras. Por ejemplo, y tal como se muestra en las figuras 12A-12E, tras el avance del dispositivo de conexión (300) a través de la cápsula (316) del ovario (304), el o los elementos terapéuticos (306) se hacen avanzar desde el interior del ovario (304) hasta una o varias ubicaciones objetivo en el interior del ovario (304). Los elementos terapéuticos pueden ser curvados (figura 12A, 306) o rectos (figura 12B, 308), o pueden adoptar una configuración en espiral o helicoidal (figura 12C, 310) o una configuración aleatoria (no mostrada) cuando se despliegan, por ejemplo, en el interior de un quiste de ovario (312). Alternativamente, y tal como se muestra en la figura 12D, el elemento terapéutico (314) puede ser configurado para rastrear aproximadamente al menos una parte del perímetro del ovario (304) de tal manera que la terapia se dirige al tejido próximo al córtex o a los folículos del ovario (304). Alternativamente, el elemento terapéutico puede ser configurada para rastrear aproximadamente al menos una parte del ovario en o cerca de la unión del estoma y el córtex, de tal manera que la terapia puede ser dirigida al tejido próximo a esta unión. Los elementos terapéuticos pueden ser proporcionados como una característica del dispositivo de guía/conexión. También pueden ser proporcionados como elementos que pueden ser desplegados desde una cavidad en el interior del dispositivo de guía/conexión o dispositivo similar a una vaina, tal como se muestra en la figura 5. Los elementos terapéuticos (306) pueden tener una forma de tal manera que fijan de manera liberable el dispositivo en el interior del tejido cuando son desplegados, tal como se muestra en la figura 12A.
- 10 20 25
- El uno o más elementos terapéuticos (306, 308, 310, 314) se pueden hacer avanzar desde el dispositivo de conexión (300) hacia el ovario (304) una o varias veces, y ser desplegados en el interior del ovario cerca de o en el interior de los folículos o quistes ováricos o de otro tejido objetivo. Un beneficio de este método puede ser que se podrían administrar múltiples terapias (por ejemplo, múltiples terapias secuenciales donde se reposiciona un solo elemento terapéutico, o se realiza un despliegue secuencial/simultáneo de múltiples elementos terapéuticos) a través de un solo punto de entrada/acceso (302) en la superficie del ovario, lo que puede minimizar el riesgo de adherencias.

- 30 35 40 45
- La figura 12E representa una variación en la que el dispositivo de conexión/guía (300) se utiliza para penetrar en el ovario (304) y permitir la administración de uno o múltiples elementos terapéuticos (318) y/o la colocación de elementos de anclaje fuera de la punta distal (320) o a través de uno o más orificios laterales (322). El dispositivo de conexión/guía (300) puede comprender, por ejemplo, una aguja de calibre 14 a 18 de aproximadamente 20 a 45 cm de longitud, y el elemento terapéutico (318) puede comprender, por ejemplo, uno o más alambres o uno o más tubos metálicos de 0,020 cm a 0,076 cm de diámetro que salen del orificio lateral (322), tal como se muestra, o de la punta distal (320). No obstante, el diámetro del alambre metálico puede ser tan grande como de 0,140 cm. En el caso de un tubo, el diámetro puede ser tan grande como de 0,170 cm o tan grande como de 0,211 cm. En algunos casos, el alambre puede ser simplemente un alambre recto, pero en otras variaciones, la parte distal del elemento terapéutico (318) puede ser procesada para que tenga una forma preestablecida (por ejemplo, una curva), tal como se muestra en la figura 12E. En el caso de que se utilice un tubo curvado o una estructura similar a un tubo como parte del elemento terapéutico, la geometría del tubo se puede alterar para aumentar su flexibilidad, por ejemplo, un patrón cortado con láser para extraer material del tubo. El elemento terapéutico puede estar aislado a lo largo de la mayor parte de su longitud, para aislarlo eléctricamente del dispositivo de conexión (por ejemplo, mediante un manguito de poliimida, PET termorretráctil), si está construido de metal. De este modo, solo la parte distal del o los alambres o tubos que se extienden más allá del extremo distal u orificio lateral administraría dosis terapéuticas de energía al tejido desde el generador de energía. Cuando se emplean dos alambres o estructuras tubulares, se pueden desplegar en una geometría similar a la que se muestra en la figura 12A, con una distancia entre las puntas de los alambres que varía entre aproximadamente 3 y 20 mm. No obstante, en otros casos la distancia entre las puntas de los alambres puede variar entre aproximadamente 7,0 y 10 mm de distancia, o hasta aproximadamente 15 mm de distancia. En algunos casos, la sección transversal de los alambres o estructuras tubulares podría consistir en una geometría no redonda para reducir su perfil cuando son retirados al dispositivo de conexión. Por ejemplo, tal como se representa en la figura 40, las secciones transversales podrían tener forma de D (4020) donde las partes planas (4021) están orientadas una hacia la otra cuando se retiran al dispositivo de conexión (4022).
- 50 55
- El dispositivo de conexión/guía también puede ser configurado para apoyarse sobre la superficie exterior del ovario (es decir, la punta distal del dispositivo de conexión no se introduce en el ovario). Por ejemplo, tal como se ilustra en la figura 12F, el dispositivo de conexión (300) puede incluir un elemento o estante (324) más ancho próximo al elemento terapéutico (326), para actuar como un tope y evitar que penetre en el ovario hasta una profundidad mayor que una distancia preestablecida. Por ejemplo, el estante puede tener un diámetro mayor o igual a aproximadamente un 20 % mayor que el diámetro del elemento a introducir en el ovario.

- Haciendo referencia nuevamente a la figura 10, los orificios laterales (114) del dispositivo de guía/conexión (102) podrían ser utilizados alternativamente para facilitar la administración de los elementos terapéuticos (110) en un patrón consistente preespecificado de múltiples puntos de entrada del ovario. Esto podría hacerse para permitir dirigirse consistentemente a una parte preferencial del tejido ovárico o para administrar un patrón preferencial de terapias.
- 60
- El sistema también puede proporcionar características que están configuradas para rotar uno o más elementos terapéuticos durante la aplicación de energía para facilitar el accionamiento de los elementos terapéuticos a través del

tejido (por ejemplo, cortar, eliminar o extirpar un volumen de tejido), dando como resultado una zona de tratamiento más grande.

El volumen total de tejido afectado en el interior de un ovario determinado puede variar entre aproximadamente 240 mm³ y aproximadamente 3000 mm³, con un volumen de ablación único que varía entre aproximadamente 30 mm³ y 5 10 aproximadamente 3000 mm³. En algunos casos, aproximadamente del 3 % a aproximadamente el 20 % del volumen ovárico se ve afectado, por ejemplo, por la ablación. El sistema puede ser configurado de tal manera que las ablaciones no se extienden más allá de una cierta distancia desde cualquier borde de los electrodos, por ejemplo, 5 mm. El sistema puede ser configurado, además, de tal manera que las ablaciones tienen una forma no esférica, por ejemplo, la dimensión más larga en el plano es mayor que 2 veces la profundidad perpendicular. El sistema puede ser 15 20 configurado, además, de tal manera que las ablaciones pueden ser realizadas en el interior del ovario de modo que se respete el tejido en el interior de los 2 mm de la superficie exterior (cápsula) del ovario.

Haciendo referencia a la ilustración paso a paso de ejemplo en las figuras 13A a 13D, se hace avanzar un dispositivo de guía/conexión (400) en el interior del ovario (402) y se despliegan elementos terapéuticos curvilíneos (404) desde una ubicación en el interior del ovario hasta una o varias áreas objetivo (figuras 13A y 13B). A continuación, los elementos terapéuticos curvilíneos (404) son girados en la dirección de la flecha que se muestra en la figura 13C para afectar, por ejemplo, realizar una ablación, sobre un volumen de tejido (figura 13D, 406). Una variedad de elementos terapéuticos descritos en el presente documento pueden ser girados y/o trasladados durante la aplicación de energía para reducir la fuerza requerida para atravesar el tejido, cortar, coagular, secar/carbonizar, reducir el tiempo de tratamiento y/o crear una zona de tratamiento más grande. Estas técnicas pueden ser empleadas 25 30 con otros elementos terapéuticos tal como se describe en el presente documento y no están limitadas a las que se muestran en las figuras 13A-13C. El sistema también puede proporcionar características que están configuradas para mover los elementos terapéuticos en el interior de un solo plano bidimensional a través del tejido durante la aplicación de energía para facilitar la conducción de los elementos terapéuticos a través del tejido (por ejemplo, corte), lo que resulta en una zona de tratamiento más grande, que se representa en la ilustración paso a paso de las figuras 14A- 35 40 45 50 55 60 14E. Haciendo referencia a las figuras 14A a 14E, se hace avanzar un dispositivo de guía/conexión (500) en el interior del ovario (502) y se despliegan elementos terapéuticos curvilíneos (504) desde una ubicación en el interior del ovario hasta una o varias áreas objetivo (figuras 14A y 14B). A continuación, los elementos terapéuticos curvilíneos (504) son accionados en la dirección de las flechas, para cambiar de una configuración abierta (figura 14C) a una configuración cerrada (figura 14D) para afectar, por ejemplo, realizar una ablación sobre, un volumen de tejido (figuras 14E, 506). Aunque se representan elementos terapéuticos curvados, se pueden emplear elementos terapéuticos que comprendan cualquier geometría adecuada, por ejemplo, elementos terapéuticos rectos. Además, se entiende que cualquier elemento terapéutico adecuado descrito en el presente documento puede ser trasladado a un plano bidimensional de tejido durante la aplicación de energía, para reducir la fuerza requerida para atravesar el tejido, cortar, coagular, secar/carbonizar, reducir el tiempo de tratamiento y/o crear una zona de tratamiento más grande.

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el elemento terapéutico también puede comprender un balón expandible que puede ser utilizado para anclar el dispositivo en el interior del tejido, alterar mecánicamente el tejido y/o administrar energía térmica (por ejemplo, RF, microondas, ultrasonido, calor directo) o refrigeración (por ejemplo, suero salino frío o crioterapia). En una variación, tal como se muestra en la figura 15A, se monta un balón (600) en el dispositivo de guía/conexión (602). En otra variación, tal como se da a conocer en la figura 15B, el balón (600) es colocado a través del dispositivo de guía/conexión (600) empujándolo hacia el exterior. En una variación adicional, el dispositivo de guía/conexión se puede hacer avanzar a través del tejido ovárico para crear un canal en el que se introduce el balón a medida que se retrae posteriormente el dispositivo de guía/conexión. Uno o más electrodos, antenas o transductores de ultrasonido pueden estar dispuestos en el interior del balón o en la superficie del balón para inducir el calentamiento del tejido directa y/o indirectamente. Alternativamente, se puede administrar y eliminar/desgasificar un material frío o criogénico a través de cavidades en el interior del dispositivo de guía/conexión, para inducir la refrigeración o la congelación del tejido.

La figura 31A representa otra realización de un dispositivo de conexión/guía que tiene un solo elemento terapéutico desplegado desde la cavidad en el interior del mismo. En el presente documento el dispositivo de conexión/guía (301) puede comprender, por ejemplo, una aguja de calibre 14 a 18 de aproximadamente 20 a 45 cm de longitud, y el elemento terapéutico (305) puede comprender, por ejemplo, un cuerpo cilíndrico curvado que tiene un diámetro de aproximadamente 0,05 cm a aproximadamente 0,13 cm, o que tiene un diámetro de aproximadamente 0,10 cm a aproximadamente 0,18 cm, y dos electrodos dispuestos sobre el mismo, tal como se muestra. El cuerpo cilíndrico puede tener una forma preestablecida (por ejemplo, una curva con un radio de 0,38 cm a 1,6 cm, u otra forma que se despliega lejos de la línea central del dispositivo de conexión/guía). La forma preestablecida puede servir para múltiples propósitos, tales como anclar el dispositivo en el interior del ovario (para limitar el riesgo de que el dispositivo se mueva debido a un movimiento de la paciente o a un error del usuario), orientar el elemento terapéutico para que sea más perpendicular al transductor de ultrasonido para aumentar la ecogenicidad, y aumentar la longitud total del elemento terapéutico que puede ser situado en el interior del ovario. La forma preestablecida también puede permitir que el elemento terapéutico alcance más fácilmente diferentes ubicaciones en el interior del ovario, en comparación con un elemento más recto y, de ese modo, reducir la cantidad de manipulación por parte del dispositivo de conexión/guía y/o reducir el número de punciones a realizar al ovario. La figura 41 representa un ejemplo en el que el dispositivo de conexión/guía (1803) ha perforado el ovario (1801) a lo largo del eje más corto (1807) del ovario (por ejemplo, el eje del dispositivo de conexión/guía (1803) y el eje de la sonda de ultrasonido (1809) son más paralelos a

un eje más corto (1807) del ovario que a un eje más largo (1808) del ovario). Debido a la geometría de muchos ovarios, particularmente los ovarios poliquísticos, y a la ruta de acceso utilizando una guía ecográfica transvaginal, la punta de la sonda ultrasónica (1802) puede ser ubicada más fácilmente próxima al ovario (1801) a lo largo de su eje más corto (1807). Si la sonda de ultrasonido (1802) se ubicara más paralela a un eje más largo (1808), entonces es más probable que el ovario (1801) se alejase de la punta de la sonda de ultrasonido (1802). En el ejemplo representado por la figura 41, el dispositivo de conexión/guía (1803) ha perforado el ovario a lo largo del eje más corto (1807). En algunos casos, puede ser deseable afectar al córtex ovárico (1804), a la unión entre el córtex ovárico (1804) y el estroma ovárico (1805) y/o al estroma ovárico (1805). La mayor parte o la totalidad de un elemento terapéutico (1806) con una forma que se despliega lejos de la línea central del dispositivo de conexión/guía (1803) puede estar ubicada en el interior del córtex (1804) y/o en el interior de la unión. Por otro lado, un elemento terapéutico más recto tendría menos área de contacto en el interior del córtex (1804) o en la unión entre el córtex (1804) y el estroma (1805), en este ejemplo. El elemento terapéutico puede ser aislado a lo largo de la mayor parte de su longitud, para aislarlo eléctricamente del dispositivo de conexión (por ejemplo, mediante una vaina de poliimida, PET termorretráctil, parileno, náilon, Pebax), si está construido de metal. Por lo tanto, las partes no aisladas estarían conectadas eléctricamente al generador de energía. En otra variación, el elemento terapéutico puede estar compuesto por un cuerpo cilíndrico no eléctricamente conductor con uno o más elementos conductores de la electricidad, por ejemplo, electrodos. Tal como se describió anteriormente, los electrodos pueden envolver toda la circunferencia del cuerpo cilíndrico o pueden cubrir solo una parte de la circunferencia del cuerpo cilíndrico, en cuyo caso los electrodos pueden o no estar desplazados angularmente entre sí. Los electrodos podrían estar eléctricamente aislados entre sí y suministrar energía de manera monopolar o bipolar. En una configuración bipolar, un electrodo serviría como electrodo activo y el otro electrodo serviría como electrodo de retorno. En otra variación, ambos electrodos podrían suministrar energía, y la energía regresaría a un electrodo neutro ubicado en otro lugar, tal como en la piel de la paciente, en el dispositivo de conexión/guía o en la sonda de ultrasonido. Los electrodos también podrían estar conectados entre sí eléctricamente y suministrar energía cuando el electrodo neutro o de retorno (no mostrado) esté ubicado en otro lugar, tal como en la piel de la paciente, en el dispositivo de conexión/guía, o en la sonda de ultrasonido. Los electrodos pueden tener una longitud de aproximadamente 0,10 cm a aproximadamente 2,5 cm; un diámetro de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,4 cm, aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,3 cm, aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,2 cm, aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,1 cm, aproximadamente 0,2 a 0,4 cm, aproximadamente 0,1 a 0,15 cm o aproximadamente 0,076 cm a 0,14 cm; y una separación de 0,050 cm a 0,64 cm.

30 También se puede emplear una ecogenicidad mayor en el elemento terapéutico, de modo que el médico conozca la posición del elemento terapéutico durante el posicionamiento y el tratamiento. Esto se puede conseguir mediante los métodos descritos previamente en el presente documento, que incluyen una característica superficial y/o un material ecogénico, tal como una superficie rugosa cubierta por una vaina de polímero o hendiduras superficiales cubiertas por una vaina de polímero, que atrapa gas entre las ranuras de la superficie rugosa/superficie con hendiduras y la vaina de polímero. El gas atrapado mejora la ecogenicidad más allá de la utilización de simplemente una superficie rugosa/con hendiduras. Adicional o alternativamente, el elemento terapéutico podría contener una punta de aguja biselada que está inclinada y orientada hacia el transductor de ultrasonido, de tal manera que la punta maximiza su ecogenicidad. En otra realización, la parte del elemento terapéutico ubicada justo proximal con respecto a la punta de la aguja biselada podría ser diseñada para permitir que pasen más ondas sonoras del sistema de ultrasonido y, por lo tanto, reducir la ecogenicidad de esa región. La diferencia en ecogenicidad entre la punta y la parte justo proximal de la punta diferenciaría aún más la punta y proporcionaría al usuario información mejorada sobre la ubicación de la punta en el interior del ovario.

45 La figura 31B representa otra realización de un dispositivo de conexión/guía que incorpora un elemento terapéutico (305) y un elemento de anclaje (315). En el presente documento, el dispositivo de conexión/guía (301) puede comprender, por ejemplo, una aguja de calibre 1,4 a 18 de aproximadamente 20 a 45 cm de longitud, con el elemento terapéutico (305) ubicado cerca del extremo distal (307) y un elemento de anclaje (315) desplegable saliendo del extremo distal (307) de la aguja en su estado desplegado. En este caso, el elemento terapéutico puede estar compuesto por dos electrodos (309) dispuestos en el cuerpo cilíndrico de la aguja con aislamiento (por ejemplo, a través de una vaina de poliimida, PET termorretráctil, parileno, náilon, Pebax) proporcionado entre el cuerpo cilíndrico y la superficie interior de los electrodos (309) para aislar eléctricamente los electrodos de la aguja. En algunos casos, el aislamiento puede extenderse a lo largo de la mayor parte o de toda la longitud de la aguja, para proporcionar aislamiento eléctrico entre los electrodos y otros componentes metálicos del sistema (por ejemplo, la superficie exterior de la aguja y/o la superficie interior de la guía de la aguja). Los electrodos pueden tener una longitud de aproximadamente 0,10 cm a aproximadamente 2,5 cm; un diámetro de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,4 cm, aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,3 cm, aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,2 cm, aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,1 cm, aproximadamente 0,2 a 0,4 cm, aproximadamente 0,1 a 0,17 cm o aproximadamente 0,076 cm a 0,14 cm; y una separación de 0,050 cm a 0,64 cm. Los electrodos (309) también pueden formar parte del dispositivo de conexión (301) en el caso de que el dispositivo de conexión esté construido a partir de un material eléctricamente conductor, tal como metal; en este caso, partes discretas del dispositivo de conexión estarían aisladas (311) y las partes no aisladas podrían servir como electrodos, tal como se muestra en la figura 31C. También se puede emplear una ecogenicidad mayor en, o justo proximal con respecto al, electrodo proximal, de modo que el médico conozca la posición del elemento terapéutico durante el posicionamiento y el tratamiento. Esto se puede conseguir mediante los métodos descritos previamente en el presente documento, que incluyen una característica superficial y/o material ecogénico, tal como una superficie rugosa cubierta por una vaina

de polímero o hendiduras superficiales cubiertas por una vaina de polímero, que atrapa gas entre las ranuras de la superficie rugosa/con hendiduras y la vaina de polímero. El gas atrapado mejora la ecogenicidad más allá de la utilización de simplemente una superficie rugosa/dentada. Otro método para mejorar la ecogenicidad cerca de la zona proximal de tratamiento es configurar el electrodo proximal con una geometría asimétrica, de modo que girar el dispositivo mejoraría el movimiento detectable y, por tanto, mejoraría la ecogenicidad del electrodo asimétrico. Los mecanismos para crear la geometría asimétrica del electrodo incluyen cortar una muesca (1701) en un borde del electrodo o agregar un orificio (1702) al electrodo (1703), tal como se muestra en la figura 38A y la figura 38B. De manera similar, se podría agregar material, por ejemplo, un elemento rectangular delgado (1704), a una parte de la circunferencia del cuerpo cilíndrico cerca del electrodo (1703), tal como se muestra en la figura 38C, o añadido al propio electrodo. Otro ejemplo de material agregado puede incluir una banda (1705) que rodea total o parcialmente la circunferencia del dispositivo de conexión/guía y/o del electrodo, tal como se muestra en la figura 38D. Agregar material también podría incluir dar forma al material base, por ejemplo, el cuerpo cilíndrico metálico que contiene el electrodo, abriendo hendiduras hacia el exterior para provocar un saliente en la superficie del cuerpo cilíndrico. Girar el dispositivo haría que el material agregado o elevado mejorara el movimiento detectable bajo ultrasonido debido a la asimetría alrededor del eje, y de este modo mejorara la ecogenicidad. La ecogenicidad mejorada proporcionaría al usuario más confianza en que la posición del electrodo o electrodos está en el área objetivo deseada. Tal como se describió anteriormente, los electrodos pueden envolver toda la circunferencia del cuerpo cilíndrico o pueden cubrir solo una parte de la circunferencia del cuerpo cilíndrico, en cuyo caso los electrodos pueden o no estar desplazados angularmente entre sí. Los electrodos podrían estar eléctricamente aislados entre sí y suministrar energía de manera monopolar o bipolar. En una configuración bipolar, un electrodo serviría como electrodo activo y el otro electrodo serviría como electrodo de retorno. En otra variación, ambos electrodos podrían suministrar energía y la energía regresaría a un electrodo neutro ubicado en otro lugar, tal como en la piel de la paciente, en el dispositivo de conexión/guía o en la sonda de ultrasonido. Los electrodos también podrían estar conectados eléctricamente entre sí y suministrar energía cuando el electrodo neutro o de retorno (no mostrado) esté ubicado en otro lugar, tal como en la piel de la paciente, en el dispositivo de conexión/guía o en la sonda de ultrasonido. El elemento de anclaje (312) puede comprender, por ejemplo, un cuerpo cilíndrico curvado que tiene un diámetro de aproximadamente 0,05 cm a aproximadamente 0,13 cm o un diámetro de aproximadamente 0,03 cm a aproximadamente 0,15 cm. El cuerpo cilíndrico puede tener una forma preestablecida (por ejemplo, una curva con un radio de 0,38 cm a 1,6 cm) y puede ser construido a partir de metal, polímero o combinaciones de los mismos. Se podría desplegar un anclaje curvado (312) desde la punta distal del elemento de acoplamiento (307), tal como se muestra en la figura 31B o proximal con respecto a los electrodos, tal como se muestra en la figura 31C. El anclaje también podría ser más lineal pero desplegarse lejos del dispositivo de conexión en un ángulo de aproximadamente 45 grados o en un ángulo de 15 a 60 grados, tal como se muestra en la figura 31D. La longitud total del anclaje recto o no recto puede variar entre aproximadamente 1,0 y aproximadamente 30 mm, de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 5,0 mm, de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 10 mm, de aproximadamente 5,0 a aproximadamente 10 mm, de aproximadamente 3,0 a aproximadamente 7,0 mm, de aproximadamente 10 a aproximadamente 15 mm, o de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 mm. La parte distal (313) del dispositivo de anclaje puede ser preferentemente ecogénica, con respecto al resto del elemento de anclaje, para proporcionar al médico una confirmación visual de su posición. El anclaje también podría servir como marcador ecogénico para la ubicación de los electrodos. Al desplegarse lejos de la línea central del elemento terapéutico o de acoplamiento, se mejora la ecogenicidad de esa área alrededor del ancla, especialmente cuando se aplica movimiento de traslación o rotación al dispositivo general. Por ejemplo, si el anclaje se despliega justo proximal con respecto a los electrodos, tal como se muestra en la figura 31C y la figura 31D, esto proporcionaría más confirmación visual al operador de la posición del electrodo en el interior del ovario. En otra realización, se podrían desplegar dos o más anclajes tanto para estabilizar el elemento terapéutico como para proporcionar marcadores ecogénicos para el borde distal de la zona de tratamiento y para el borde proximal de la zona de tratamiento. Los indicadores visuales claros de la zona de tratamiento son útiles ya que proporcionan al médico más confianza en que el elemento terapéutico está ubicado en una ubicación deseada y/o segura. Proporcionar estos indicadores ecogénicos, utilizando cualquiera de los sistemas o métodos descritos en el presente documento, se podría conseguir colocándolos en el elemento terapéutico, el elemento de anclaje, el elemento de acoplamiento/guía o en una combinación de los mismos. Tal como se describe adicionalmente en el presente documento, también puede ser ventajoso mantener la orientación plana del elemento de anclaje con el plano de la sonda de ultrasonido.

Se pueden emplear otros sistemas y métodos para manipular la ovulación o para tratar la infertilidad, el síndrome del ovario poliquístico u otras enfermedades/trastornos del ovario, tal como se ilustra en las figuras 16A a 16D. Por ejemplo, el dispositivo de guía/conexión (700) se puede hacer avanzar a través del ovario (702), ya sea en una trayectoria recta (figura 16B) o en una trayectoria serpenteante/dirigida (figura 16A). Esto podría hacerse mediante obtención de imágenes, para garantizar que el dispositivo de guía/conexión (700) se coloque en una ubicación deseable durante todo el suministro. El elemento terapéutico (706) podría entonces ser administrado a través de una cavidad en el dispositivo de guía/conexión (700) y en el interior de un folículo o quiste (708) y/o canal (710) creado por el dispositivo de guía/conexión a medida que era retraído. La aspiración se podría realizar mediante el dispositivo de guía/conexión (700) mientras se coloca o se retrae. Alternativamente, la aspiración también podría realizarse a través del elemento terapéutico (706). Alternativamente, no se pudo realizar ninguna aspiración. Una vez completamente desplegado, la posición de todo el elemento terapéutico (706) se puede confirmar en tiempo real utilizando la obtención de imágenes 2D o 3D (por ejemplo, ultrasonido transvaginal), lo que permite evaluar/confirmar todas las áreas tratadas planificadas antes de la aplicación de energía. Si se desea, el elemento terapéutico puede recuperarse y desplegarse

nuevamente para optimizar la posición. A continuación, se puede aplicar energía a través del elemento terapéutico, que está eléctricamente acoplado físicamente a un generador de energía. Opcionalmente, el dispositivo de guía/conexión (700) y el elemento terapéutico (706) se pueden retraer al siguiente lugar de tratamiento deseado y se puede aplicar energía. Esta etapa opcional se puede repetir hasta que se realicen todos los tratamientos deseados, lo que dará como resultado una sección tratada. Alternativamente, y tal como se muestra en la figura 16D, una parte más larga del elemento terapéutico (706) puede quedar expuesta a múltiples regiones del ovario mediante una retracción extendida del dispositivo de guía/conexión (700). La sección tratada puede ser creada mediante una sola aplicación de energía a lo largo de la longitud del elemento terapéutico, múltiples aplicaciones de energía sobre partes del elemento terapéutico, o aplicando energía de manera continua mientras se retrae simultáneamente el dispositivo de guía/conexión (700) y/o el elemento terapéutico (706). El elemento terapéutico a modo de ejemplo (706) utilizado en este caso podría ser una malla expandible. La figura 17 representa un elemento terapéutico alternativo compuesto por un alambre, cable o bobina (800) flexible. El material de malla expandible puede mejorar o maximizar el contacto con el tejido, especialmente en el interior de un folículo o quiste. Otro ejemplo de un elemento terapéutico que podría ser utilizado en este entorno es un balón (por ejemplo, tal como se muestra en las figuras 15A y 15B). Cualquiera de los otros elementos terapéuticos descritos en el presente documento también se puede utilizar para administrar el tratamiento mediante este método. El elemento terapéutico también puede tener una punta atraumática.

En el caso de rotura mecánica, el elemento terapéutico puede comprender un elemento giratorio o de traslación capaz de manipular mecánicamente (por ejemplo, destruir, estimular) el tejido objetivo, tal como se ilustra en la figura 18A a 18D. En el presente documento se puede utilizar la punta (900) de un dispositivo de guía/conexión (902) para facilitar el acceso al ovario (904). Una vez colocado en una ubicación deseada en el interior del ovario (904), se puede hacer avanzar un elemento de rotura mecánica (906, 908) en la dirección de la flecha (910) hacia el interior del tejido. Una vez desplegados, los elementos de rotura mecánica (906, 908) pueden ser guiados en la dirección de las flechas (912) y/o trasladados en la dirección de las flechas (914) para romper el tejido. El movimiento del elemento terapéutico se puede realizar manualmente mediante un mango en el extremo proximal del dispositivo o mediante un motor y/o tren de accionamiento (alimentado por batería o por red eléctrica). Los elementos de rotura mecánica pueden adoptar la forma de un componente sólido similar a un tornillo (906), un componente en forma de alambre expandible (908) u otra geometría que facilite la rotura deseada del tejido. El componente con forma de alambre (908) expandible puede estar compuesto por un material autoexpandible (por ejemplo, acero para resortes, nitinol, elgiloy) que se expande a medida que se fragmenta el tejido. El elemento terapéutico también puede incorporar uno o más electrodos utilizados para suministrar energía para calentar tejido objetivo, extirpar tejido objetivo, cauterizar vasos sanguíneos y/o cortar tejido. En algunos casos, el tejido fragmentado puede ser recuperado si puede ser utilizado para diagnóstico o si contiene ovocitos o componentes celulares que puedan ser útiles en cuidados posteriores. Los electrodos pueden ser elementos separados montados en el elemento terapéutico, o el propio elemento terapéutico. En algunas variaciones, puede ser útil administrar un agente cauterizante químico (por ejemplo, nitrato de plata) para controlar el sangrado después de recuperar el tejido fragmentado.

Los elementos terapéuticos pueden ser construidos a partir de una variedad de materiales y en una variedad de geometrías. En su forma más sencilla, el elemento terapéutico puede estar compuesto por un alambre redondo. Alternativamente, tal como se muestra en la figura 19, el elemento terapéutico (1000) puede estar dispuesto en el extremo distal (1002) de un dispositivo de guía/conexión de una manera tal que sea capaz de expandirse durante el despliegue. En algunas realizaciones, el elemento terapéutico (1000) puede estar construido a partir de un tubo o alambre metálico (por ejemplo, nitinol, elgiloy, acero para resortes) con características que permiten darle forma en una configuración expandida (1006) y una configuración plegada (1008), y para formar un extremo afilado (1010). El tubo o alambre metálico puede ser cortado con láser o procesado de otro modo para dividir el tubo o alambre por la mitad a lo largo de una longitud definida (1012), que puede variar, por ejemplo, entre aproximadamente 1 y 3 cm. El tubo o alambre metálico puede, además, ser cortado, rectificado o procesado de otro modo para formar un extremo afilado (1010). Una vez cortados, los dos (tal como se muestra) o más elementos terapéuticos pueden ser configurados o conformados en una configuración expandida (1006). Cuando está restringido por una vaina (1004), el extremo distal está plegado y una parte expuesta del extremo afilado (1010) se utiliza para penetrar en el tejido y posicionar el dispositivo. Una vez en posición, el elemento terapéutico (1000) se puede hacer avanzar fuera de la vaina y expandirse en el interior del tejido. Alternativamente, la vaina exterior (1004) se puede retraer para permitir que el elemento terapéutico (1000) quede expuesto. En algunos casos, puede ser necesaria una manipulación y/o aplicación adicional de energía para facilitar la expansión del elemento terapéutico. Se puede aplicar energía simultánea o secuencialmente para afectar al tejido objetivo. Estas técnicas también pueden ser empleadas con la variedad de elementos terapéuticos descritos en otra parte del presente documento.

Las figuras 20A a 20C representan realizaciones de elementos terapéuticos basados en la luz, a modo de ejemplo, que pueden ser utilizados para calentar o extirpar tejido objetivo. La figura 20A muestra un abordaje mediante fibra óptica donde se despliega una fibra óptica (2000) desde el extremo distal de un dispositivo de guía/conexión (2002), que se muestra en el presente documento como una aguja. Una vez que la fibra óptica (2000) está posicionada cerca del extremo distal (2004) del dispositivo de guía/conexión (2002), se puede activar para generar calor en el interior del tejido objetivo. La fibra óptica (2000) puede ser reposicionada y activada en múltiples ubicaciones para completar la terapia. En algunos casos, puede ser deseable extender la fibra óptica (2000) más allá del extremo distal (2004) del dispositivo de guía/conexión (2002) hasta aproximadamente 1 cm. En otros casos, puede ser deseable rebajar la fibra óptica (2000) proximal con respecto al extremo distal (2004) hasta aproximadamente 5 mm.

La figura 20B muestra otra variación en la que la luz (2006) de una o más fibras ópticas (no mostradas) sale del lado del dispositivo de guía/conexión (2002) a través de orificios (2008). Una vez colocadas, las fibras ópticas individuales pueden ser activadas una a la vez, en pares, en grupos o todas simultáneamente. Además, todas las fibras pueden ser activadas al mismo o diferente nivel de potencia. Dependiendo de la configuración, la distribución de energía 5 alrededor de la circunferencia del dispositivo de guía/conexión (2002) puede ser simétrica/concéntrica o asimétrica/excéntrica.

En algunas variaciones, las mismas fibras ópticas utilizadas para suministrar energía también pueden ser configuradas 10 para medir la temperatura, conectando operativamente la fibra a un sensor de temperatura de IR. A continuación, la fibra óptica puede ser alternada o multiplexada para monitorizar intermitentemente la temperatura durante el tratamiento.

La figura 20C muestra un dispositivo alternativo basado en la luz, donde se utilizan un diodo láser (no mostrado) y un 15 prisma (2010) para suministrar energía al tejido objetivo. En este caso, el diodo láser puede estar ubicado en cualquier lugar proximal con respecto al prisma (2010), que está ubicado cerca del extremo distal del dispositivo de guía/conexión (2002), representado como una aguja en este ejemplo. Una vez activado, el prisma (2010) puede dirigir la energía hacia uno o más orificios laterales (2012), para generar el calor deseado en el interior del tejido objetivo. Si la longitud de onda del láser se extendiera al rango infrarrojo (por ejemplo, ≥ 800 nm), entonces se podrían utilizar tintes absorbentes de luz para aumentar el rango o tamaño del tejido afectado. Dichos tintes se pueden inyectar en el sitio a través de una cavidad en el dispositivo de guía/conexión (2002) justo antes de activar el láser.

Los elementos terapéuticos también pueden incluir realizaciones multipolares, tal como se muestra en las figuras 21A 20 a 21B. Los abordajes con electrodos multipolares tendrían el efecto de una mayor flexibilidad y/o control sobre la formación de lesiones. Puesto que cada electrodo se puede controlar de manera independiente, cada uno también 25 puede ser capaz de controlar las características del tejido (por ejemplo, impedancia o temperatura). Estas características pueden ser utilizadas por el controlador y/o el usuario para ajustar la aplicación de energía para optimizar la terapia y/o proporcionar apagados de seguridad. Por ejemplo, si la temperatura de dos electrodos es inferior a un objetivo preespecificado y los otros dos electrodos están en o por encima de dicho objetivo 30 preespecificado, el controlador puede aumentar el nivel de potencia de esos dos electrodos para aumentar la temperatura del tejido en esos dos electrodos. La figura 21A representa una configuración multifilar donde múltiples (por ejemplo, cuatro) electrodos (3000) están separados alrededor de la circunferencia de un dispositivo de guía/conexión (3002) con una capa de aislamiento o camisa aislante (3004) (por ejemplo, PET termorretráctil) entre los electrodos (3000) y el dispositivo de guía/conexión (3002). En este caso, el dispositivo de guía/conexión (3002) 35 está construido de metal (por ejemplo, una aguja de calibre 14 a 18). Los electrodos (3000) constan de alambres conductores individuales que están adheridos a la camisa aislante (3004) y se extienden a lo largo del dispositivo de guía/conexión (3002) y están aislados eléctricamente entre sí a través de una camisa aislante (3006) (por ejemplo, PET termorretráctil) a lo largo del cuerpo cilíndrico proximal. En esta configuración, la longitud activa de cada electrodo 40 puede variar entre aproximadamente 3 mm y 15 mm, y el diámetro de cada electrodo puede variar entre aproximadamente 0,012 cm y 0,026 cm. En una realización alternativa, cada alambre conductor puede estar aislado individualmente a lo largo de la longitud proximal, eliminándose el aislamiento a lo largo de la parte distal para formar los electrodos. Estos electrodos pueden ser energizados, por ejemplo, de manera monopolar o bipolar (por ejemplo, con una separación de 90° o 180° en una configuración de cuatro electrodos).

En otra variación más, tal como se muestra en la figura 21B, múltiples (por ejemplo, cuatro) electrodos 45 circunferenciales (3008) son posicionados alrededor del dispositivo de guía/conexión (3002) con capas aislantes similares a las descritas en la figura 21A. En esta configuración, los electrodos pueden estar compuestos por bandas, bobinas o alambres metálicos y pueden estar separados entre sí aproximadamente entre 3 mm y 5 mm. Estos electrodos pueden ser energizados, por ejemplo, de manera monopolar o bipolar (por ejemplo, pares adyacentes o alternos).

El elemento de suministro de energía también puede comprender un dispositivo de aguja coaxial bipolar, tal como se muestra en la figura 22, donde el elemento más externo es el electrodo de retorno (4000) que, en esta variación, 50 consiste en un tubo hipodérmico de calibre 8 de 16 tol aislado en el exterior con una capa de tubo retráctil de poliéster u otro material no conductor (por ejemplo, parileno) (4002). La capa aislante comienza a una distancia especificada, L1, desde el extremo distal (4010) y se extiende completamente proximal. En el interior del elemento más externo se encuentra el electrodo activo (4006), que consta de un cuerpo cilíndrico sólido o un tubo hueco, con una capa aislante 55 (4008) que comienza a una distancia especificada, L2, desde la punta distal (4004) y se extiende completamente proximal. L1 y L2 pueden variar entre aproximadamente 2 y 8 mm. En algunos casos, la distancia entre los dos electrodos es fija pero, en otros, puede ser ajustable. Si es ajustable, el generador puede ser configurado para detectar 60 cambios en la distancia y mostrar la configuración de energía recomendada o ajustar automáticamente la configuración de energía según la distancia detectada. A modo de ejemplo, si aumenta la distancia, se puede aumentar la potencia y/o el tiempo. Alternativamente, puede haber un indicador mecánico en o cerca del extremo proximal del dispositivo (por ejemplo, incorporado en el mango) que muestra la distancia junto con el nivel de potencia recomendado. En este caso, el operador configuraría manualmente la potencia a través de la interfaz de usuario del generador. Si el electrodo de retorno (4000) es significativamente mayor que el electrodo activo (4006), la aplicación bipolar de energía puede dar como resultado un calentamiento sustancial del electrodo activo con un calentamiento mínimo o nulo del electrodo de retorno. Esto permitiría generar una sola lesión cerca del electrodo activo, sin la necesidad de colocar un electrodo

neutro separado sobre la piel de la paciente. También permitiría que el electrodo neutro monitorizase las características del tejido en contacto con él, lo que puede ser utilizado como indicador de cuándo suspender el tratamiento. Por ejemplo, el electrodo activo puede calentar tejido mediante calentamiento resistivo y/o conductivo hasta que el electrodo neutro detecte un aumento de temperatura o impedancia. El sistema puede entonces dejar de

5 aplicar energía si se alcanza un umbral preestablecido o controlado por el usuario. Si la distancia entre los electrodos es ajustable, proporciona la ventaja de la capacidad de ajuste por parte del usuario. Por ejemplo, si la paciente tiene un ovario muy grande, el usuario puede optar por colocar los electrodos más lejos entre sí para generar una lesión más grande, reduciendo de este modo el tiempo del procedimiento. En este caso, ambos electrodos pueden tener 10 aproximadamente el mismo tamaño, de tal manera que ambos calientan el tejido y potencialmente crean una lesión continua entre ellos mediante calentamiento resistivo y/o conductivo.

Tal como se indicó anteriormente, los elementos terapéuticos pueden consistir en uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioblación; un elemento de refrigeración; un elemento de rotura mecánica; un láser/luz; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado 15 (HIFU); y/o medios para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un implante de liberación de fármaco, una semilla de radioisótopo o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración). Puede haber métodos mecánicos integrados en el diseño del dispositivo para evitar que el elemento terapéutico avance hasta una profundidad mayor que una profundidad predeterminada.

20 Si la energía se aplica a través de uno o más electrodos o elementos, podrá aplicarse de manera monopolar, bipolar o combinada; cada elemento podrá disparar simultánea o secuencialmente; la energía se puede aplicar de manera continua o pulsada, y el sistema puede tener una interfaz de usuario (figura 23, 5010) que permite al usuario elegir qué electrodos o elementos están activos para personalizar la terapia para cada paciente. Se podrían utilizar diferentes combinaciones de electrodos para administrar energía, de tal manera que se consiguen patrones de tratamiento. Por 25 ejemplo, una realización podría contener tres electrodos (A, B, C). Cualquiera o los tres podrían suministrar energía de manera monopolar y/o cualquier combinación de electrodos también podría suministrar energía de manera bipolar (por ejemplo, A a B, B a C, A a C). El suministro de energía podría alternarse en pulsos (mono A, seguido de mono B, seguido de mono C, seguido de bipolar A a B, bipolar B a C, etc.). O bien, se podrían suministrar diferentes frecuencias 30 de energía de manera simultánea o secuencial (por ejemplo, mono a 465 kHz y bipolar a >1 MHz). Estas combinaciones también se pueden utilizar para asignar tejidos antes o durante la administración de la terapia. Una aplicación monopolar de energía tendría el efecto de generar un área de tratamiento adyacente al electrodo, y podría ser utilizada para generar lesiones mayores a mayor potencia en menor tiempo, con respecto a una aplicación bipolar. Una aplicación bipolar de energía tendría el efecto de generar un área de tratamiento adyacente a cada electrodo con el potencial de crear una lesión continua que abarque el volumen entre los electrodos mediante calentamiento resistivo 35 o conductivo. Una aplicación bipolar de energía también puede permitir una menor potencia y lesiones más pequeñas. Además, una aplicación bipolar de energía también puede permitir que las características del tejido (por ejemplo, impedancia, temperatura) se controlen en cada electrodo y se realicen ajustes antes (por ejemplo, usuario o sistema seleccionado en función de las características del tejido, como la impedancia, o en función de en la posición del electrodo) o durante el tratamiento (por ejemplo, cambiar qué electrodo está activo frente al retorno). Una aplicación 40 combinada de energía monopolar y bipolar también tendría el efecto de generar un área de tratamiento basada en las características del tejido monitorizadas en cada electrodo o entre pares de electrodos (por ejemplo, impedancia, temperatura) con la capacidad adicional de utilizar un solo electrodo, si es apropiado. En este caso, el electrodo de retorno puede estar fuera del ovario o sobre la piel de la paciente. Una aplicación continua de energía puede tener el efecto de generar una lesión mediante una combinación de calentamiento tanto resistivo como conductivo. La 45 aplicación de energía en modo pulsado limitaría la cantidad de calentamiento conductivo, y podría permitir que se realicen mediciones adicionales entre pulsos, cuando la energía se apaga o se reduce a una potencia menor. Estas mediciones adicionales pueden ser utilizadas a continuación para alterar o cesar la aplicación de energía y/o para proporcionar una retroalimentación adicional al usuario. La utilización de diferentes frecuencias puede permitir un menor o mayor acoplamiento eléctrico entre múltiples conductores (por ejemplo, cableado) o electrodos. En el caso 50 de la asignación de tejidos, la utilización de diferentes frecuencias puede provocar diferentes respuestas de diferentes tipos de tejidos y/o diferentes estados de los tejidos (por ejemplo, tejido extirpado o tejido no extirpado). Además, en el caso de la creación de ablación, la utilización de diferentes frecuencias puede crear diferentes características de lesión.

55 En general, se incluye un generador en los sistemas descritos en el presente documento para crear energía que se suministrará a través del o de los elementos terapéuticos. Los sistemas pueden incluir elementos de detección en el elemento terapéutico y/o en el dispositivo de guía/conexión para detectar parámetros tales como temperatura, impedancia u otros parámetros que podrían guiar la administración de la terapia. Un sistema de control de retroalimentación puede utilizar parámetros detectados en algunos algoritmos de software, de tal manera que el tratamiento se administre automáticamente y pueda detenerse automáticamente cuando se hayan cruzado ciertos 60 umbrales de temperatura, tiempo, potencia y/o impedancia. El sistema también podría ofrecer dos o más conjuntos diferentes de parámetros energéticos. Por ejemplo, el sistema podría ser configurado para suministrar energía o temperatura más baja durante un tiempo más largo (por ejemplo, para realizar ablación y/o afectar de otro modo a un volumen mayor de tejido), y energía o temperatura más alta durante un tiempo corto (por ejemplo, para controlar

sangrar y/o secar/carbonizar el tejido para mejorar la visualización). Los parámetros del elemento terapéutico o del patrón de direccionamiento en el interior del ovario podrían ser configurados para ser orientados preferentemente hacia ciertas regiones y/o tejidos y preservar otros. Los elementos de detección también podrían ser utilizados antes de aplicar el tratamiento para caracterizar o asignar el tejido objetivo; por ejemplo, se podrían utilizar mediciones de impedancia para detectar si el dispositivo de conexión/guía y/o el elemento terapéutico es adyacente a, o está en el interior de folículos o quistes, para detectar si partes del dispositivo de conexión/guía y/o el elemento terapéutico están en el interior del ovario o fuera del ovario, o para detectar dónde están partes del dispositivo de conexión/guía y/o del elemento terapéutico con respecto a la vasculatura o a otras estructuras importantes. Los elementos de detección también podrían ser utilizados durante el tratamiento, para ajustar dinámicamente los parámetros del tratamiento. Los elementos de detección podrían ser utilizados para medir la temperatura y/o la impedancia. Por ejemplo, se podría ubicar un elemento de detección de temperatura en cada uno de una pluralidad de electrodos. En algunas variaciones, dos elementos de detección de temperatura podrían estar ubicados en un solo electrodo. La potencia podría ser ajustada basándose en el elemento de detección de temperatura más caliente, o podría ser ajustada basándose en alguna combinación de los múltiples elementos de detección, tal como una media o una media ponderada. En otro ejemplo compuesto por electrodos bipolares y elementos de detección de temperatura en cada electrodo, el electrodo activo (el electrodo que suministra la energía) podría ser intercambiado con el electrodo de retorno antes o durante el suministro de energía, basándose en las temperaturas y/o impedancias medidas.

Además, los elementos de detección también podrían ser utilizados para detectar si el dispositivo se mueve de manera inapropiada durante la administración del tratamiento. Por ejemplo, el movimiento del dispositivo podría ser inferido detectando cambios repentinos de temperatura, impedancia y/o potencia. En una variación, los cambios repentinos podrían estar basados en una medición instantánea que excede algún umbral predeterminado, lejos de una medición promediada. En otra variación, la variación de una señal, tal como la potencia, podría ser rastreada durante el tratamiento, y el movimiento podría ser inferido cuando la variación se desvía en un umbral predeterminado, tal como una diferencia porcentual. Si se infiere movimiento, entonces el generador podría terminar automáticamente el suministro de energía y/o informar al usuario de que el dispositivo se ha movido.

Cuando se emplea energía de radiofrecuencia, el generador puede suministrar la energía a una potencia de 30 vatios o menos, y durante un tiempo de 120 segundos o menos. En algunas variaciones, el generador puede suministrar la energía a una potencia que varía entre aproximadamente 1 y aproximadamente 15 vatios, aproximadamente 1 y aproximadamente 7 vatios o aproximadamente 3 y aproximadamente 7 vatios. En una variante, el generador suministra energía con una potencia de aproximadamente 7 vatios. En otra variación, el generador suministra la energía a una potencia inferior a aproximadamente 3 vatios. El generador puede suministrar la energía durante un período que varía entre aproximadamente 10 y aproximadamente 120 segundos. Por ejemplo, el generador puede suministrar la energía durante un tiempo de aproximadamente 10 segundos, aproximadamente 20 segundos, aproximadamente 30 segundos, aproximadamente 40 segundos, aproximadamente 50 segundos, aproximadamente 60 segundos, aproximadamente 70 segundos, aproximadamente 80 segundos, aproximadamente 90 segundos, aproximadamente 100 segundos, aproximadamente 110 segundos o aproximadamente 120 segundos. En algunas variaciones, el generador puede suministrar energía durante más de 120 segundos o menos de 10 segundos. En otras variaciones, el generador puede suministrar la energía a una potencia que varía entre 0,1 y 30 vatios, y durante un tiempo que varía entre 1 y 180 segundos, incluidos todos los valores y subrangos intermedios. Por ejemplo, el generador puede ser configurado para suministrar energía de radiofrecuencia a una potencia de aproximadamente 30 vatios durante un tiempo de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 segundos, a una potencia de aproximadamente 20 vatios durante un tiempo de aproximadamente 30 a aproximadamente 60 segundos, a una potencia de aproximadamente 15 vatios durante un tiempo de aproximadamente 60 a aproximadamente 120 segundos, o a una potencia de aproximadamente 15 vatios durante un tiempo de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 segundos. En variaciones adicionales, el generador puede ser configurado para suministrar energía de radiofrecuencia a una potencia de aproximadamente 30 vatios o menos durante un tiempo de aproximadamente 60 segundos o menos, a una potencia de aproximadamente 15 vatios o menos durante un tiempo de aproximadamente 180 segundos o menos, o a una potencia de aproximadamente 10 vatios o menos durante un tiempo de aproximadamente 120 segundos o menos. La energía de radiofrecuencia puede ser suministrada de manera pulsada o continua. En otras variaciones, el generador puede suministrar la energía en un primer rango de potencia (por ejemplo, de 0,1 a 30 vatios o de 4 a 15 vatios) durante un primer tiempo (por ejemplo, de 10 a 45 segundos) seguido de un segundo rango de potencia más alto durante un segundo tiempo más corto (por ejemplo, menos de 10 segundos o menos de o igual a 30 segundos). Otros parámetros de suministro de energía a modo de ejemplo se proporcionan a continuación en la Tabla 1. Las configuraciones de energía específicas pueden estar predeterminadas o pueden ser determinadas basándose en la retroalimentación del sistema actual, u obtenida previamente, tal como temperatura, impedancia, potencia y/o tiempo. Un ejemplo de la utilización de la retroalimentación del sistema obtenida previamente es ajustar el segundo rango de potencia más alto en función de la potencia máxima utilizada durante el primer tiempo. La aplicación de rangos de potencia o temperaturas más altos hacia el final del suministro de energía puede crear diferentes características de la lesión, incluidas, entre otras, un mayor volumen de necrosis tisular, cauterización de los vasos sanguíneos y una mayor ecogenicidad a través de una mayor desecación del tejido, contracción del tejido y/o la formación de vapor o microburbujas. Para prevenir o minimizar la cantidad de depósito de tejido sobre el elemento terapéutico debido a las ablaciones (que podrían provocar que se pegue al retraer o desplegar el elemento terapéutico), opcionalmente se pueden aplicar recubrimientos o tratamientos de superficie a cualquiera de los elementos terapéuticos descritos en el presente documento. Ejemplos de recubrimientos incluyen parileno,

PTFE, hidrogeles, aceite de silicona y oxidación. Si el recubrimiento no es conductor de la electricidad, entonces se podrían aplicar selectivamente al recubrimiento tratamientos superficiales adicionales, tales como grabado con ácido o grabado con láser, para permitir el paso de la energía eléctrica.

- 5 La figura 32 representa una curva de potencia/temperatura a modo de ejemplo en la que la energía se suministra en un abordaje de dos fases, de tal manera que la primera etapa (S1) está diseñada para calentar el tejido, y una segunda etapa (S2) está diseñada para carbonizar/secar el tejido y/o provocar la formación de vapor y/o microburbujas. Al inicio del suministro de energía (t1), la potencia aumenta linealmente hasta una potencia preestablecida (P1) a lo largo del tiempo, t2. Poco después de t2, la temperatura (A) es comparada con un rango objetivo predeterminado (Tmin-Tmax) que puede variar entre aproximadamente 65 y aproximadamente 130 grados Celsius. Por ejemplo, el rango objetivo predeterminado puede estar en el rango de aproximadamente 65 a aproximadamente 85, de aproximadamente 80 a aproximadamente 90, de aproximadamente 80 a aproximadamente 100, de aproximadamente 90 a aproximadamente 110, o de aproximadamente 90 a aproximadamente 130 grados Celsius). Si la temperatura (A) es inferior a Tmin, la potencia puede aumentar escalonadamente o de manera gradual, hasta que la temperatura es mayor que Tmin. Esto se representa mediante la potencia (P2) y la temperatura (B). Como medida de seguridad, se puede establecer una potencia máxima. A medida que el tejido se calienta y cambia sus características, la temperatura también puede aumentar. Si la temperatura (C) alcanza o excede una temperatura máxima preestablecida (Tmax), se podría terminar el tratamiento (no se muestra) o se podría reducir la potencia con el tiempo (P3) hasta que la temperatura (D) vuelve a caer por debajo de Tmax en el momento (t3). Al final de la primera etapa (S1), el algoritmo entra en la segunda etapa (S2), donde la potencia aumenta (por ejemplo, de manera lineal o escalonada, o de manera no lineal) hasta una potencia máxima, Pmax y se mantiene hasta el tiempo (t5), en el que finaliza el suministro de energía. El período definido por (t5-t4) puede estar, por ejemplo, entre aproximadamente 3 y aproximadamente 15 segundos. En algunas variaciones, el período definido por (t5-t4) está entre aproximadamente 3 y aproximadamente 10 segundos, o entre aproximadamente 5 y aproximadamente 15 segundos, para carbonizar/secar/coagular el tejido o provocar la formación de vapor y/o microburbujas.
- 10
- 15
- 20
- 25 Alternativamente, el generador puede suministrar energía de manera que alcance una temperatura objetivo deseada, pero limite la potencia a una potencia máxima (por ejemplo, 30 vatios o menos, 15 vatios o menos, 10 vatios o menos, u 8 vatios o menos) en el caso de que no se pueda alcanzar la temperatura objetivo, por ejemplo, debido a razones que incluyen, entre otras, mediciones de temperatura inexactas, o flujo sanguíneo local u otras condiciones anatómicas que resultan en patrones atípicos de transferencia de calor o ablación). La figura 33 representa una curva de potencia/temperatura a modo de ejemplo, en la que la energía se suministra en un abordaje de dos fases, de tal manera que la primera etapa (S1) está diseñada para calentar el tejido y una segunda etapa (S2) está diseñada para carbonizar/secar el tejido o generar vapor y/o la formación de microburbujas. Al inicio del suministro de energía (t1), la potencia aumenta hasta una temperatura objetivo mínima (Tmin) o un rango de temperatura objetivo (por ejemplo, de 65 a 85 grados Celsius, de 80 a 100 grados Celsius, de 80 a 90 grados Celsius, de 85 a 95 grados Celsius, de 90 a 100 grados Celsius o de 95 a 110 grados Celsius). En la figura 33, este evento se designa mediante la potencia (P1) y la temperatura (A) en el tiempo (t2), donde la potencia (P1), la temperatura (A) y el tiempo (t2) también pueden representar rangos. En la siguiente tabla se muestran rangos a modo de ejemplo, pero pueden incluir todos los valores y subrangos intermedios; los rangos a modo de ejemplo también pueden incluir cualquier combinación de potencia (P1), temperatura (A) y tiempo (t2) mostrada en la tabla.
- 30
- 35

40

TABLA 1

Potencia (P1) - Watios	Temperatura (A) – Grados Celsius	Tiempo (t2) - Segundos
0,1 a 30	70 a 90	0 a 5
0,1 a 20	80 a 90	0 a 10
5 a 10	80 a 100	0 a 15
5 a 15	65 a 85	5 a 10
10 a 20	70 a 80	5 a 15
1 a 12	85 a 95	10 a 15
7 a 12	90 a 100	
	95 a 110	
	95 a 115	
	70 a 100	

Como medida de seguridad, se puede establecer una potencia máxima. A continuación, el generador ajusta de manera continua la potencia en un esfuerzo por mantener la temperatura mínima (T_{min}) o el rango de temperatura sin exceder una temperatura máxima preestablecida (T_{max}). A medida que el tejido se calienta y cambia sus características, puede ocurrir un aumento repentino de temperatura (no se muestra). Si la temperatura alcanza o excede la temperatura máxima (T_{max}), el generador reducirá la energía o finalizará el tratamiento. Al final de la primera etapa (S1), que ocurre en el tiempo (t_3), el algoritmo entra en la segunda etapa (S2), donde se aumenta la potencia (por ejemplo, se aumenta de manera lineal o escalonada, o se aumenta de manera no lineal) hasta una segunda potencia, P_2 , y se mantiene hasta el momento (t_4), en el que finaliza el suministro de energía. El período definido por (t_3-t_1) puede ser, por ejemplo, de hasta 15 segundos, hasta 30 segundos, hasta 45 segundos, hasta 60 segundos, hasta 120 segundos o hasta 180 segundos. El período definido por (t_4-t_3) puede ser, por ejemplo, entre 3 y 10 segundos, o entre 5 y 15 segundos, para carbonizar/secar/coagular el tejido o provocar la formación de vapor y/o microburbujas. La terminación de la alimentación también puede ocurrir antes del tiempo t_4 , en caso de que se cumplan otras condiciones. Ejemplos de estas otras condiciones pueden incluir un límite de temperatura, un límite de impedancia, un cambio en la impedancia, una tasa de cambio de temperatura o una tasa de cambio de impedancia. En otra realización, el generador puede suministrar energía de manera que alcance una temperatura objetivo deseada, tal como se describe en este párrafo y tal como se representa en la figura 33, excepto por que el suministro de energía se limita a la primera etapa (S1).

Un sistema a modo de ejemplo (5000) se ilustra en la figura 23. En esta realización, el sistema está configurado para el suministro de energía monopolar utilizando un electrodo neutro (5002), que se fijaría a la piel de la paciente. Las 20 configuraciones bipolares eliminarían la necesidad de un electrodo neutro colocado externamente. Por ejemplo, el elemento terapéutico (5004) puede ser configurado para tener dos o más electrodos de aproximadamente el mismo tamaño y separados para suministrar energía de manera bipolar o multipolar (no se muestra). Alternativamente, el 25 electrodo neutro (5002) puede estar incorporado en el dispositivo de conexión/guía (5006). En una variación adicional, el electrodo neutro puede estar incorporado en una cubierta colocada sobre el transductor de la sonda de ultrasonido o incorporado en la guía de la aguja. En estos casos, el electrodo neutro puede ser más grande que el electrodo situado en el elemento terapéutico, de tal manera que solo el electrodo situado en el elemento terapéutico se calienta 30 significativamente. Además, los elementos de detección (5008) se pueden utilizar para medir parámetros, ya sea dentro o después del procedimiento para evaluar el éxito técnico del procedimiento. Por ejemplo, los cambios de impedancia podrían acompañar a cambios deseables en las características del tejido para una administración con éxito del tratamiento.

Algunas variaciones del sistema podrían ser configuradas con electrodos bipolares para administrar dosis terapéuticas de energía. En el presente documento se podría utilizar un electrodo neutro (fijado a la piel de la paciente, incorporado en el dispositivo de conexión/guía, o incorporado en otro lugar alejado del extremo distal del dispositivo) para medir los valores de impedancia de uno o de cada uno de los electrodos terapéuticos antes o durante el suministro de 35 energía. Los valores de impedancia entre los electrodos bipolares terapéuticos y/o entre un electrodo terapéutico y el electrodo neutro podrían ser utilizados para determinar la ubicación relativa de los elementos terapéuticos en el interior del ovario. Un ejemplo se muestra en las figuras 34 y 35A-35C. Los elementos terapéuticos, tales como los electrodos, A y B, podrían ser configurados de manera bipolar, de tal manera que la energía se entrega desde A y se devuelve a B (o viceversa) para generar un efecto terapéutico. La impedancia también podría ser medida entre A y B. Se podría 40 utilizar un electrodo neutro, N, para medir la impedancia de A a N y de B a N aplicando niveles de energía bajos y no terapéuticos. Opcional o adicionalmente, se podría ubicar un elemento de detección, C, en la punta del dispositivo para medir la impedancia entre C y N, A y C, y/o B y C. Comparar estas diferentes mediciones de impedancia podría proporcionar retroalimentación para las ubicaciones relativas de A, B y C.

Las figuras 35A-35C proporcionan ejemplos en los que el electrodo A y el electrodo B están ambos en el interior del 45 ovario. En la figura 35B, el electrodo A está en el interior del ovario y el electrodo B está parcialmente fuera del ovario. En la figura 35A, las impedancias de A a N y de B a N son similares, puesto que las rutas eléctricas son similares. No obstante, en la figura 35B, las impedancias de A a N y de B a N podrían ser diferentes en cuanto a medición, dependiendo de la composición del electrodo B que hace contacto con el tejido no ovárico. En una variación, el tejido no ovárico podría llenarse con gas en el intestino, y resulta en una mayor impedancia. Otros tejidos adyacentes al 50 ovario que podrían provocar una mayor impedancia son los depósitos de grasa. En otra variación, el tejido no ovárico podría ser intestino, músculo o un suministro de sangre tal que la impedancia de B a N sea menor que la impedancia de A a N. Basándose en estas mediciones de impedancia, el generador podría proporcionar al operador diferentes comentarios sobre la ubicación relativa del dispositivo. De manera similar, la figura 35C representa los electrodos A y B en el interior del tejido estromal del ovario y el elemento de detección C en el interior de un folículo o quiste. Las 55 mediciones de impedancia A a B, A a C y/o B a C (u opcionalmente A a N, B a N, C a N) se podrían utilizar para imputar que el elemento de detección en la punta del dispositivo está en el interior de un folículo y, por lo tanto, más cerca de la superficie exterior del ovario. Por lo tanto, el generador podría proporcionar información al operador para que deje de hacer avanzar el dispositivo con el fin de evitar que la punta se salga involuntariamente del ovario. Además, si el elemento de detección C salió del ovario, las mediciones de impedancia de A a B, A a C y/o B a C (u opcionalmente A a N, B a N, C a N) se podrían utilizar para detectar esta condición.

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, puede ser útil que los sistemas incluyan características configuradas para mantener la orientación de los elementos de suministro de energía (por ejemplo, elementos de energía de radiofrecuencia) y/o uno o varios

elementos de anclaje, en un solo plano, lo que puede ser deseable para la optimización de la visualización. Las características para mantener la orientación plana pueden incluir la utilización de cinta y/o la utilización de orificios laterales en la guía/dispositivo de conexión para guiar mejor el despliegue. En otras variaciones, la orientación de un elemento terapéutico plano y/o un elemento de anclaje de modo que esté en el plano con un campo de ultrasonido bidimensional se puede conseguir colocando señales o identificadores visuales (por ejemplo, marcadores compuestos de un material ecogénico; marcadores que comprenden un material ecogénico), bandas, anillos, arcos u otras estructuras geométricas, etc.) o señales táctiles (por ejemplo, salientes, puntos planos u otras características que se pueden percibir con las yemas de los dedos) o identificadores (por ejemplo, una estructura en forma de ala, etiqueta, flechas, u otra impresión) en una parte del dispositivo, por ejemplo, el extremo proximal del dispositivo que despliega el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje en el ovario. Para procedimientos transvaginales, también se puede emplear proporcionar características para el mantenimiento de la orientación rotacional entre la sonda/transductor de ultrasonido, el dispositivo de guía/conexión, el elemento terapéutico y/o el o los elementos de anclaje. La figura 24 muestra un sistema a modo de ejemplo (6001) para mantener elementos terapéuticos y/o elementos de anclaje (6000) en el plano bidimensional con el campo/plano de visualización de ultrasonido. Para procedimientos transvaginales guiados por aguja, se fija una guía de aguja (6002) al cuerpo cilíndrico de la sonda para garantizar que la punta de la aguja esté siempre en el interior del campo de visión de la sonda (6004). La guía de la aguja (6002) también puede garantizar que la aguja entre en el campo de visión desde la misma ubicación y se desplace a lo largo del mismo ángulo con respecto al cabezal de la sonda/transductor de ultrasonido (6004). No obstante, cuando es necesario desplegar elementos terapéuticos y/o elementos de anclaje con forma curvilínea (6000), se debe mantener una orientación plana para poder verlos mientras se manipula la sonda (6004) u otros elementos del sistema. En un caso, la guía de la aguja puede incorporar una geometría única que coincide con una guía en el dispositivo de conexión. En este caso, se puede fijar un acoplador desplazado (6006) a la guía de la aguja (6002). El acoplador desplazado (6006) puede incluir una varilla de guía (6008), que puede deslizarse a través de un mango de avance (6010) deslizando un mecanismo de avance (6012) hacia adelante para forzar los elementos terapéuticos (6000) en el interior del tejido. A continuación, se puede retirar el mecanismo de avance (6012) para recuperar los elementos terapéuticos (6000) cuando haya terminado.

Con referencia a la realización mostrada en la figura 26, se muestra un elemento terapéutico curvilíneo y/o un elemento de anclaje (7000) en el interior del campo de visión de ultrasonido (7002). Si el dispositivo de conexión/guía (7004) y/o el elemento curvilíneo (7000) están girados unos pocos grados con respecto al transductor de ultrasonido (7006), entonces el elemento curvilíneo (7000) ya no existiría en el mismo plano que el plano de visualización de ultrasonido, y el elemento curvilíneo ya no aparecería en la pantalla de ultrasonido. Por lo tanto, el operador necesitaría girar el dispositivo de conexión/guía (7004) y/o el elemento curvilíneo (7000) hasta que el elemento curvilíneo reapareciera en la pantalla de ultrasonido. Esto podría aumentar el tiempo del procedimiento y aumentar el riesgo de lesiones a la paciente, al requerir una manipulación adicional del dispositivo. También puede ser beneficioso tener una característica de alineación que oriente o alinee el elemento curvilíneo con el plano de visualización de ultrasonidos de una manera que garantice que el elemento curvilíneo sea visible a medida que se despliega. Visualizar todo el elemento a medida que se despliega puede permitir al operador colocar el elemento con mayor precisión en la ubicación deseada. En otras realizaciones, puede que solo sea necesario ver la punta distal del elemento curvilíneo (7000), para garantizar que todavía esté en el tejido objetivo. La visualización de la punta distal del elemento curvilíneo (7000), opcionalmente combinada con la visualización de la punta distal del dispositivo de conexión/guía (7004), puede proporcionar una visualización adecuada para un posicionamiento preciso.

En algunos casos, puede ser deseable tener la capacidad de desacoplar y volver a acoplar el dispositivo de conexión/guía de la guía de aguja *in situ*. La figura 25 representa una guía de aguja (8000) magnética desmontable a modo de ejemplo, que puede ser combinada con otras realizaciones descritas en el presente documento. Por ejemplo, la guía de aguja (8000) puede incorporar una cubeta (8002) con imanes de neodimio (8004) integrados por debajo que se puede utilizar para colocar y mantener un dispositivo de guía/conexión metálico en su lugar, al mismo tiempo que lo hace extraíble.

Se dan a conocer mecanismos alternativos para mantener la alineación plana en las figuras 27A a 27F. Por ejemplo, se puede unir un adaptador de alineación (9000) a un mango (9002) de una sonda de ultrasonido transvaginal (9004). El adaptador de alineación (9000) se puede unir de manera desmontable al mango de la sonda de ultrasonido (9002) acoplándolo, fijándolo, sujetándolo circunferencialmente a través de una cubierta de dos piezas o con bisagras, u otras formas adecuadas. Con el fin de poder adaptarse a una variedad de sondas de ultrasonido, la superficie de contacto (9006, mostrada en la vista en sección transversal de la figura 27B) puede incluir características tales como un durómetro bajo u otro polímero adecuadamente conformable (por ejemplo, neopreno, poliuretano, silicona, etc). Estas características pueden ser moldeadas en el adaptador de alineación (9000) o proporcionadas como partes de introducción separadas. El adaptador de alineación (9000) puede comprender, además, una cavidad o cavidad de recepción (9008) entre el cuerpo principal del adaptador de alineación y una guía (9010) del dispositivo de guía/conexión (9012). El adaptador de alineación (9000) también puede incluir un elemento ajustable (por ejemplo, una guía o bloqueo mecánico) (9014) que puede ser utilizado para fijar o mantener estable el dispositivo de guía/conexión (9012) o permitir que se mueva. Por ejemplo, cuando el elemento ajustable (9014) está en una posición bloqueada (hacia abajo) (figura 27C), ayuda a alinear el dispositivo de guía/conexión (9012) y/o los elementos curvilíneos (por ejemplo, elementos terapéuticos y/o elementos de anclaje) (9016) en el plano de visualización de ultrasonido. En la posición desbloqueada (arriba) (figura 27D), el dispositivo de guía/conexión (9012) puede girar

libremente (o la rotación puede estar limitada a, por ejemplo, aproximadamente 90 grados en el sentido horario o en el sentido antihorario). Adicionalmente, el adaptador de alineación podría permitir cierta rotación limitada, tal como más o menos hasta 20 grados de rotación, incluso en la posición bloqueada. Por ejemplo, la abertura en la guía mecánica o bloqueo (9014) podría ser ampliada de tal manera que la guía (9010) puede girar aproximadamente 10 grados en la posición bloqueada. La rotación limitada puede ser útil para mantener los elementos curvilíneos en el plano de visualización de ultrasonido y al mismo tiempo permitir al operador rotar rápidamente el dispositivo hacia adelante y hacia atrás para mejorar la visualización debido al movimiento. De manera similar, se podría conseguir un ligero movimiento (con el fin de mejorar la visibilidad) permitiendo al operador desplazar fácilmente los elementos curvilíneos una pequeña distancia en sentido distal y proximal, tal como más o menos hasta 0,25 mm. El elemento 5 ajustable puede comprender una muesca configurada para acoplarse con el dispositivo de conexión para ayudar a efectuar el bloqueo. El dispositivo de conexión/guía (9012) puede ser introducido mientras el elemento ajustable (9014) está en la posición desbloqueada (figura 27D) o en una posición parcialmente bloqueada (figura 27E) donde no es necesario que la guía (9010) esté perfectamente recta y ayudará a alinear el dispositivo de conexión/guía (9012) a medida que se hace bajar. La geometría del elemento ajustable (9014) también puede ser cónica, de tal manera que 10 el dispositivo de conexión/guía (9012) puede apoyarse en la alineación adecuada pero aún puede girar libremente, si se desea. Si se desea la rotación o traslación del dispositivo de conexión/guía (9012), puede incorporar, además, un cubo (9020) para facilitar la manipulación. Además, el adaptador de alineación (9014) puede comprender, asimismo, deslizadores, pomas y/o palancas, que pueden ser utilizados para hacer avanzar/retirar el dispositivo de conexión/guía, desplegar/retraer elementos terapéuticos y/o elementos de anclaje, acoplar/desacoplar el mecanismo 15 de alineación, etc. Debido a la característica de alineación, los elementos terapéuticos y/o los elementos de anclaje 20 pueden mantenerse en el plano de visualización de la sonda de ultrasonido durante un procedimiento ovárico.

Por ejemplo, tal como se ilustra en la figura 27F, se puede utilizar una guía o bloqueo mecánico (no mostrado) para orientar un elemento curvilíneo en una primera orientación plana (9022), seguido de retracción y redespliegue en una 25 segunda orientación plana (9024), permitiendo que se apliquen dos tratamientos en el mismo plano de visualización (9026) de la sonda de ultrasonido.

En la realización mostrada en la figura 28, el adaptador de alineación (9028) puede ser un bloqueo que se fija de manera desmontable al mango de la sonda de ultrasonido (9030) mediante un adhesivo temporal ubicado en la interfaz entre el adaptador de alineación (9020) y la sonda de ultrasonido (9030). El adaptador también podría ser fijado con una correa o abrazadera adaptable. En el presente documento el adaptador de alineación (9028) incluye un canal de 30 alineación (9032) de recepción con una geometría que impide o limita la rotación una vez acoplada (por ejemplo, cuadrada o rectangular). El extremo proximal de un dispositivo de guía/conexión (9036) incorpora un elemento de alineación (9034), que coincide con el canal de alineación (9032) de recepción para mantener la orientación plana de los elementos terapéuticos y/o los elementos de anclaje (9042) y el plano de visualización de la sonda de ultrasonido. Tal como se describió anteriormente, el mecanismo de alineación podría permitir un cierto movimiento de rotación o 35 traslación limitado para mejorar la visualización. Por ejemplo, el canal de alineación (9032) podría ser más grande que el elemento de alineación (9034) en 0,025 cm, lo que permitiría cierta rotación, pero aún mantendría el elemento terapéutico y/o el elemento de anclaje en el plano de visualización de ultrasonido. El dispositivo de guía/conexión (9036) comprende, además, un mango (9040), que puede ser utilizado para manipular el dispositivo y/o puede incorporar, además, características para desplegar los elementos terapéuticos y/o el elemento de anclaje (9042). 40 Dichas características de despliegue pueden incluir una corredera, un pomo, una rueda, una manivela y/o palancas, que pueden ser utilizadas para desplegar/retraer elementos terapéuticos y/o un elemento de anclaje (9042).

Según las realizaciones descritas en el presente documento, que pueden ser combinadas parcial o totalmente con otras realizaciones, el dispositivo de guía/conexión puede comprender un mango, que puede ser utilizado para manipular el dispositivo y/o puede incorporar características adicionales para desplegar los elementos terapéuticos y/o uno o varios elementos de anclaje, así como incorporar características para limitar el recorrido del dispositivo de 45 guía/conexión. Puesto que la punta distal del dispositivo de guía/conexión puede contener una punta de aguja (o afilada de otro modo) para perforar la pared vaginal y la cápsula del ovario, puede ser deseable evitar que la punta de la aguja se desplace demasiado distalmente y cause una lesión no intencionada. En una realización, tal como se muestra en las figuras 36A a 36C, el mango (no mostrado) podría proporcionar una retroalimentación táctil y/o visual 50 para informar al operador de que la punta de la aguja (411) del dispositivo de guía/conexión (409) está ubicada justo en el interior del extremo distal de la guía de la aguja (401). En la figura 36A, el extremo distal de la guía de la aguja (401) está indicado por la flecha, y este punto se puede denominar punto cero (412). Mantener la punta de la aguja en el punto cero (412) puede evitar que la punta de la aguja entre en contacto con la pared vaginal (403) mientras el 55 operador manipula la sonda de ultrasonido (405) para la visualización y/o colocación del dispositivo. Además, el mango podría contener un mecanismo limitador que limite el recorrido distal del dispositivo de guía/conexión para evitar que la punta de la aguja se salga de la mayoría de los ovarios durante la punción inicial con aguja, por ejemplo, una distancia de recorrido de aproximadamente 3 cm (o por ejemplo, de aproximadamente 1,5 cm) a aproximadamente 4 cm) desde el punto cero donde el dispositivo de guía/conexión puede desplazarse libremente hacia adelante y hacia 60 atrás siempre que la punta no exceda la distancia máxima de recorrido. Una vez que el operador introduce el dispositivo de conexión/guía (409) en el ovario (407) (tal como se muestra en la figura 36B), el operador puede liberar el mecanismo limitador en el mango. Adicional u opcionalmente, el mango puede comprender un mecanismo para permitir al operador ajustar la distancia máxima de recorrido. Esto permitiría al operador introducir la punta de la aguja (411) más distalmente hacia la cápsula del ovario (407) (tal como se muestra en la figura 36C) y definir una nueva

distancia máxima de recorrido para la punta de la aguja (411). Esto podría evitar que el operador haga avanzar inadvertidamente la punta de la aguja más allá del ovario y también podría evitar que la punta de la aguja se salga del ovario en caso de que el ovario se moviera debido a la respiración de la paciente o a otro movimiento de la paciente.

En otras variaciones, el recorrido del dispositivo de guía/conexión se puede controlar aumentando la fricción a medida que avanza, pero se puede retraer con menos fricción. Otra variación podría incluir un mecanismo limitador tal que el dispositivo de guía/conexión y el mango solo puedan avanzar aproximadamente 3 cm (o, por ejemplo, de aproximadamente 1,5 cm a aproximadamente 4 cm) desde el punto cero. A continuación, se podría utilizar otro mecanismo en el mango, tal como una rueda, palanca o deslizador, para hacer avanzar el dispositivo de guía/conexión más al interior del ovario. Esto evitaría que movimientos bruscos del mango hicieran avanzar la punta de la aguja más allá del ovario.

Tal como se indicó anteriormente, se pueden emplear sistemas de tratamiento no invasivos. La figura 37 representa un sistema de tratamiento no invasivo a modo de ejemplo. Con referencia a la figura, el sistema (501) está compuesto por un elemento terapéutico y/o de obtención de imágenes (503), configurado para el contacto con el abdomen (505) de una paciente (507); una conexión (509) (por ejemplo, un cable) para conectar el elemento terapéutico y/o de obtención de imágenes (503); y una consola (511), que comprende una interfaz de usuario (513), un sistema de control de retroalimentación (515), una o más fuentes de ultrasonido (517) configuradas para obtener imágenes o aplicar energía para afectar al tejido objetivo, y un mecanismo para interpretar datos de la obtención de imágenes, para permitir la focalización en el tejido objetivo deseado.

Los tejidos objetivo de un procedimiento ovárico pueden incluir los siguientes: folículos, folículos de un rango de tamaño particular (por ejemplo, folículos preantrales), estroma, células tecales, células estromales, células granulosas, mesovario o nervios. En un caso, el objetivo podrían ser, preferentemente, los folículos, el estroma o las células tecales y se podría preservar relativamente la vasculatura. En otro caso, los ajustes del sistema terapéutico podrían ser seleccionados de tal manera que los nervios sean el objetivo y la vasculatura pueda ser preservada relativamente. En otro caso, se podría atacar el córtex del ovario y el estroma del ovario podría quedar relativamente preservado. En otro caso, el objetivo podría ser el estroma del ovario y el córtex ovárico podría quedar relativamente preservado. En otro caso, el objetivo preferente podrían ser la interfaz del estroma y el córtex. En otro caso, el objetivo preferente podría ser el mesovario. En otro caso, el objetivo preferente podrían ser las células granulosas de las células antrales y preantrales. En otro caso, se podría llegar a los nervios en el pedículo del tejido que conecta el ovario con los tejidos circundantes (es decir, el mesovario) utilizando métodos de tratamiento que preserven la vasculatura cercana (por ejemplo, crioterapia, calentamiento/ablación selectiva, electroporación). Ciertos tejidos (por ejemplo, los nervios) pueden ser más susceptibles a la destrucción en umbrales de ablación más bajos, de tal manera que esos tejidos podrían ser el objetivo preferencial. Algunos tejidos pueden tener propiedades acústicas o de material particulares (por ejemplo, folículos llenos de fluido), de tal manera que se podrían utilizar algunas formas de energía (por ejemplo, ultrasonido) para orientarse específicamente hacia esos tejidos. Por ejemplo, en el caso de HIFU, se podría utilizar la obtención de imágenes por ultrasonido para mapear la ubicación de los folículos en el córtex del ovario y, a continuación, se podría dirigir la energía a regiones cercanas a los folículos claramente visibles en el ultrasonido.

Después o durante la administración del elemento terapéutico, la aspiración podría ser realizada ya sea a través del dispositivo de guía/conexión, a través del elemento terapéutico o a través de un dispositivo que contiene tanto un elemento de acoplamiento como terapéutico. La aspiración podría ser utilizada para ayudar a reducir el tamaño del folículo/quiste, para evaluar si se controla el sangrado, para recolectar fluido para análisis, para eliminar cualquier espacio creado entre los tejidos utilizando fluido o gas, o para otro propósito. El orificio de aspiración también podría ser utilizado para inyectar gas u otro material, que podría ser utilizado para cambiar las características de la imagen de esa región del ovario; esto podría ser utilizado para etiquetar/marcar partes del ovario que ya habían sido tratadas.

Al finalizar el procedimiento, el elemento de acoplamiento, el elemento terapéutico o una combinación de los mismos podrían ser utilizados para administrar materiales, agentes activos, etc. para ayudar en el proceso de curación y prevenir la formación de adherencias. Algunos ejemplos de estos son los agentes disponibles comercialmente Interceed® Absorbable Adhesion Barrier (Ethicon, Somerville, NJ), Seprafilm® Adhesion Barrier (Genzyme, Bridgewater, NJ) y Adept® Adhesion Reduction Solution (Baxter, Deerfield, IL). Estos y otros agentes realizados de azúcares, celulosa, tejidos y coloides modificados se han utilizado en otros casos quirúrgicos para minimizar la frecuencia de las adherencias quirúrgicas.

Se contempla que, en ciertos casos en los que no se consiguió el efecto clínico deseado, o en los que se consiguió pero posteriormente la afección volvió a ocurrir, podrían ser necesarios procedimientos repetidos. En estos casos, podría ser necesario orientarse hacia una parte diferente del ovario, a diferentes folículos/quistes o a una parte diferente del mesovario. Los inventores contemplan la necesidad de utilizar el sistema para volver a tratar específicamente la misma parte de tejido que el tratamiento original, o una parte de tejido claramente diferente de la primera intervención.

III. COMBINACIONES A MODO DE EJEMPLO DE CARACTERÍSTICAS

Las siguientes tablas describen diversas características de los métodos y sistemas dados a conocer en el presente documento, que se pueden combinar para manipular tejidos ováricos y/o tratar el PCOS. La manipulación de tejidos

ováricos puede incluir manipulación y/o extracción mecánica, mediante la administración de agentes químicos, biológicos o farmacéuticos, mediante la administración de energía o aplicando refrigeración/frío a los tejidos. Modalidades de tratamiento a modo de ejemplo pueden incluir, entre otras, el suministro de uno o más de los siguientes: un elemento de energía de radiofrecuencia; un elemento de calentamiento directo; un elemento de crioablación; un elemento de refrigeración; un elemento mecánico de rotura y/o extracción; láser; una antena de microondas; un elemento de ultrasonido desenfocado; un elemento de ultrasonido parcialmente enfocado; un elemento de ultrasonido enfocado (HIFU); y/o un elemento para suministrar agua/solución salina calentada, vapor, un agente de ablación química, un agente biológico o farmacéutico, un generador de impulsos implantable, un implante de liberación de fármaco pasivo o activo (por ejemplo, una unidad electrónica de administración de fármacos), una semilla de radioisótopo, o un implante mecánico, que puede ser pasivo o activo mediante la aplicación a distancia de energía (por ejemplo, ultrasonido para inducir vibración), tal como se indicó anteriormente. La manipulación de tejidos ováricos puede incluir la administración de energía, por ejemplo, energía de radiofrecuencia, a los tejidos, la recuperación de tejidos, por ejemplo, mediante aspiración, o la administración de agentes en el interior de un ovario.

En la Tabla 2, se proporcionan combinaciones a modo de ejemplo de características para abordajes transvaginal, laparoscópico, percutáneo o mediante un orificio natural a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio.

TABLA 2

Columna 1	Columna 2	Columna 3	Columna 4	Columna 5	Columna 6	Columna 7	Columna 8
Acceso	Visualización	Separación tejido	Conexión al ovario	Puntos de referencia	Mecanismo terapéutico	Patrón de administración de terapia	Aspiración/ Compresión
Transvaginal	Ultrasonido transvaginal	Fluido	Succión / aspiración / vacío	Quistes de características ováricas	Ablación por calor de tejidos [FRY (monopolar, bipolar, multimodal), HIFU, calor directo, microondas, ultrasonido desenfocado/partialmente enfocado, láser, solución salina/agua, vapor]	Superior	Aspiración en la interfaz del ovario
Laparoscópico	Ultrasonido transabdominal	Aire	Superficie cóncava	Óseo	Calentamiento de tejidos [RF (monopolar, bipolar, multimodal), HIFU, calor directo, microondas, ultrasonido desenfocado/partialmente enfocado, láser, solución salina/agua, vapor]	Cerca de vasculatura / mesovario	Aspiración en el interior del ovario
Por vía de orificio natural a través de vagina-útero-trompas de Falopio	CT	Andamio mecánico	Gancho/guía	Ligamento ancho / unión del ovario	Cavitación acústica no térmica	Lejos de vasculatura / mesovario	Aspiración en el área que rodea al ovario

Columna 1	Columna 2	Columna 3	Columna 4	Columna 5	Columna 6	Columna 7	Columna 8
Percutáne o	MR	Balón mecánic o	Superficie abrasiva		Crioablación (elemento refrigerado, nitrógeno líquido, CO ₂ , hielo seco)	Maximizar interrupción de quistes	Compresi ón externa del ovario
	Visualizaci ón endoscópic a	Ninguna	Lazo		Refrigeración de tejido (elemento refrigerado, suero salino/agua)	Preferencial para ovario cortical	Compresi ón interna del ovario
	OCT				Rotura mecánica	Preferencial para ovario medular	Ninguna
	Histología virtual				Fármaco - implante permanente o biodegradable frente a no implante, tipos de fármacos: betabloqueantes, antiandrógenos, neurotoxinas o toxinas tisulares, inhibidores de la 5-alfa-reductasa o inhibidores de la aromatasa	Suministro para limitar/minimizar la rotura de la cápsula ovárica	
	Ultrasonido en guía o elemento terapéutico				Implante mecánico (permanente frente a biodegradable), podría ser activado externamente	Suministro para maximizar la rotura de la cápsula ovárica	
Notas: una realización específica puede no incluir ninguna de las características en una columna o más de una característica en una columna; la recolección de ovocitos puede ser realizada antes del procedimiento; el elemento de guía o el elemento de tratamiento o el elemento combinado de guía/tratamiento pueden ser dirigibles; se pueden suministrar materiales anti-adherentes opcionales para evitar la formación de adherencias, y se puede irrigar el elemento terapéutico.							

En la Tabla 2 (abordajes transvaginal, laparoscópico, percutáneo o por vía de orificio natural a través de vagina-útero-trompas de Falopio), la visualización del procedimiento y/o de los tejidos se podría realizar mediante cualquiera de las técnicas de visualización descritas en la 2^a columna, la separación de tejido se puede realizar mediante cualquiera de las técnicas descritas en la 3^a columna, el ovario podría ser acoplado y el dispositivo podría ser conectado al ovario mediante cualquiera de las técnicas de la 4^a columna, cualquiera de los puntos de referencia de tejido que podrían ser utilizados para ayudar al procedimiento se enumeran en la 5^a columna, cualquiera de los mecanismos terapéuticos que puede emplear el dispositivo se describen en la 6^a columna, los posibles patrones de administración de terapia se enumeran en la 7^a columna y las diversas opciones de aspiración o compresión ovárica que se pueden utilizar en cualquiera de las realizaciones, se enumeran en la 8^a columna.

- 5 La Tabla 3 proporciona combinaciones a modo de ejemplo de características que podrían ser utilizadas para abordajes quirúrgicos.
- 10

TABLA 3

Columna 1	Columna 2	Columna 3	Columna 4	Columna 5	Columna 6	Columna 7
Acceso	Visualización	Conexión al ovario	Puntos de referencia	Mecanismo terapéutico	Patrón de administración de terapia	Aspiración/Compresión
Quirúrgico	Ultrasonido transvaginal	Succión / aspiración / vacío	Quistes de características ováricas	Ablación por calor de tejidos [RF (monopolar, bipolar, multimodal), HIFU, calor directo, microondas, ultrasonido desenfocado /parcialmente enfocado, láser, solución salina/agua, vapor]	Superior	Aspiración en la interfaz del ovario
	CT	Superficie cóncava	Óseo	Calentamiento de tejidos [RF (monopolar, bipolar, multimodal), HIFU, calor directo, microondas, ultrasonido desenfocado/parcialmente enfocado, láser, solución salina/agua, vapor]	Cerca de vasculatura / mesovario	Aspiración en el interior del ovario
	MR	Gancho/aguja	Ligamento ancho / unión del ovario	Cavitación acústica no térmica	Lejos de vasculatura / mesovario	Aspiración en el área que rodea al ovario
	Visualización directa	Superficie abrasiva		Crioablación (elemento refrigerado, nitrógeno líquido, CO ₂ , hielo seco)	Maximizar interrupción de quistes	Compresión externa del ovario
	Visualización endoscópica	Lazo		Refrigeración de tejido (elemento refrigerado, suero salino/agua)	Preferencial para ovario cortical	Compresión interna del ovario
	OCT			Rotura mecánica	Preferencial para ovario medular	Ninguna
	Histología virtual			Fármaco - implante permanente o biodegradable frente a no implante, tipos de fármacos: betabloqueantes, antiandrógenos, neurotoxinas o toxinas tisulares, inhibidores de la 5-alfa-reductasa o inhibidores de la aromatasa	Suministro para limitar/minimizar la rotura de la cápsula ovárica	

Columna 1	Columna 2	Columna 3	Columna 4	Columna 5	Columna 6	Columna 7
	Ultrasonido en guía o elemento terapéutico			Implante mecánico (permanente frente a biodegradable), podría ser activado externamente	Suministro para maximizar la rotura de la cápsula ovárica	
<p>Notas: una realización específica puede no incluir ninguna de las características en una columna o más de una característica en una</p> <p>columna; la recolección de ovocitos puede ser realizada antes del procedimiento; el elemento de guía o el elemento de tratamiento o el</p> <p>elemento combinado de guía/tratamiento pueden ser dirigibles; se pueden suministrar materiales anti-adherentes o opcionales para evitar la</p> <p>formación de adherencias, y se puede irrigar el elemento terapéutico.</p>						

En la Tabla 3 (abordajes quirúrgicos), la visualización del procedimiento y/o los tejidos podría ser realizada utilizando cualquiera de las técnicas de visualización descritas en la 2^a columna, el ovario podría ser acoplado y el dispositivo podría ser conectado al ovario mediante cualquiera de las técnicas en la 3^a columna, cualquiera de los puntos de referencia del tejido que podrían ser utilizados para ayudar en el procedimiento se enumeran en la 4^a columna, cualquiera de los mecanismos terapéuticos que puede emplear el dispositivo se describen en la 5^a columna, posibles patrones de administración de terapia se enumeran en la 6^a columna, y las diversas opciones de aspiración o compresión ovárica que pueden ser utilizadas en cualquiera de las realizaciones se enumeran en la 7^a columna.

5 Otros métodos pueden incluir el suministro dirigido no invasivo de energía a los tejidos ováricos. La Tabla 4 proporciona combinaciones a modo de ejemplo de elementos que podrían ser utilizados para construir un sistema/dispositivo para dicho suministro de energía.

TABLA 4

Columna 1	Columna 2	Columna 3	Columna 4	Columna 5	Columna 6
Acceso	Visualización	Puntos de referencia	Mecanismo terapéutico	Patrón de administración de terapia	Aspiración/ Compresión
No invasivo (externo)	Ultrasonido transvaginal	Quistes de características ováricas	Ablación por calor de tejidos [RF (monopolar, bipolar, multimodal), HIFU, calor directo, microondas, ultrasonido desenfocado/parcialmente enfocado, láser, solución salina/agua, vapor]	Superior	
	Ultrasonido transabdominal	Óseo	Calentamiento de tejidos [RF (monopolar, bipolar, multimodal), HIFU, calor directo, microondas, ultrasonido desenfocado/parcialmente enfocado, láser, solución salina/agua, vapor]	Cerca de vasculatura / mesovario	
	CT		Cavitación acústica no térmica		

Columna 1	Columna 2		Columna 3	Columna 4	Columna 5	Columna 6
	MR		Ligamento ancho / unión del ovario	Crioablación (elemento refrigerado, nitrógeno líquido, CO ₂ , hielo seco)	Lejos de vasculatura / mesovario	Compresión externa del ovario
			Marca fiducial	Refrigeración de tejido (elemento refrigerado, suero salino/agua)	Maximizar interrupción de quistes	
				Rotura mecánica	Preferencial para ovario cortical	
				Fármaco - implante permanente o biodegradable frente a no implante, tipos de fármacos: betabloqueantes, antiandrógenos, neurotoxinas o toxinas tisulares, inhibidores de la 5-alfa-reductasa o inhibidores de la aromatasa	Preferencial para ovario medular	
				Implante mecánico (permanente frente a biodegradable), podría ser activado externamente	Suministro para limitar/minimizar la rotura de la cápsula ovárica	
					Suministro para maximizar la rotura de la cápsula ovárica	
Notas: una realización específica puede no incluir ninguna de las características en una columna.						

En una variación, también se puede emplear obtención de imágenes no invasiva para colocar por vía percutánea o mediante una ruta de orificio natural a través de la vagina-útero-trompas de Falopio al menos una marca fiducial en el interior de la paciente, por ejemplo, en la proximidad del tejido ovárico objetivo, que se puede utilizar durante la administración de la terapia en los lugares de tratamiento objetivo. Las marcas fiduciales pueden ser construidas con cualquier material elegido por su biocompatibilidad y compatibilidad con la modalidad de obtención de imágenes deseada, utilizada durante el procedimiento terapéutico. La marca fiducial puede ser colocada por vía percutánea o a través de un orificio natural, a través de la vagina, el útero y las trompas de Falopio, mediante una aguja, un microcatéter u otro sistema de colocación adecuado, a través de la pared abdominal, por vía transvaginal, laparoscópica o quirúrgica.

5 En otra variación, se podría colocar un dispositivo en el interior de la vagina. El dispositivo se puede utilizar con obtención de imágenes integrada, o mediante la utilización de un dispositivo de obtención de imágenes no integrado (por ejemplo, ultrasonido transvaginal o ultrasonido abdominal) para administrar manipulación mecánica (por ejemplo, sonido, vibración u otra manipulación mecánica) o energía (por ejemplo, corriente eléctrica), preferentemente a los ovarios o a partes de los ovarios. En el caso del suministro de energía, esta podría ser una forma de energía ablativa o no ablativa (por ejemplo, energía similar a la utilizada en la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea). Esto podría hacerse repetidamente en una sola sesión o ser espaciado temporalmente, según sea necesario.

10 15 IV. EJEMPLOS

15 Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmente realizaciones de los sistemas y métodos dados a conocer en el presente documento y no deben ser interpretados en modo alguno como limitativos de su alcance.

Ejemplo 1: Volumen de ablación con un sistema bipolar que incluye un elemento terapéutico recto y utiliza una potencia máxima de 4 vatios

Se creó un aparato de tejido ovárico con una configuración de electrodo bipolar utilizando dos bandas de platino-iridio (90 % / 10 %) montadas en un cuerpo cilíndrico recto de polímero. Los diámetros exteriores de los electrodos fueron de 1,27 mm y las longitudes fueron de 3,0 mm. Los electrodos estaban separados 3,0 mm entre sí y se montó un sensor de temperatura en el diámetro interior de cada electrodo. Para evaluar los tamaños de las lesiones (tejido extirpado), se colocó pechuga de pollo cruda alrededor de los electrodos y un generador de RF suministró energía a un electrodo mientras que el otro electrodo se utilizó como parte de la ruta de retorno al generador. Se suministró energía de RF durante 30 segundos para alcanzar una temperatura objetivo de aproximadamente 80 °C. La potencia máxima observada fue de aproximadamente 4 vatios. Una sección transversal de la lesión resultante (cortada longitudinalmente) mostró una necrosis tisular aparente (basada en el análisis visual de los cambios en el color del tejido) que media 3,8 mm de anchura y 10,4 mm de longitud. Aproximando el volumen de la lesión como un cilindro (con un diámetro de 3,8 mm y una longitud de 10,4 mm y volumen = $\pi \times \text{radius}^2 \times \text{length}$), se calculó que la lesión tenía un volumen de tejido extirpado de 118 mm³. Si bien este experimento se realizó con un elemento terapéutico recto, se esperarían resultados similares utilizando un elemento terapéutico curvado.

Ejemplo 2: Volumen de ablación con un sistema bipolar que incluye un elemento terapéutico recto y una potencia máxima de 10 vatios

Se realizó un experimento similar con la misma configuración de electrodos descrita en el Ejemplo 1. En este ejemplo, no obstante, se suministró energía de RF durante un total de 15 segundos y se puso como objetivo una temperatura máxima de aproximadamente 100 °C. La potencia máxima utilizada en este caso fue de aproximadamente 10 vatios. Una sección transversal de la lesión resultante mostró una necrosis tisular aparente (basada en el análisis visual de los cambios en el color del tejido) que se aproxima a una elipse con un eje mayor, D1, de 4,5 mm y un eje menor, D2, de 3,9 mm. Suponiendo una longitud de lesión de 10 mm, el volumen de la lesión resultante se calculó como 138 mm³ (donde volumen = $\pi \times \text{radius}^2 \times \text{D1} \times \text{D2} \times \text{L}$).

Ejemplo 3: Volumen de ablación con un sistema bipolar que incluye un elemento terapéutico recto

Se creó un aparato de tejido ovárico que tiene una configuración de electrodo bipolar utilizando dos bandas de acero inoxidable montadas en un cuerpo cilíndrico recto de polímero. Los diámetros exteriores de los electrodos fueron de 1,1 mm y las longitudes fueron de 1,8 mm. Los electrodos estaban separados 3,0 mm entre sí y se montó un sensor de temperatura en el diámetro interior de cada electrodo. Para evaluar los tamaños de las lesiones (tejido extirpado), los electrodos se colocaron en un ovario bovino calentado a aproximadamente 37 °C. Un generador de RF suministró energía a un electrodo mientras que el otro electrodo se utilizó como parte de la ruta de retorno al generador. Se suministró energía de RF para alcanzar una temperatura objetivo de aproximadamente 85 °C durante 60 segundos. La potencia máxima observada fue de aproximadamente 5 vatios. Una sección transversal de la lesión resultante mostró una lesión térmica aparente (basada en la tinción histológica) que se aproxima a una elipse con un eje mayor, D1, de 5,9 mm y un eje menor, D2, de 5,5 mm. Aproximando la longitud de una lesión de 8,6 mm, el volumen de la lesión resultante se calculó como 219 mm³ (donde volumen = $\pi \times \text{radius}^2 \times \text{D1} \times \text{D2} \times \text{L}$). Si bien este experimento se realizó con un elemento terapéutico recto, se esperarían resultados similares utilizando un elemento terapéutico curvado.

Ejemplo 4: Volumen de ablación con un sistema bipolar que incluye un elemento terapéutico recto

Se realizó un experimento similar con la misma configuración de electrodos descrita en el Ejemplo 3, excepto por que se suministró energía de RF para alcanzar una temperatura objetivo de aproximadamente 85 °C durante 120 segundos. La potencia máxima observada fue de aproximadamente 5 vatios. La sección transversal de la lesión resultante mostró una lesión térmica aparente (basada en la tinción histológica) que se aproxima a una elipse con un eje mayor, D1, de 6,4 mm y un eje menor, D2, de 6,3 mm. Aproximando la longitud de la lesión de 8,6 mm, el volumen de la lesión resultante se calculó como 272 mm³ (donde volumen = $\pi \times \text{radius}^2 \times \text{D1} \times \text{D2} \times \text{L}$). Si bien este experimento se realizó con un elemento terapéutico recto, se esperarían resultados similares utilizando un elemento terapéutico curvado.

Ejemplo 5: Volumen de ablación con un sistema bipolar que incluye un elemento terapéutico curvado

Se realizaron experimentos utilizando una configuración de electrodo bipolar similar a la descrita en el Ejemplo 1. No obstante, los electrodos se montaron en un eje de polímero curvado con un radio aproximado de 7 mm. Ambos electrodos de platino-iridio (90 % / 10 %) tenían diámetros exteriores de 1,27 mm y longitudes de 3,0 mm. Los electrodos estaban separados 3,0 mm entre sí y se montó un sensor de temperatura en el diámetro interior de cada electrodo. En un experimento, se suministró energía de RF durante 30 segundos para alcanzar una temperatura objetivo de aproximadamente 90 °C. Una sección transversal de la lesión resultante (cortada longitudinalmente) mostró una necrosis tisular aparente (basada en el análisis visual de los cambios en el color del tejido) que media 6,7 mm de anchura. En otro experimento, también se suministró energía de RF durante 30 segundos para alcanzar una temperatura objetivo de aproximadamente 90 °C. La sección transversal de la lesión resultante mostró una necrosis tisular aparente que se aproximaba a una elipse con un eje mayor, D1, de 6,0 mm y un eje menor, D2, de 3,8 mm. Suponiendo una longitud de lesión de 9 mm, el volumen de la lesión resultante se puede estimar en 161 mm³ (donde

volumen = $\frac{4}{3} \pi \times D1 \times D2 \times L$).

Ejemplo 6: Método para tratar/manipular el tejido ovárico

Las figuras 42A-42F representan un ejemplo de un método para tratar tejido ovárico utilizando un aparato de tejido ovárico que comprende un dispositivo de conexión (4200) y un elemento terapéutico (4201), siendo el elemento terapéutico (4201) curvilíneo y desplegable desde la cavidad del dispositivo de conexión (4200). En este ejemplo, el médico está posicionando el dispositivo de conexión (4200) y el elemento terapéutico (4201) bajo guía ultrasónica y ha colocado por vía transvaginal la sonda ultrasónica (4203) próxima al ovario (4204).

En la figura 42A, el dispositivo de conexión (4200) se ha introducido en el ovario (4204) a través de una guía de aguja (4205) unida a la sonda de ultrasonido (4203). En la figura 42B, el elemento terapéutico (4201) se ha desplegado y, en este ejemplo, está situado en la unión entre el córtex ovárico y el estroma ovárico. A continuación, el médico, a través de la interfaz de usuario del sistema, suministra energía a la zona de tratamiento a través del elemento terapéutico (4201). Una vez completado el suministro de energía, el elemento terapéutico (4201) ha sido retraído en el interior del dispositivo de conexión (4200) y el dispositivo de conexión ha sido retraído a una nueva ubicación, tal como se muestra en la figura 42C. En este ejemplo, la sonda de ultrasonido (4203) permaneció en una posición similar a la del primer tratamiento. En la figura 42D, el elemento terapéutico (4201) ha sido desplegado, y está situado principalmente en el estroma ovárico. A continuación, se suministra energía a esta segunda zona de tratamiento. El proceso de retraer el elemento terapéutico (4201) se repite (no se muestra) y el médico retrae el dispositivo de conexión (4200) de tal manera que aún permanece en el ovario (proceso no mostrado).

A continuación, el médico orienta la sonda de ultrasonido (4203) y el aparato de tejido ovárico, incluido el dispositivo de conexión (4200), para acceder a una región diferente del ovario (4204). En la figura 42E, el dispositivo de conexión (4200) se ha hecho avanzar a esta nueva región, y el elemento terapéutico (4201) ha sido desplegado con el fin de realizar otro tratamiento.

En este ejemplo, se suministró energía a cuatro áreas diferentes del ovario (4204) y se alcanzaron las cuatro áreas utilizando una sola punción de la pared vaginal (4206) y en la cápsula ovárica. Crear menos punciones y minimizar la cantidad de manipulación del dispositivo y/o la manipulación de la sonda de ultrasonido puede tener varios beneficios, que incluyen, entre otros, reducción del dolor o malestar por parte de la paciente (durante o después del procedimiento), facilidad de utilización para el médico, menor duración del procedimiento y/o menos posibilidades de complicaciones, tales como sangrado.

En otros ejemplos, se podrían realizar menos o más tratamientos. Adicional o alternativamente, se podrían realizar múltiples punciones para posicionar el elemento terapéutico en las diferentes zonas a tratar.

Ejemplo 7: Tratamiento de folículos o de otros conductos llenos de fluido

En algunos casos, puede ser necesario acercar el tejido objetivo próximo a un folículo o a otro quiste lleno de fluido (por ejemplo, un quiste endometrial), a un elemento terapéutico. El dispositivo representado en la figura 31C podría ser desplegado mediante guiado por imagen (por ejemplo, ultrasonido) a través de la ruta transvaginal de tal manera que el extremo distal del dispositivo (307) reside en el interior del quiste. Se puede desplegar un elemento de anclaje (312) para fijar el extremo distal del dispositivo con respecto al quiste. Si se utilizara un elemento de anclaje (312), podría ser configurado para tener una punta (313) que estuviera optimizada para la visualización bajo ciertos tipos de modalidades de obtención de imágenes (por ejemplo, ultrasonido); el elemento de anclaje también podría ser configurado para ser desplegado en una orientación específica con respecto a la modalidad de la imagen (por ejemplo, configurado para ser desplegado en el plano de obtención de imágenes capturadas en un sistema de ultrasonido bidimensional). El contenido de fluido del quiste podría ser aspirado a través de una cavidad con una o más aberturas cerca de la punta (307). Después de la aspiración y extracción del contenido del quiste, los tejidos objetivo pueden haberse desplazado a una ubicación más cercana a un elemento terapéutico (311). Con el tejido objetivo (por ejemplo, tejido endometrial) más cerca, el elemento terapéutico se puede utilizar para administrar terapia (por ejemplo, energía de radiofrecuencia) al tejido objetivo. La administración del tratamiento al tejido objetivo puede prevenir la recurrencia de la formación de quistes en ese lugar. Si se hubiera utilizado un elemento de anclaje (312), se podría retraer y el dispositivo podría ser extraído del cuerpo.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para realizar un procedimiento ovárico, que comprende una sonda transvaginal (9030) dotado de un mango de sonda (9002) y un transductor de ultrasonido, comprendiendo el sistema:
 - 5 un aparato de tejido ovárico que comprende un dispositivo de conexión (9036) que tiene un cuerpo alargado, un extremo proximal, un extremo distal, un orificio lateral (322) dispuesto proximal con respecto al extremo distal y que define una cavidad a través del mismo, comprendiendo, además, el dispositivo de conexión:
 - 10 un elemento de alineación (9034), dispuesto en el extremo proximal del dispositivo de conexión;
 - 15 un elemento de anclaje (9042), dispuesto para movimiento alternativo en el interior de la cavidad y que tiene una región distal y una punta biselada, pasando la región distal a una forma curvada cuando se extiende a través del orificio lateral;
 - 20 un elemento terapéutico (9042), dispuesto en la región distal del elemento de anclaje; y
 - 25 un mango del dispositivo de conexión (9040), que comprende una característica de despliegue configurada para ser manipulada desplegar y retraer el elemento terapéutico en el interior de la cavidad del dispositivo de conexión;
 - 30 un adaptador (9028), configurado para ser acoplado de manera desmontable al mango de la sonda, comprendiendo el adaptador un canal de alineación (9032) de recepción que tiene una geometría correspondiente que permite el acoplamiento con el elemento de alineación de una manera que impide la rotación del dispositivo de conexión y del elemento terapéutico con respecto al transductor de ultrasonido, para mantener la orientación plana del elemento de anclaje y el elemento terapéutico dentro un plano de visualización de la sonda transvaginal; y
 - 35 un generador, configurado para suministrar energía al elemento terapéutico.
 - 20 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que el aparato de tejido ovárico comprende, además, una guía mecánica, un bloqueo o un identificador visual (9014) en una parte del sistema.
 - 25 3. El sistema de la reivindicación 2, en el que la guía mecánica, el bloqueo o el identificador visual está configurado para ayudar en el despliegue del elemento de anclaje manteniendo la orientación plana del elemento de anclaje en el plano de visualización de la sonda transvaginal durante un procedimiento sobre un ovario.
 - 30 4. El sistema de la reivindicación 1, en el que la región distal del elemento de anclaje tiene una longitud recta cuando está dispuesto en el interior de la cavidad.
 - 35 5. El sistema de la reivindicación 4, en el que el elemento de anclaje comprende dos estructuras curvadas.
 - 40 6. El sistema de la reivindicación 4, en el que la longitud recta varía entre aproximadamente 5,0 mm y aproximadamente 40 mm.
 - 45 7. El sistema de la reivindicación 4, en el que la forma curvada de la región distal tiene un radio de curvatura que varía entre aproximadamente 3 mm y aproximadamente 16 mm.
 10. El sistema de la reivindicación 1, en el que el elemento terapéutico comprende un par de electrodos (309, 1703, 3000, 3008).
 11. El sistema de la reivindicación 1, en el que el elemento terapéutico comprende un electrodo activo (4006) y un electrodo de retorno (4000).
 12. El sistema de la reivindicación 1, en el que la característica de despliegue comprende una corredera, un pomo, una rueda, una manivela o una palanca.
 13. El sistema de la reivindicación 1, en el que el mango del dispositivo de conexión está configurado para limitar el movimiento distal del dispositivo de conexión con respecto a la sonda transvaginal.
 14. El sistema de la reivindicación 1, en el que el extremo distal del dispositivo de conexión comprende uno o más elementos de fijación para fijar de manera liberable un ovario.
 15. El sistema de la reivindicación 14, en el que el uno o más elementos de fijación comprenden un gancho, una aguja o una púa.

16. El sistema de la reivindicación 1, en el que una parte de al menos uno del dispositivo de conexión, el elemento de anclaje o el elemento terapéutico comprende un material ecogénico.

17. El sistema de la reivindicación 1, en el que el elemento terapéutico comprende un electrodo, un elemento de crioablación, un elemento de refrigeración, un láser o una combinación de los mismos.

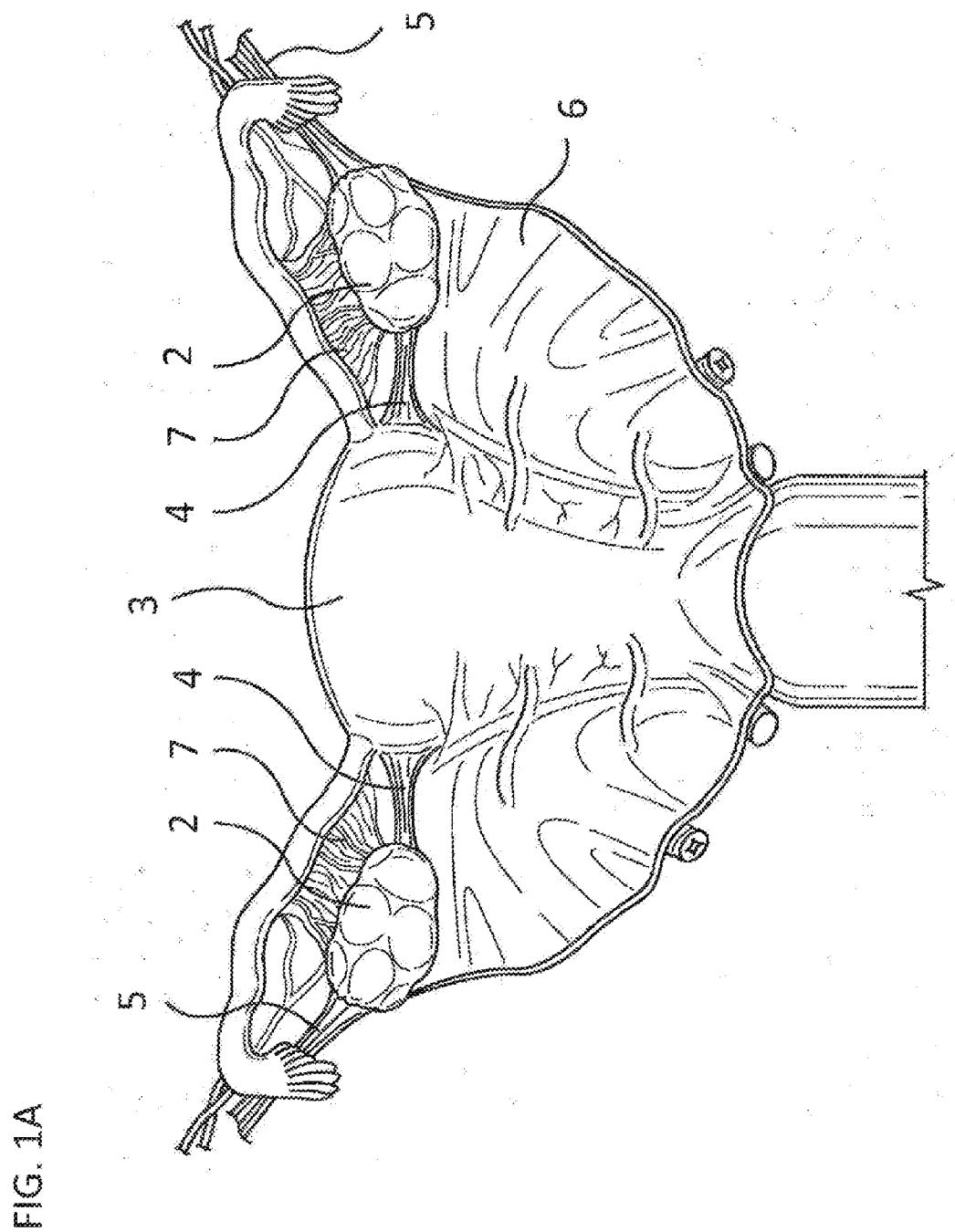
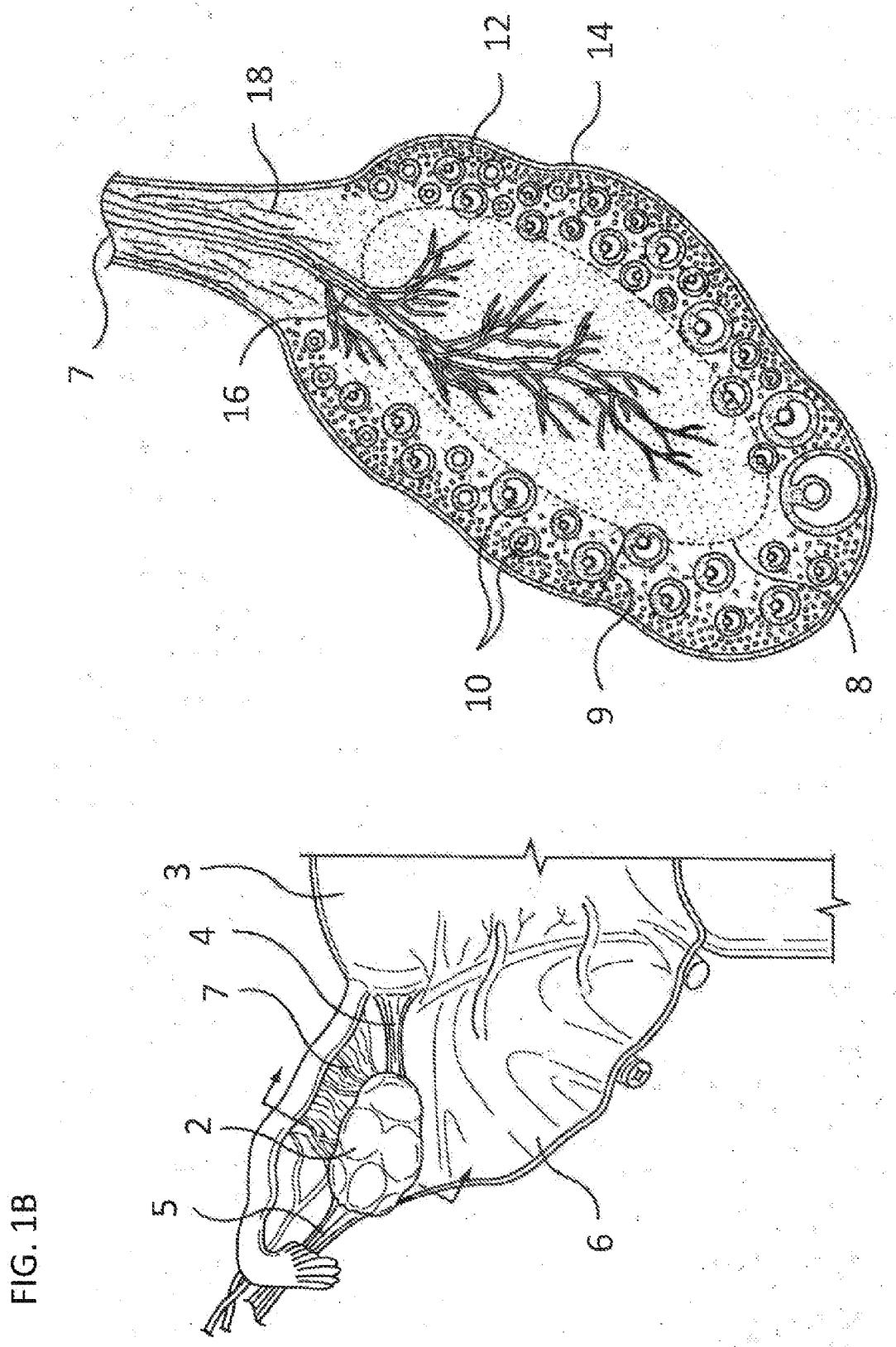


FIG. 1A



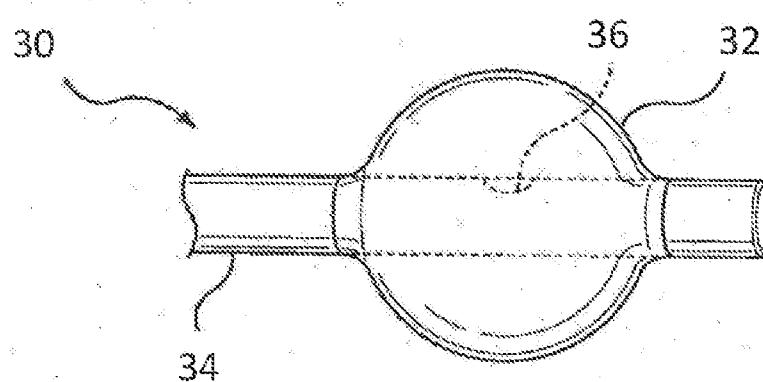
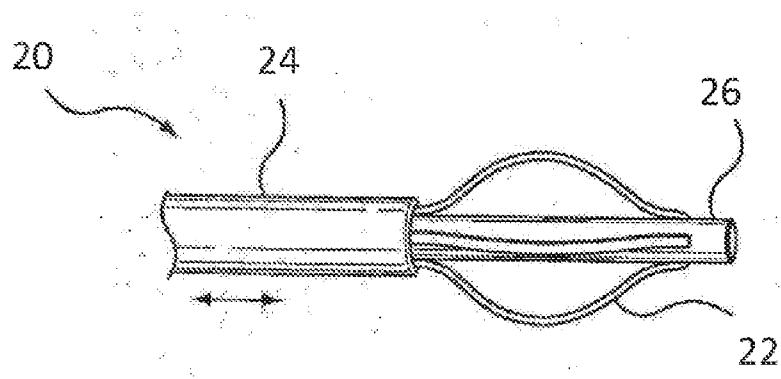


FIG. 3

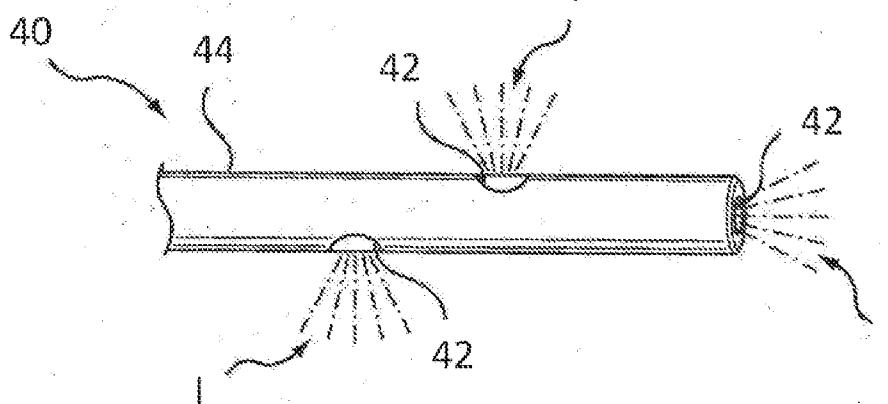


FIG. 4

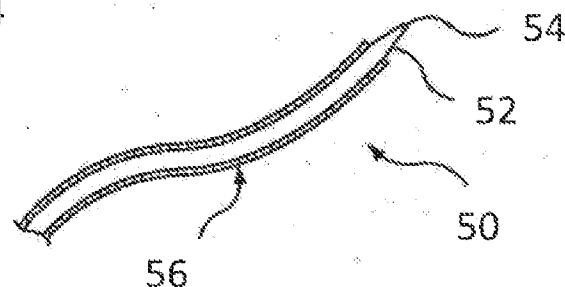


FIG. 5

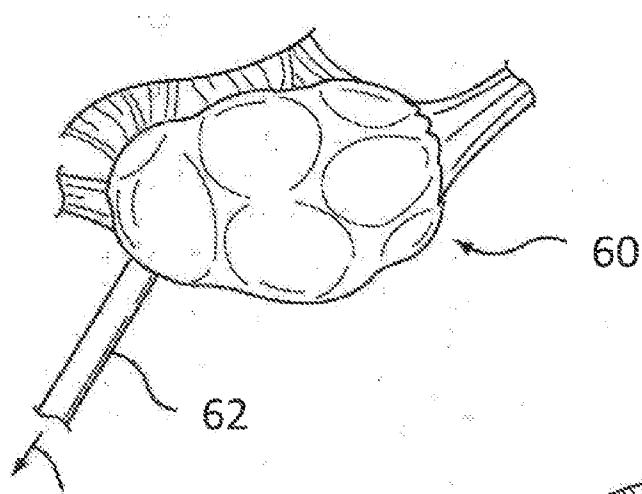


FIG. 6

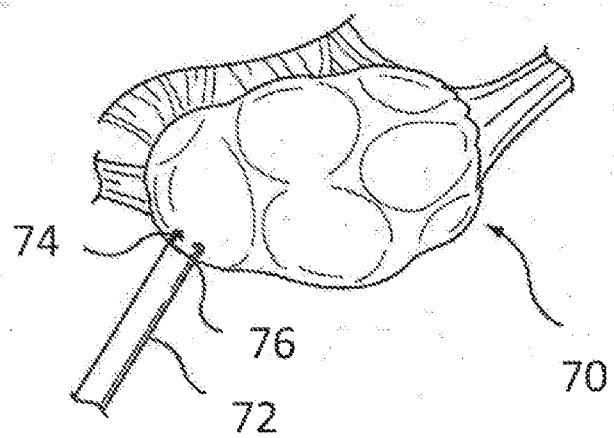


FIG. 7

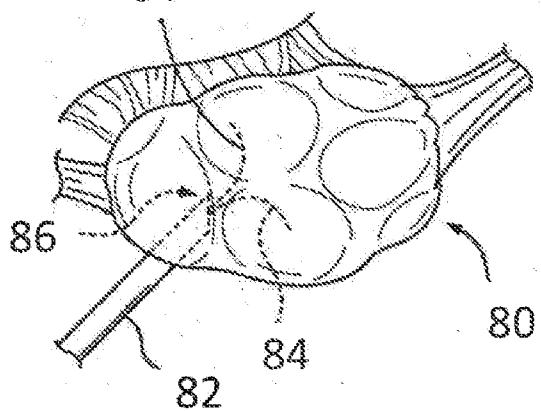


FIG. 8

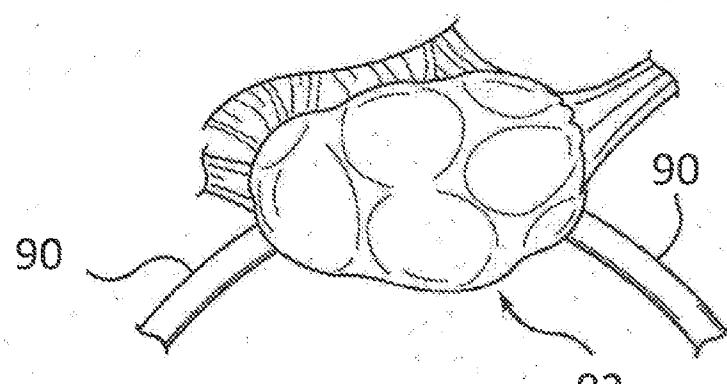
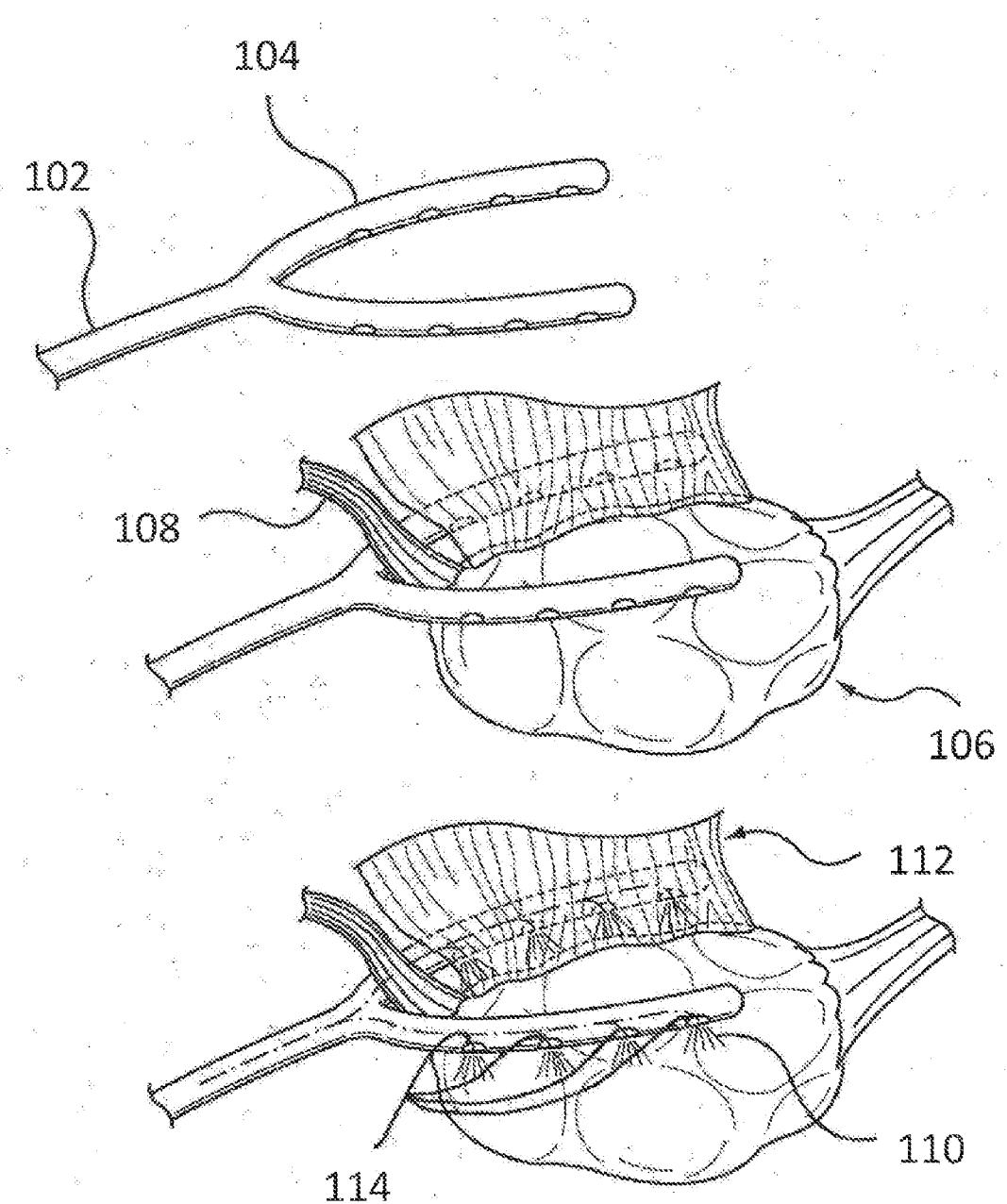


FIG. 9

FIG. 10



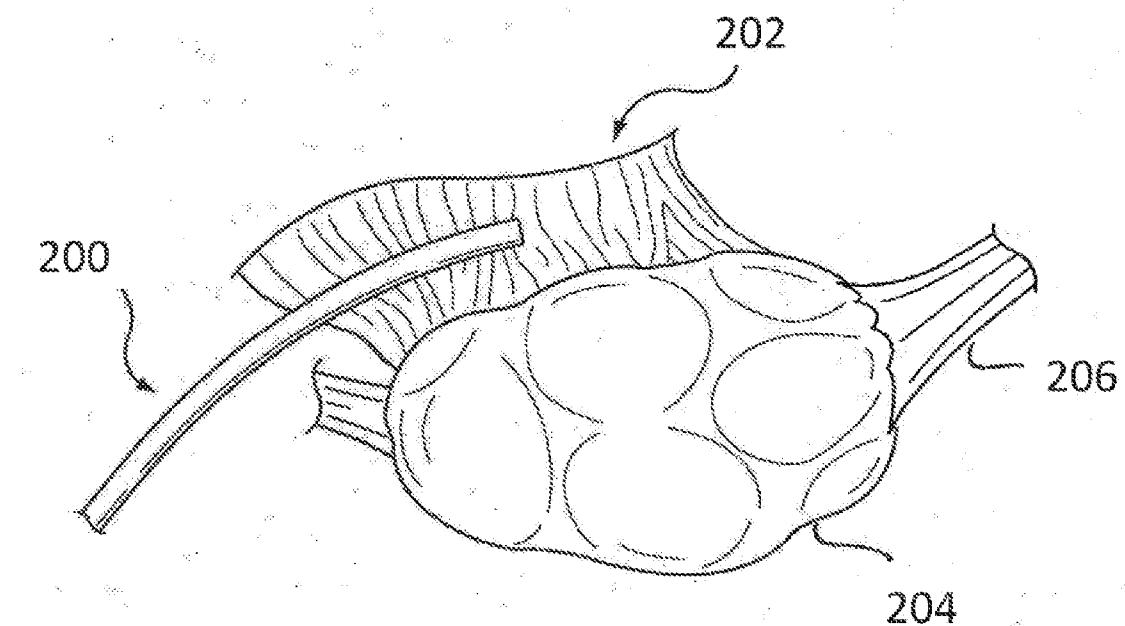


FIG. 11A

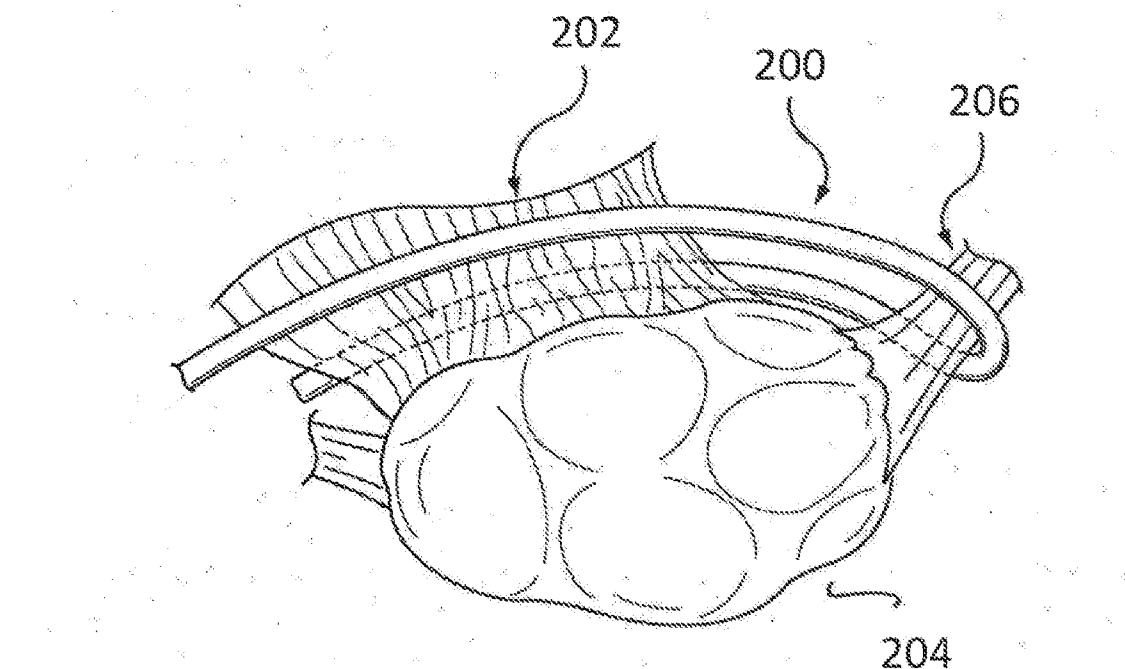
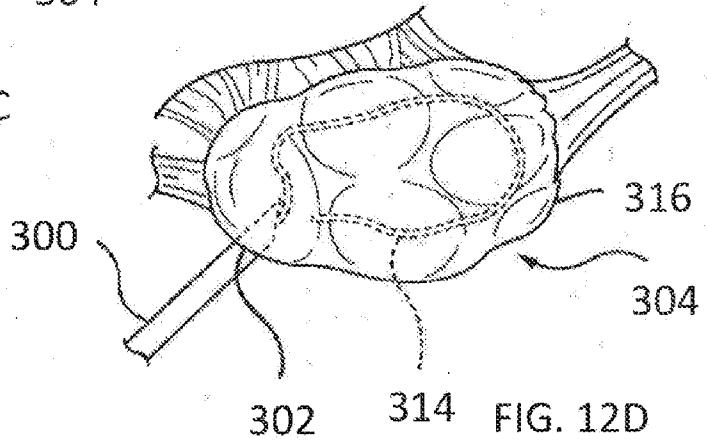
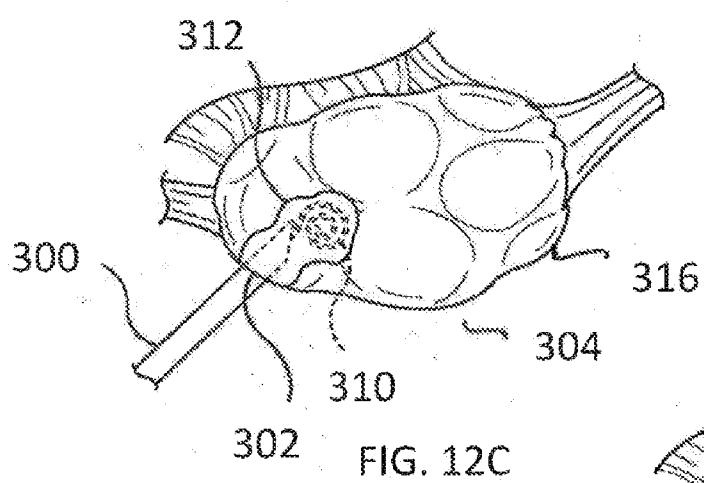
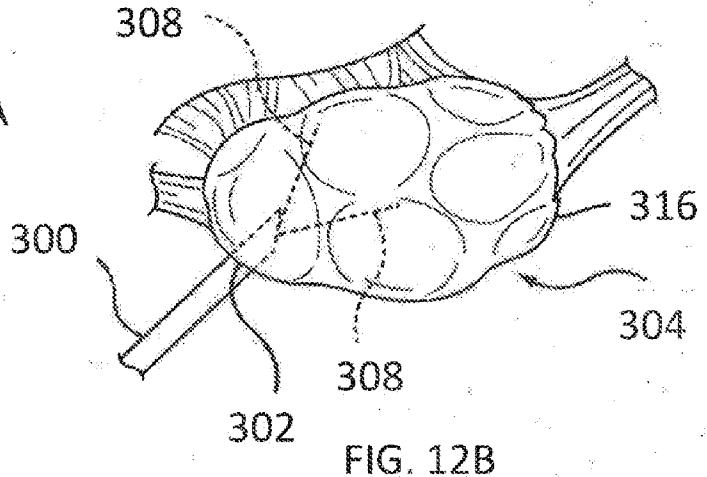
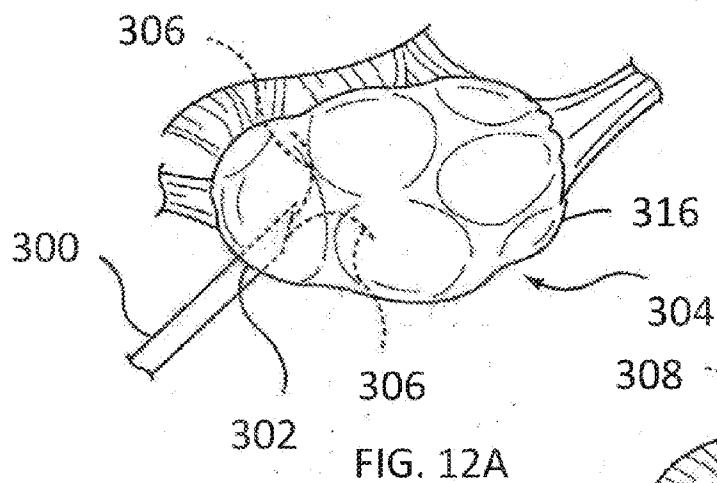


FIG. 11B



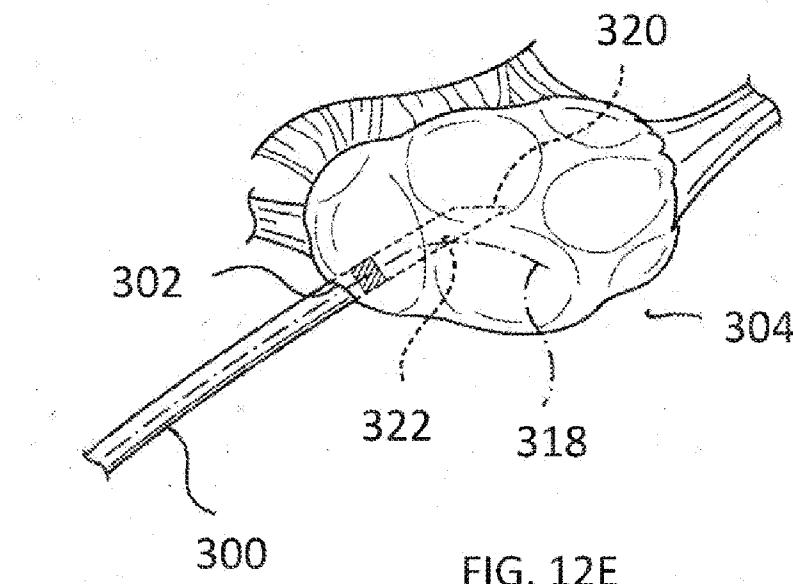


FIG. 12E

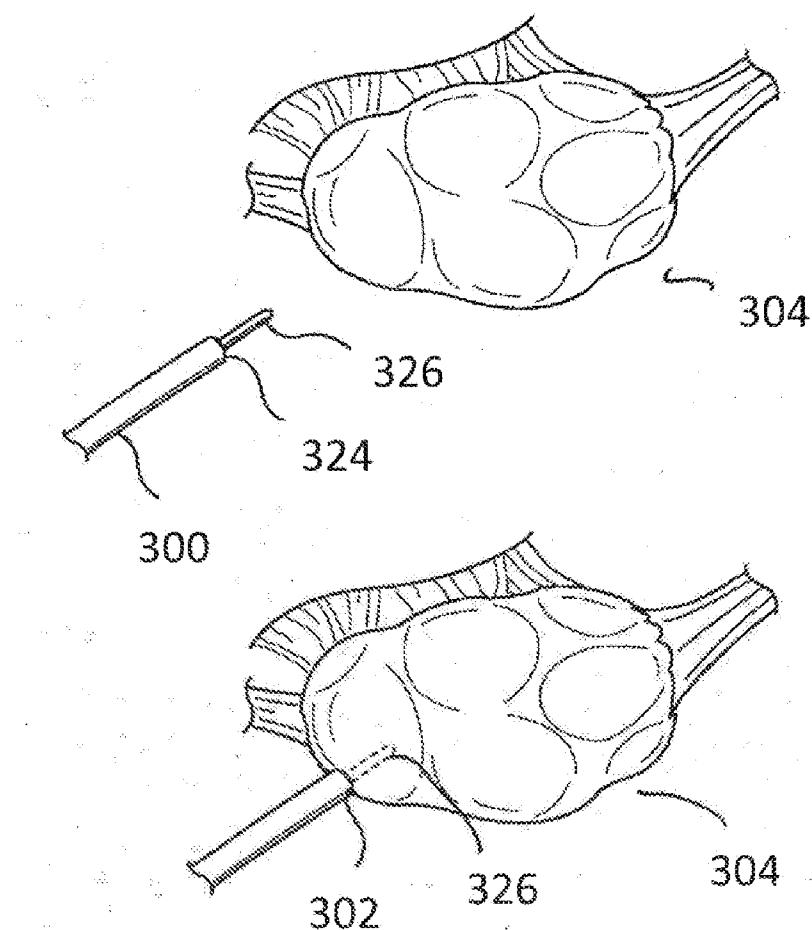
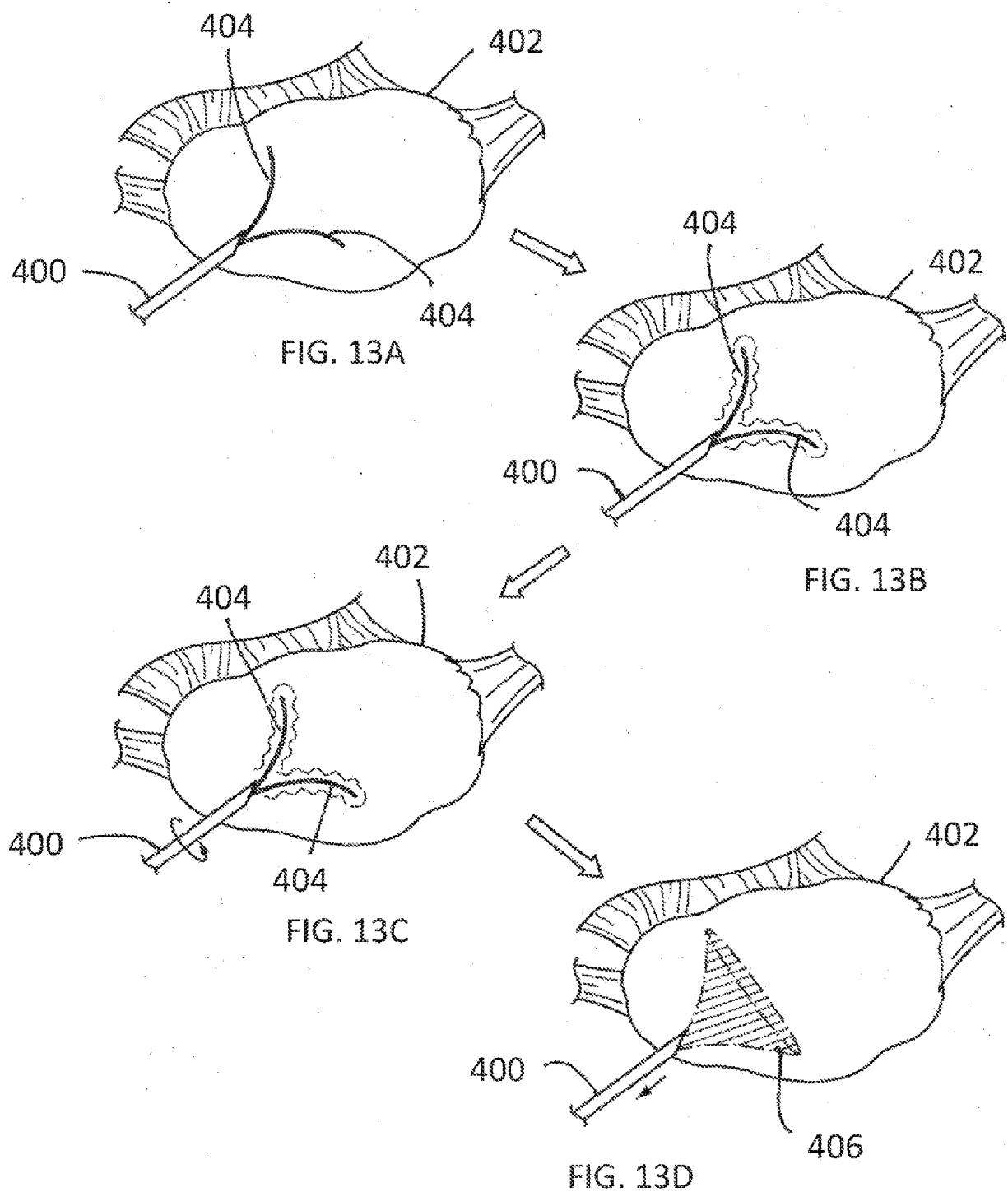
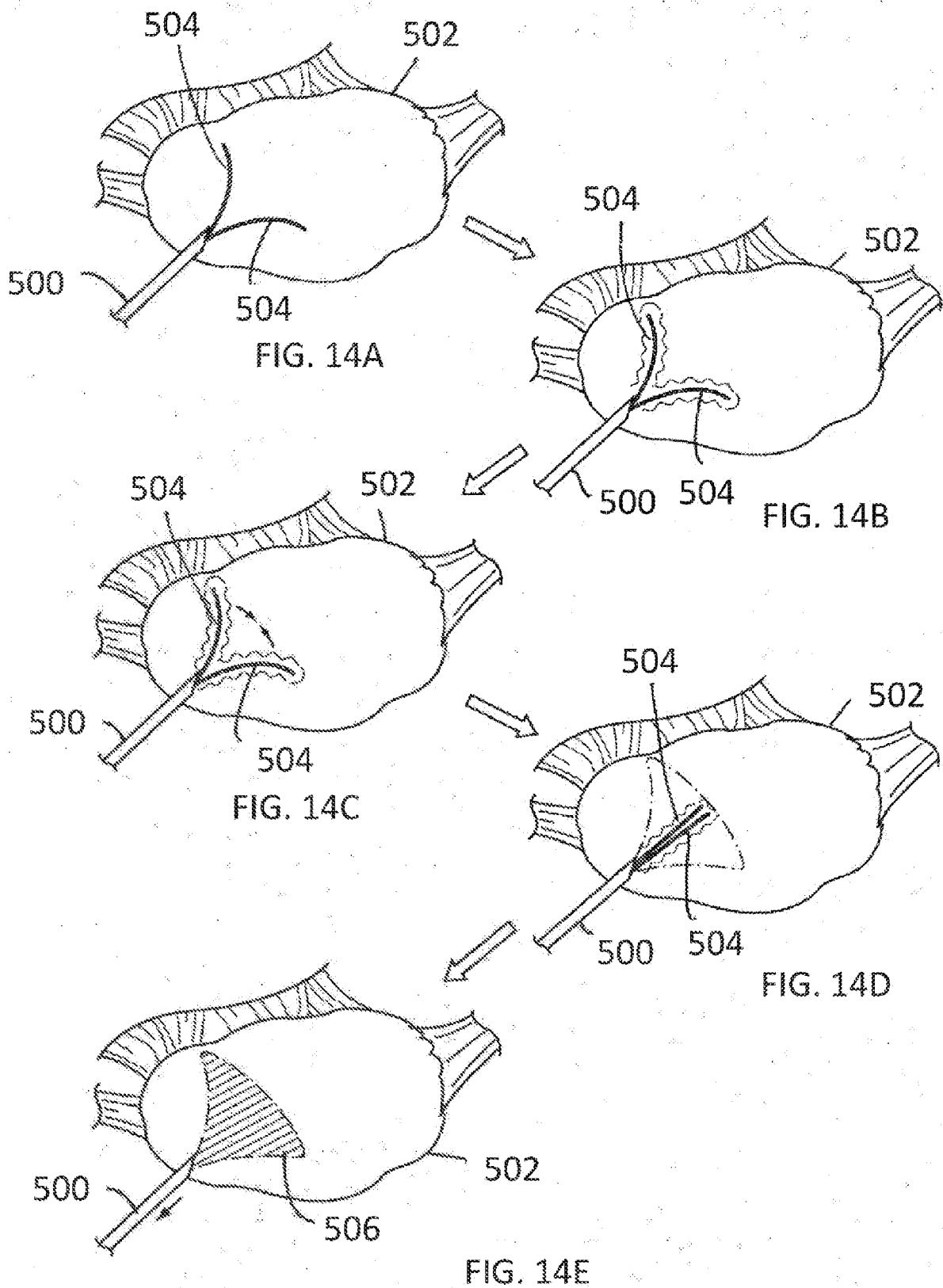


FIG. 12F





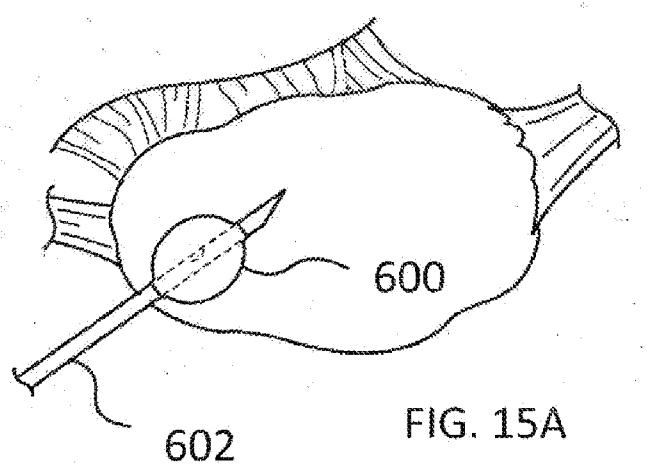


FIG. 15A

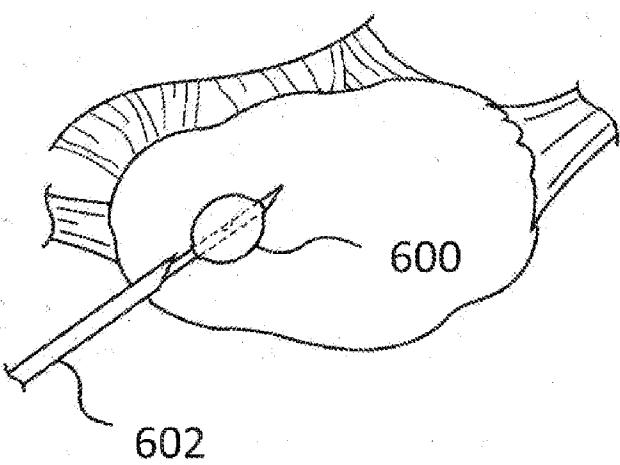
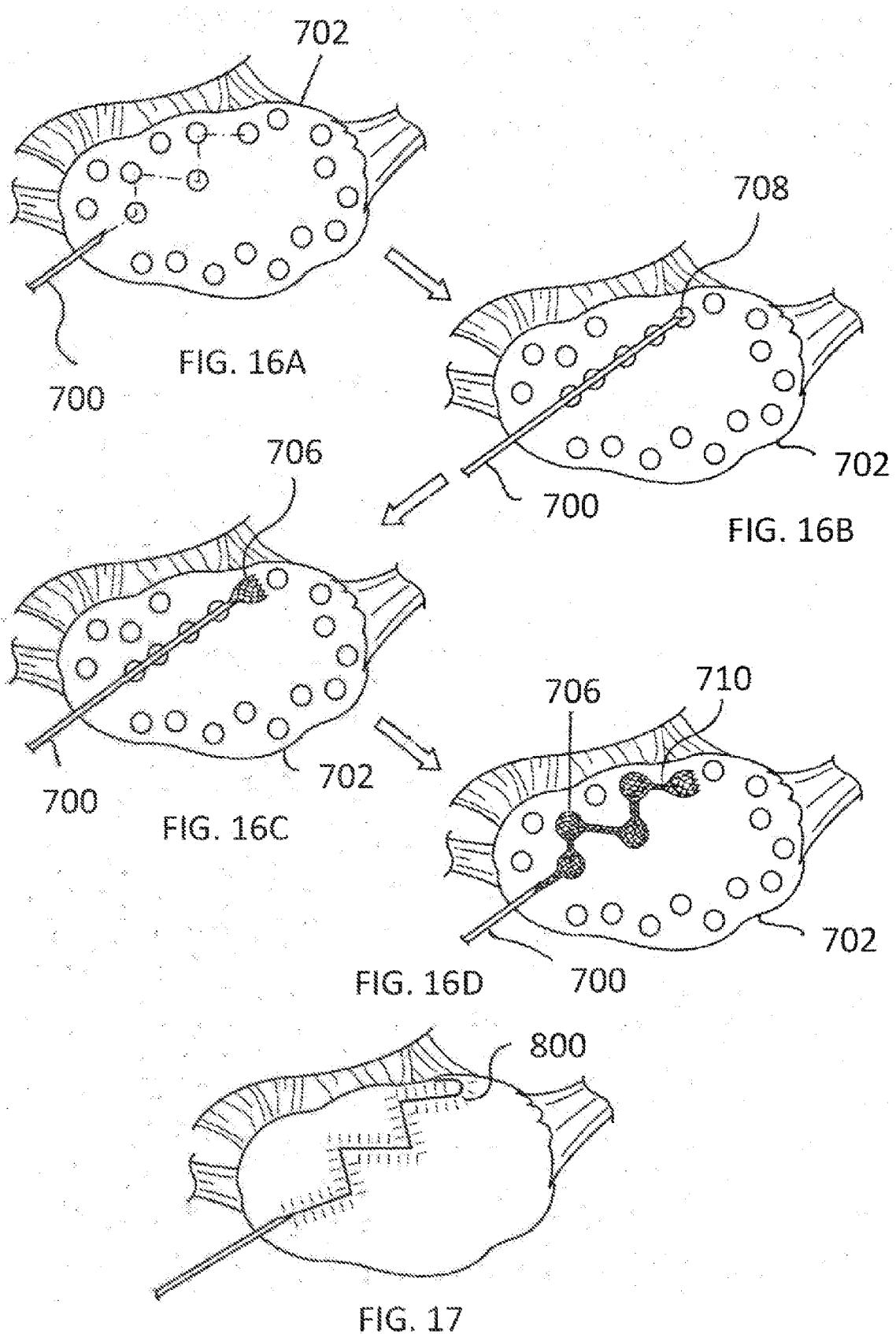
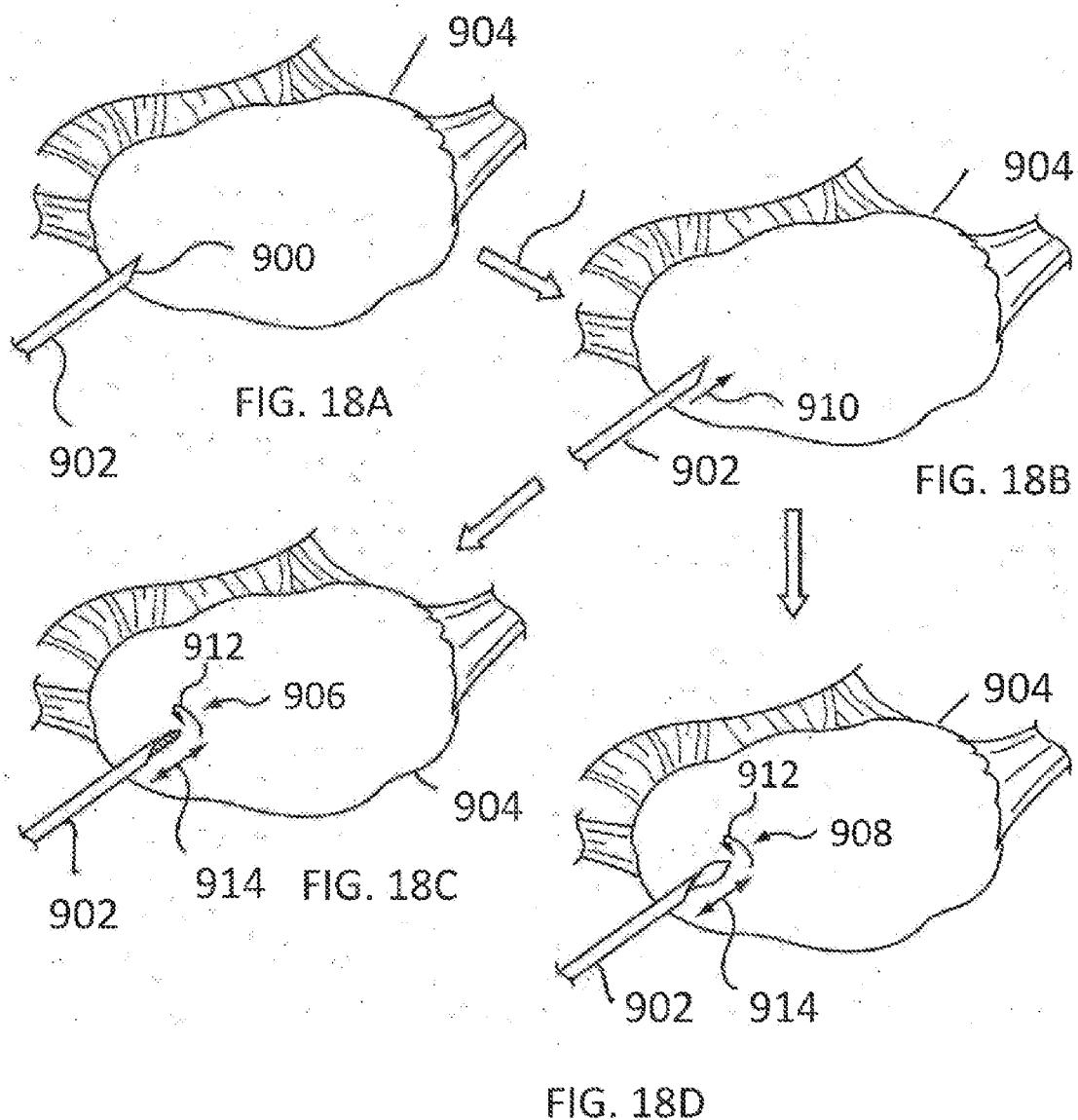


FIG. 15B





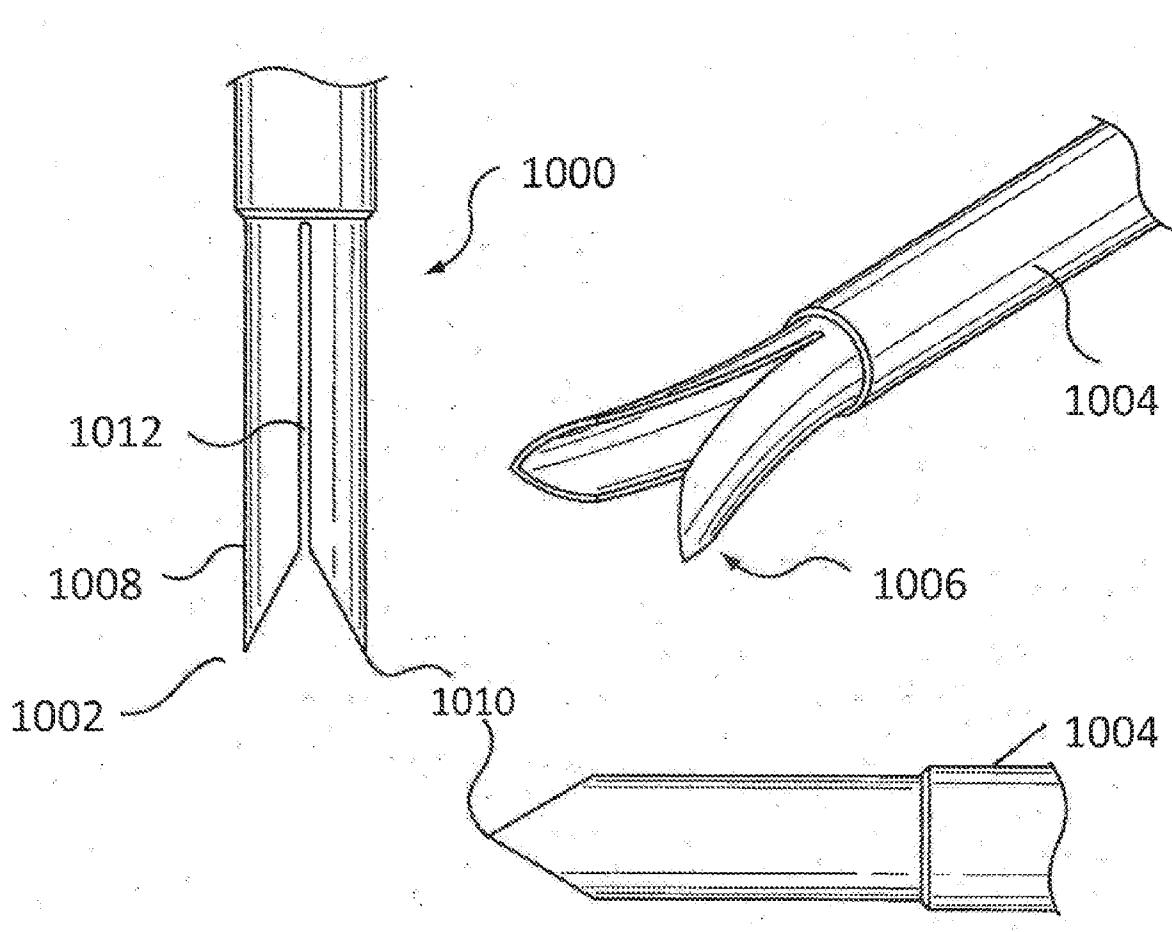
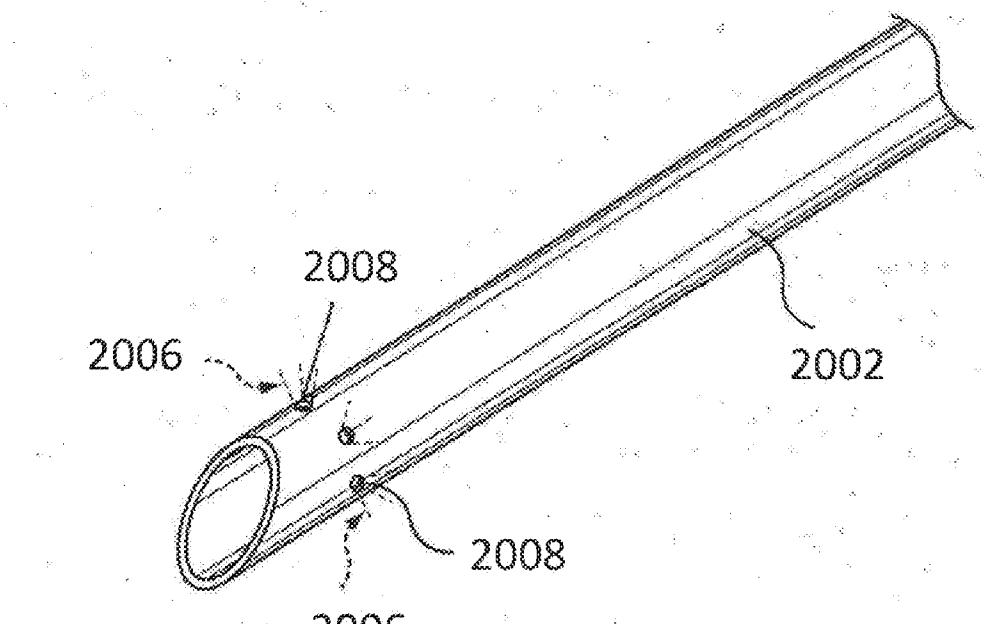
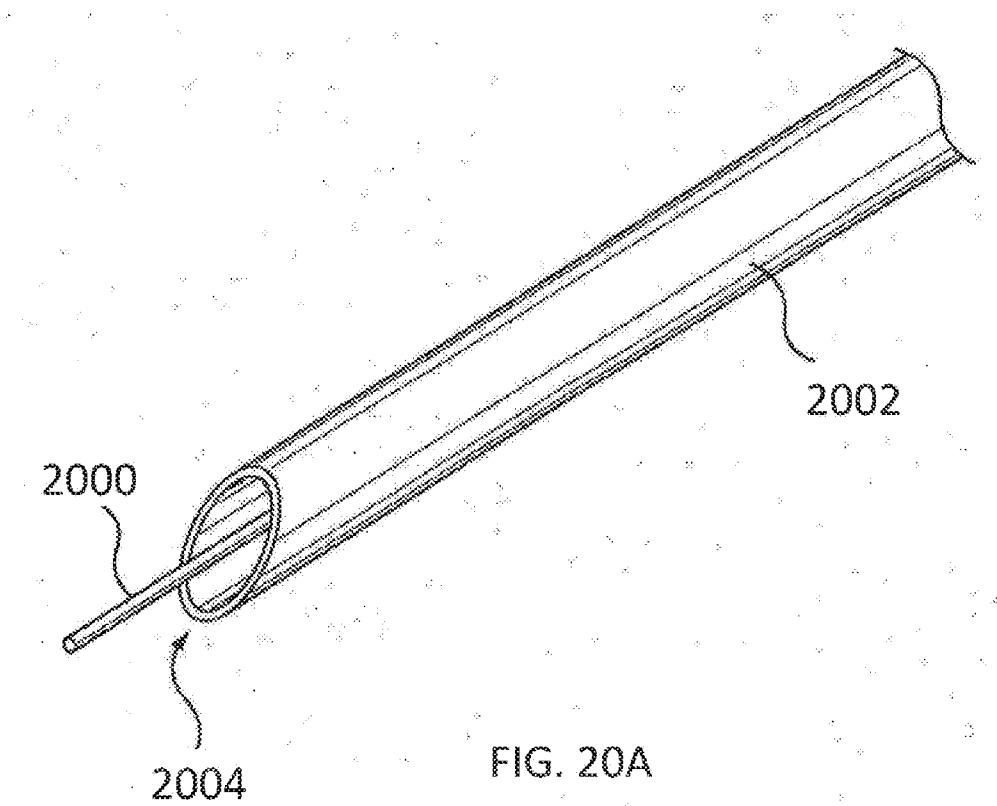
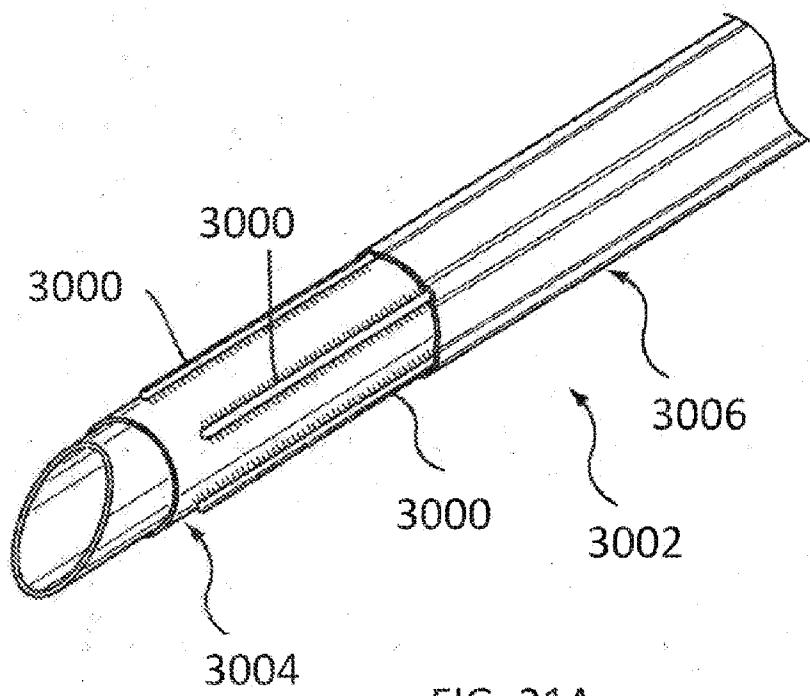
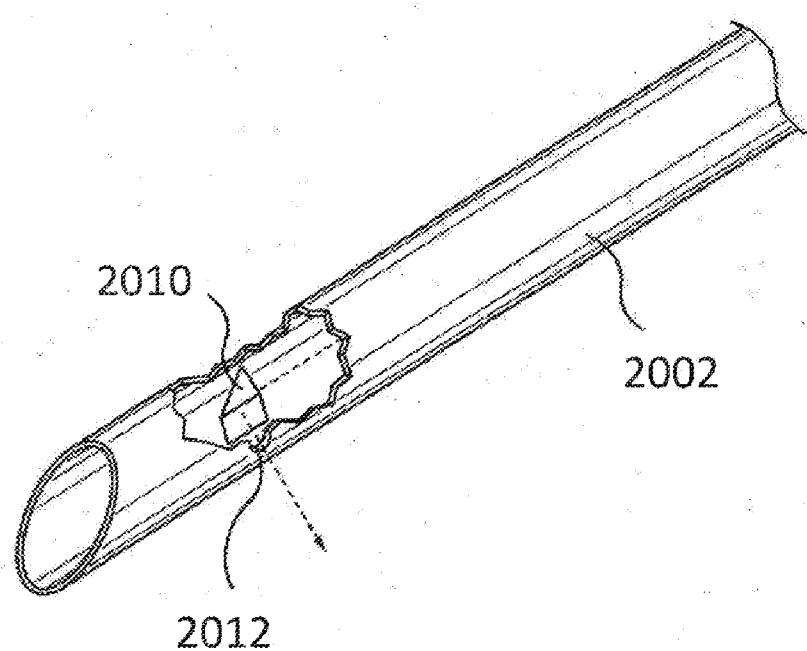


FIG. 19





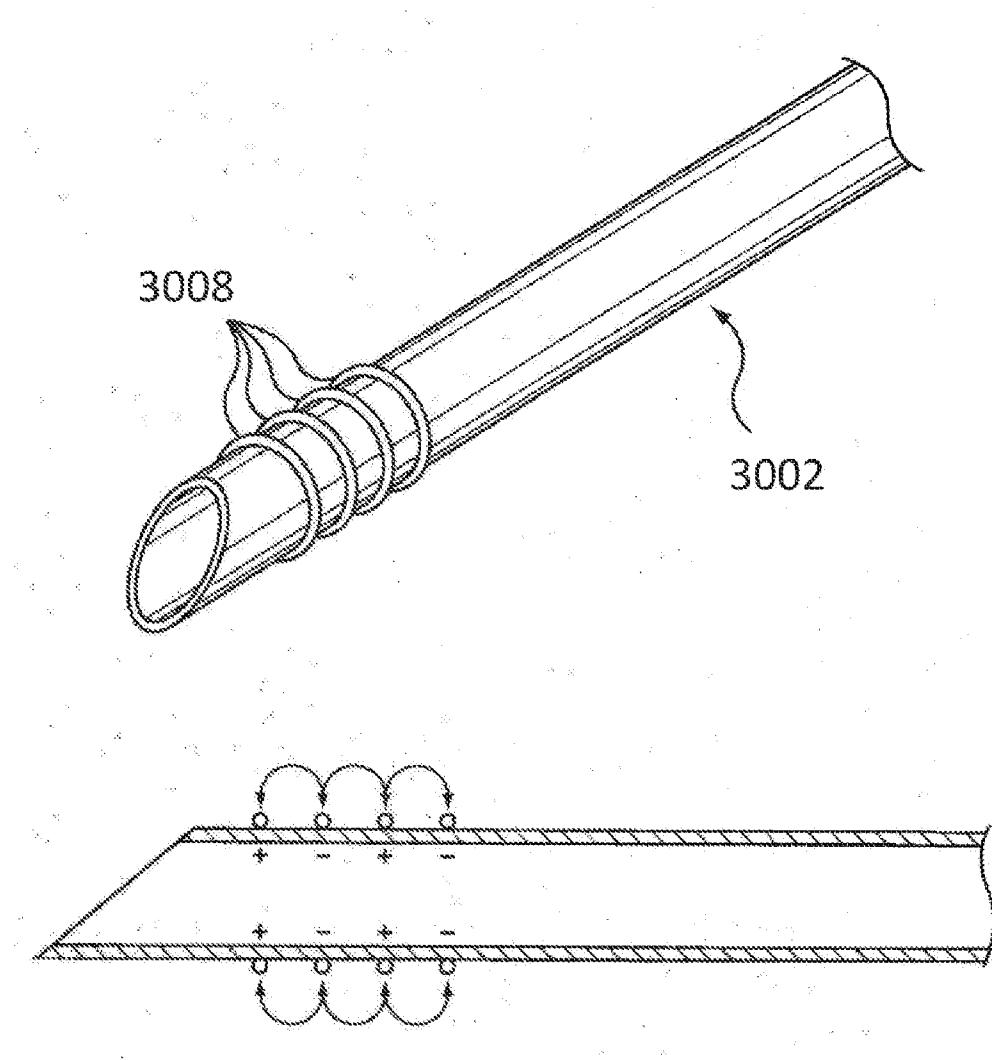


FIG. 21B

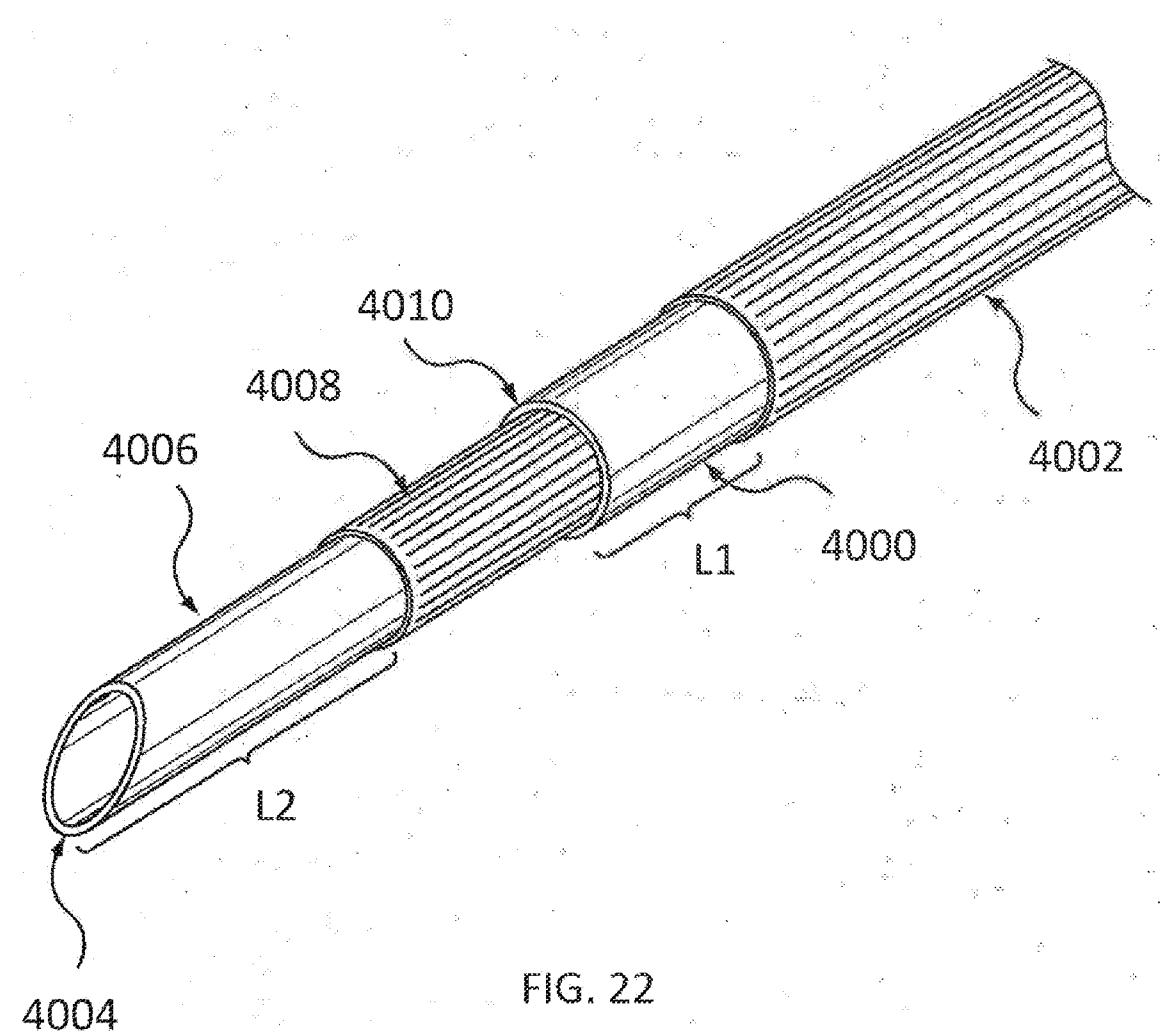
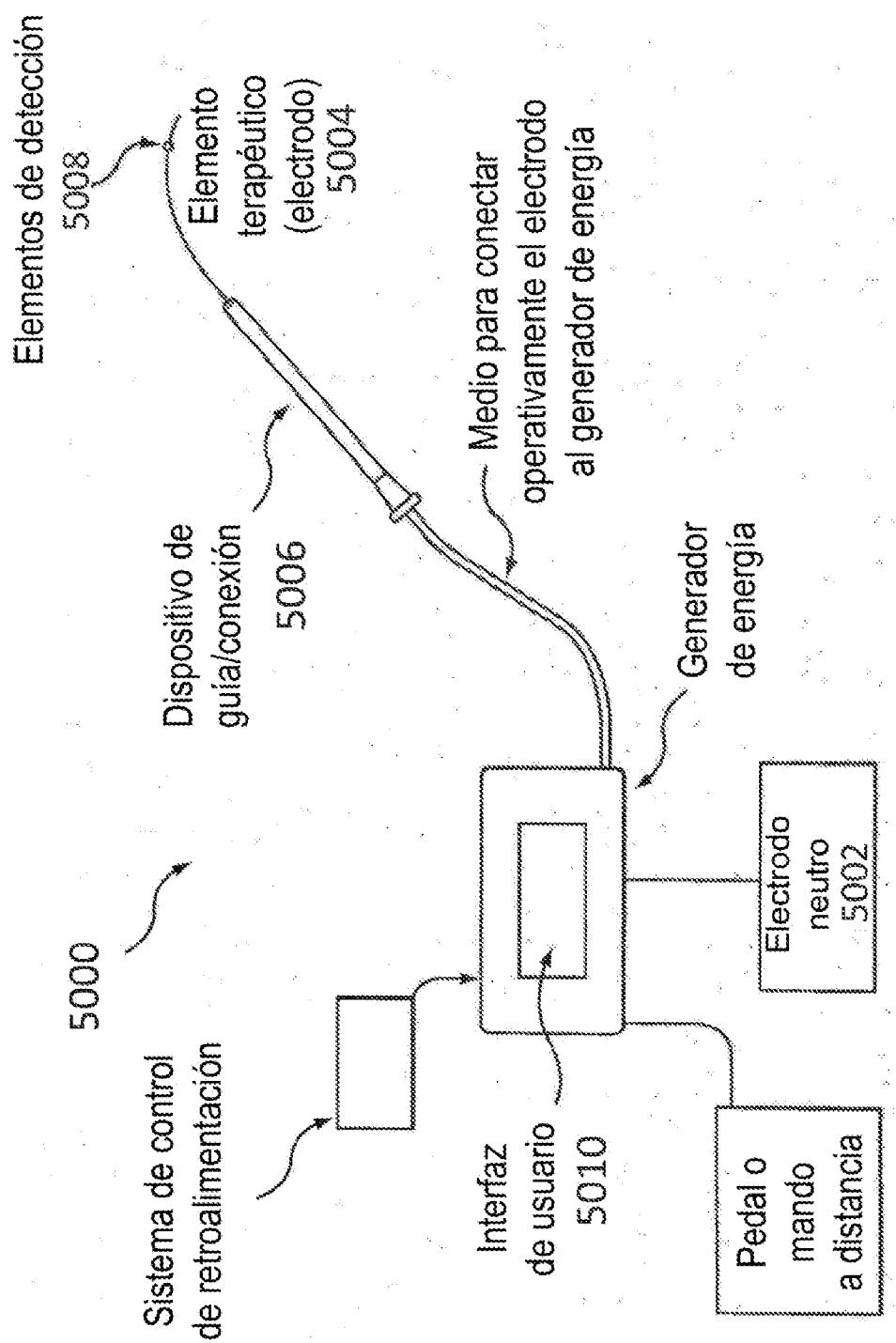
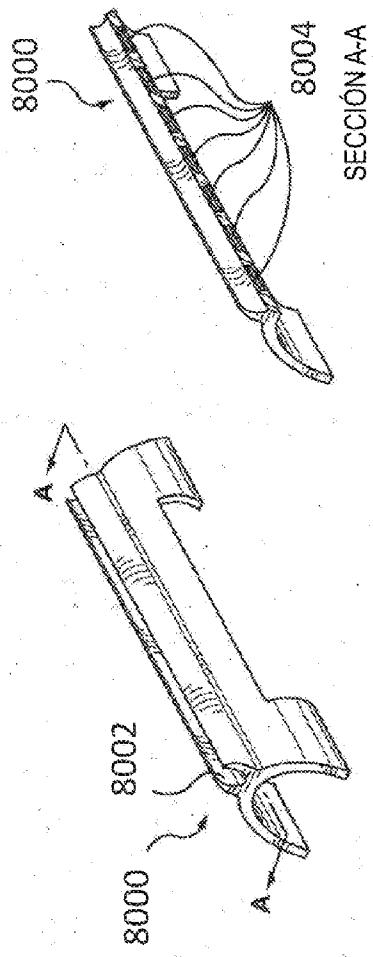
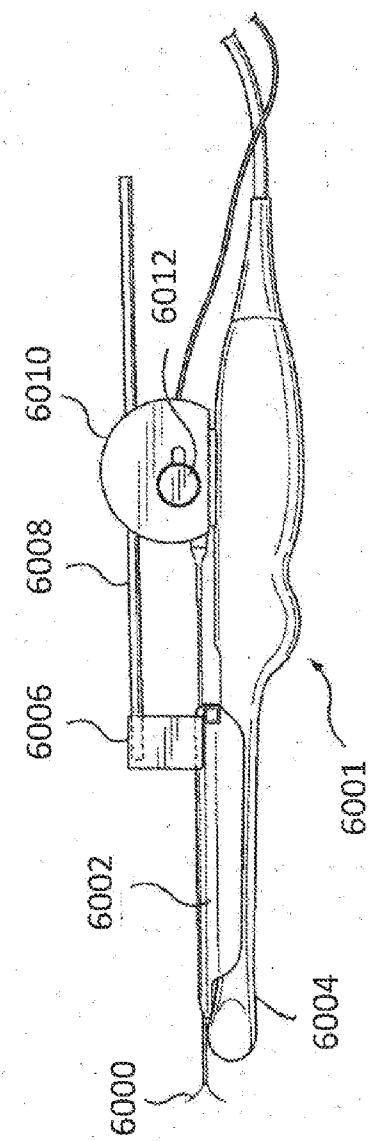


FIG. 22

FIG. 23





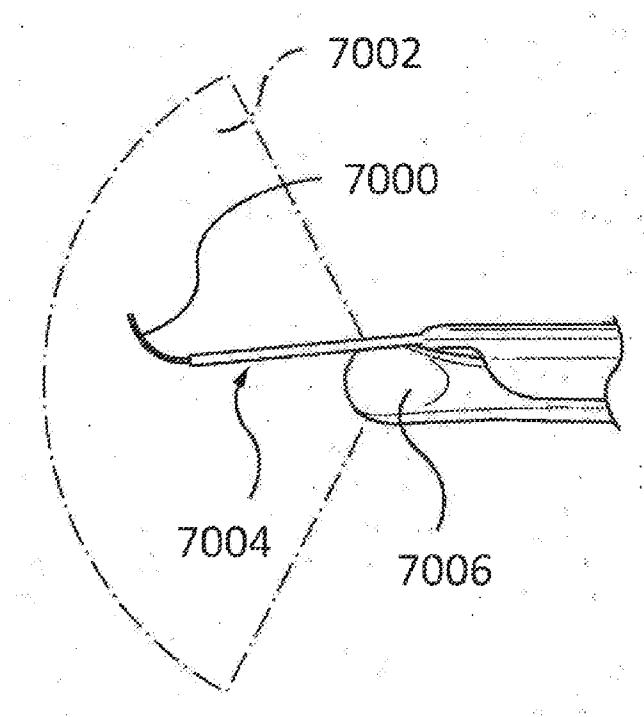
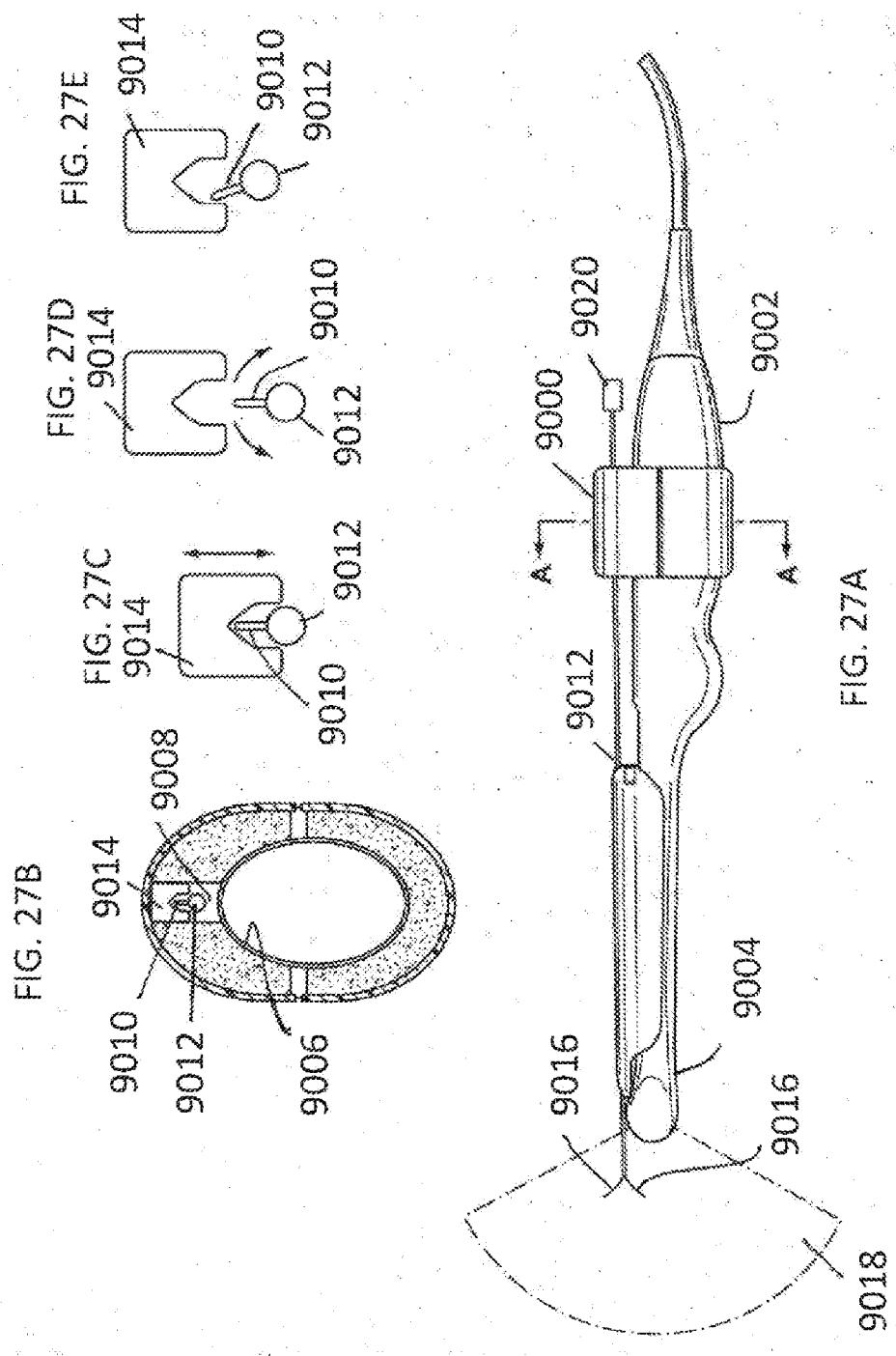


FIG. 26



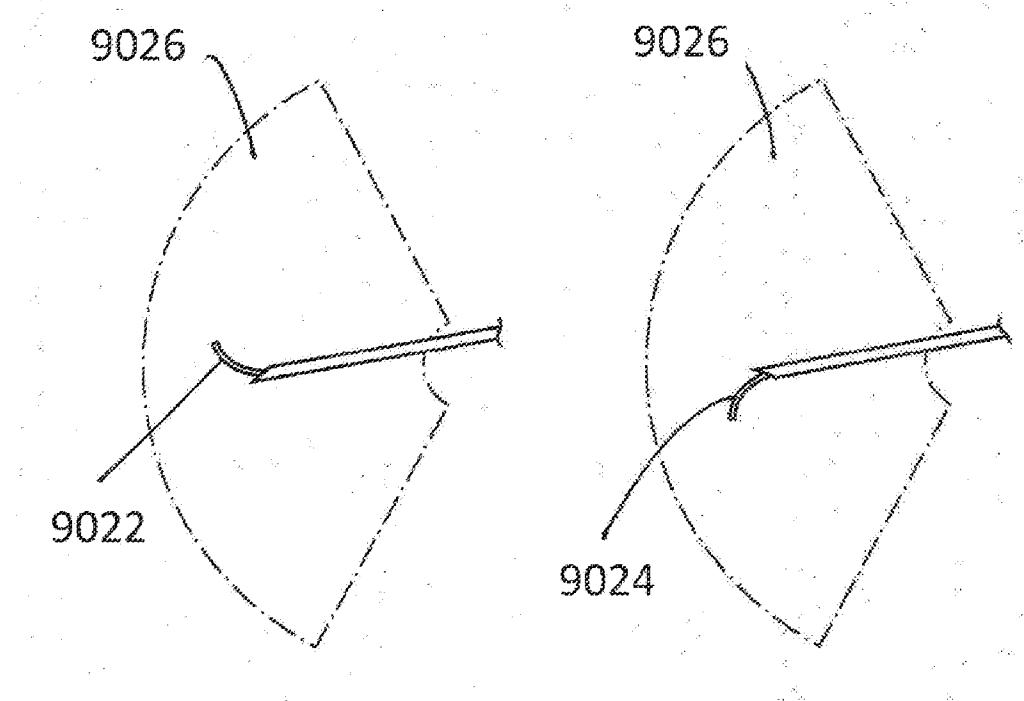


FIG. 27F

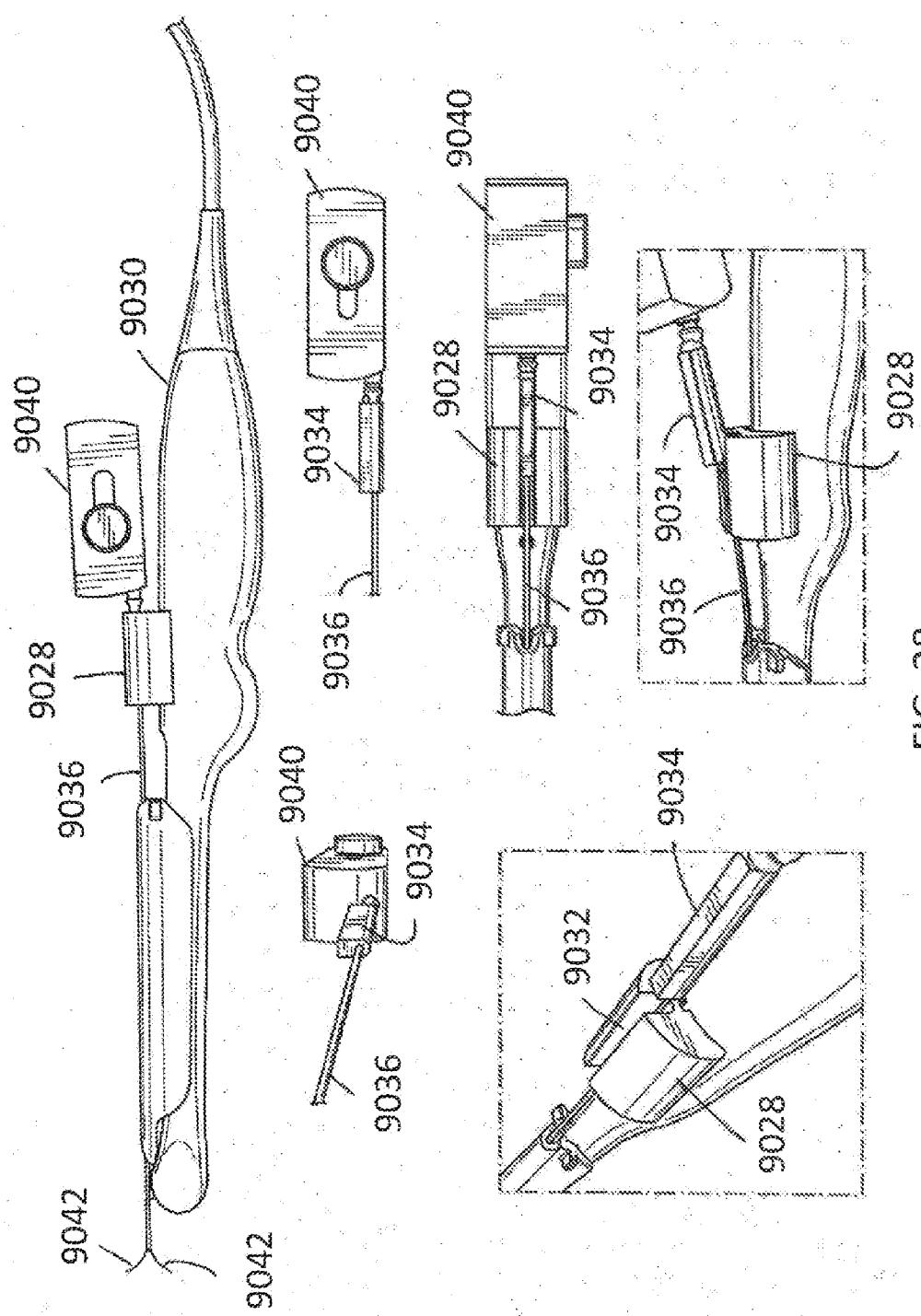


FIG. 28

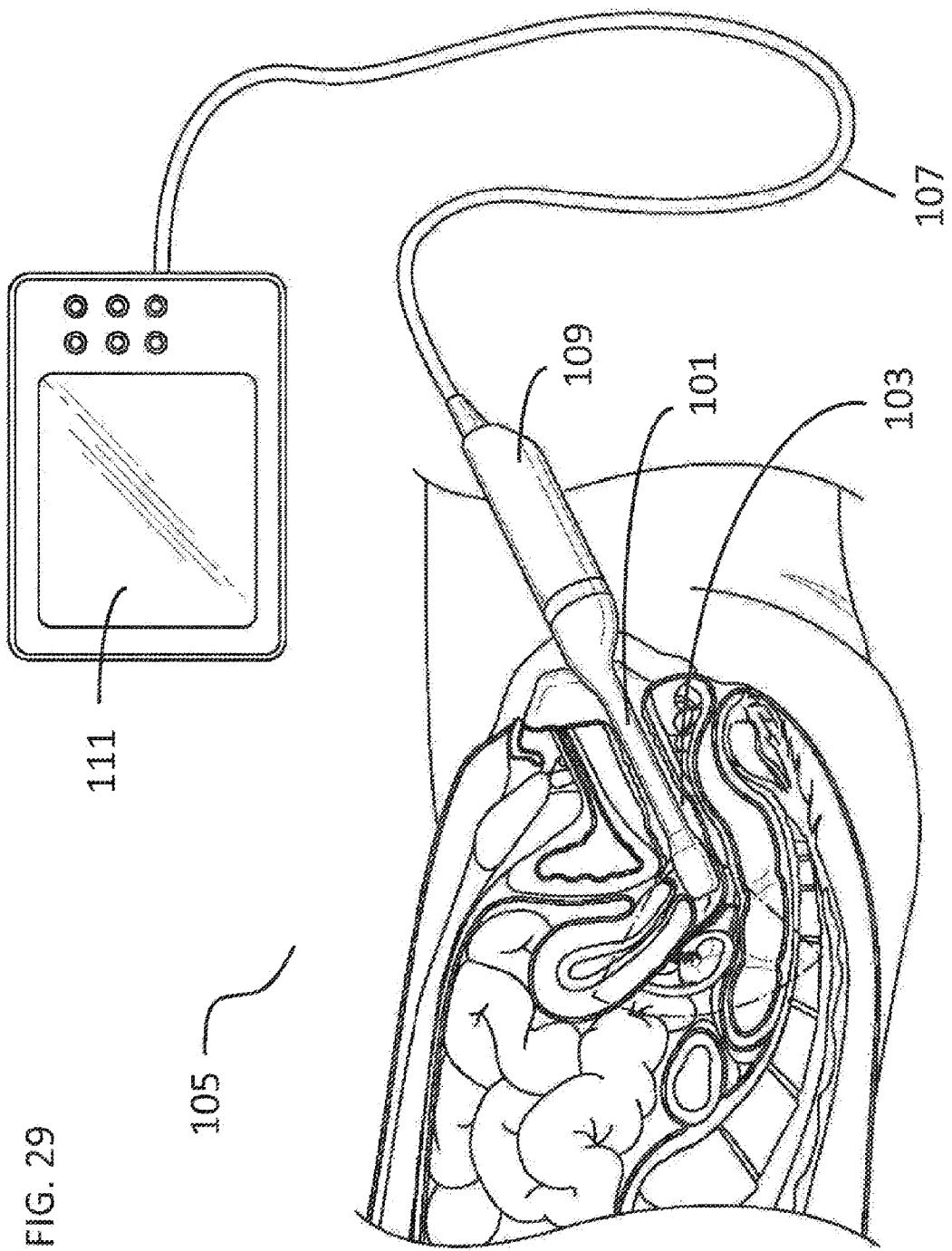


FIG. 29

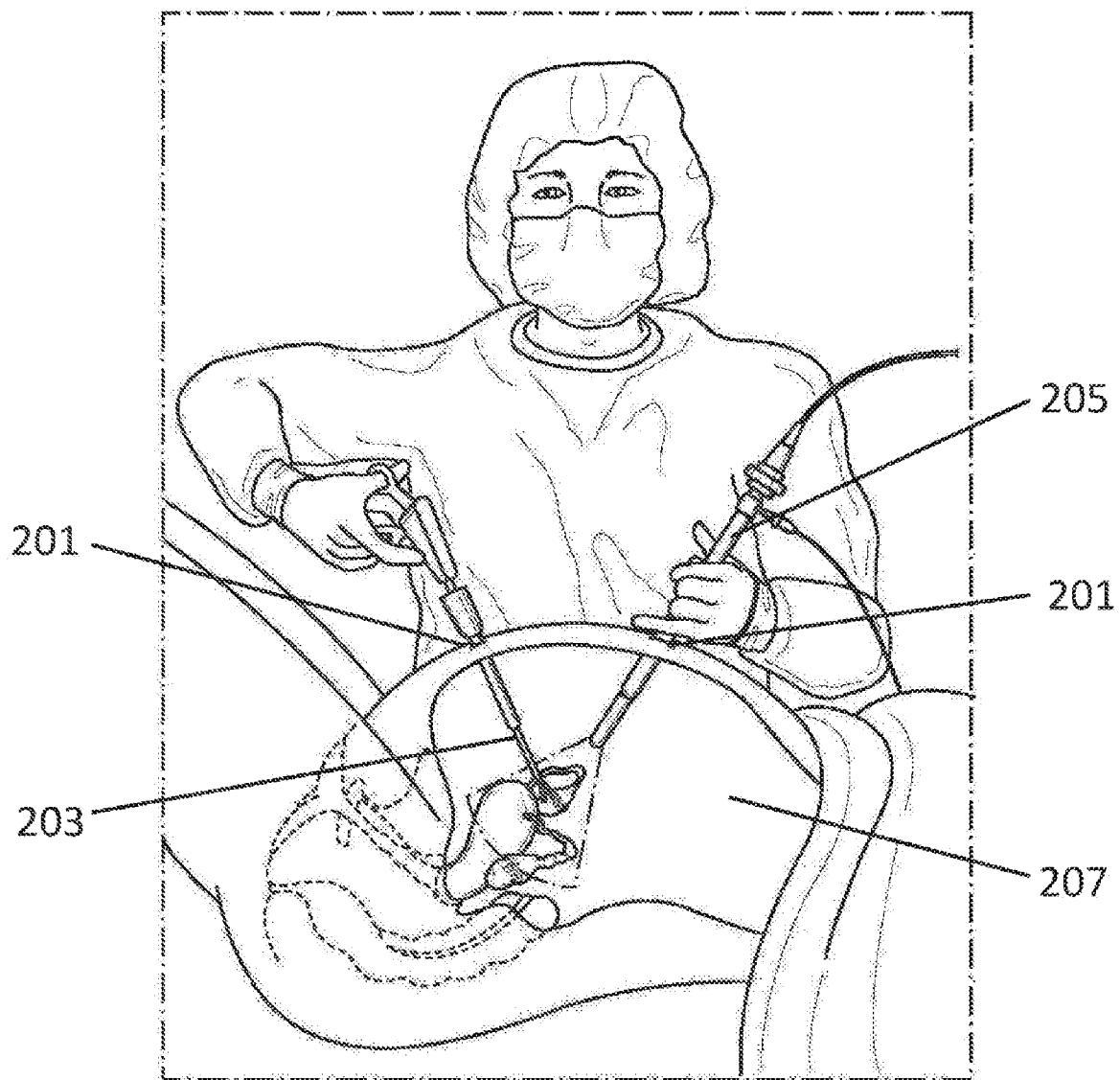


FIG. 30

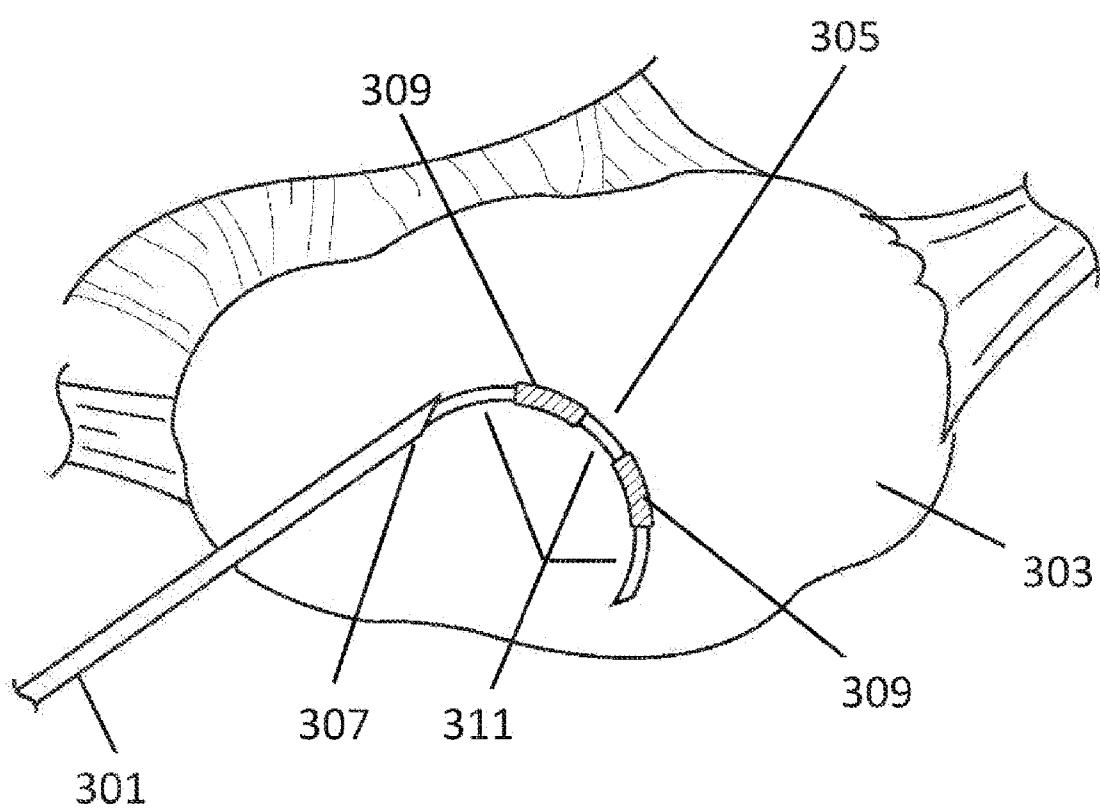


FIG. 31A

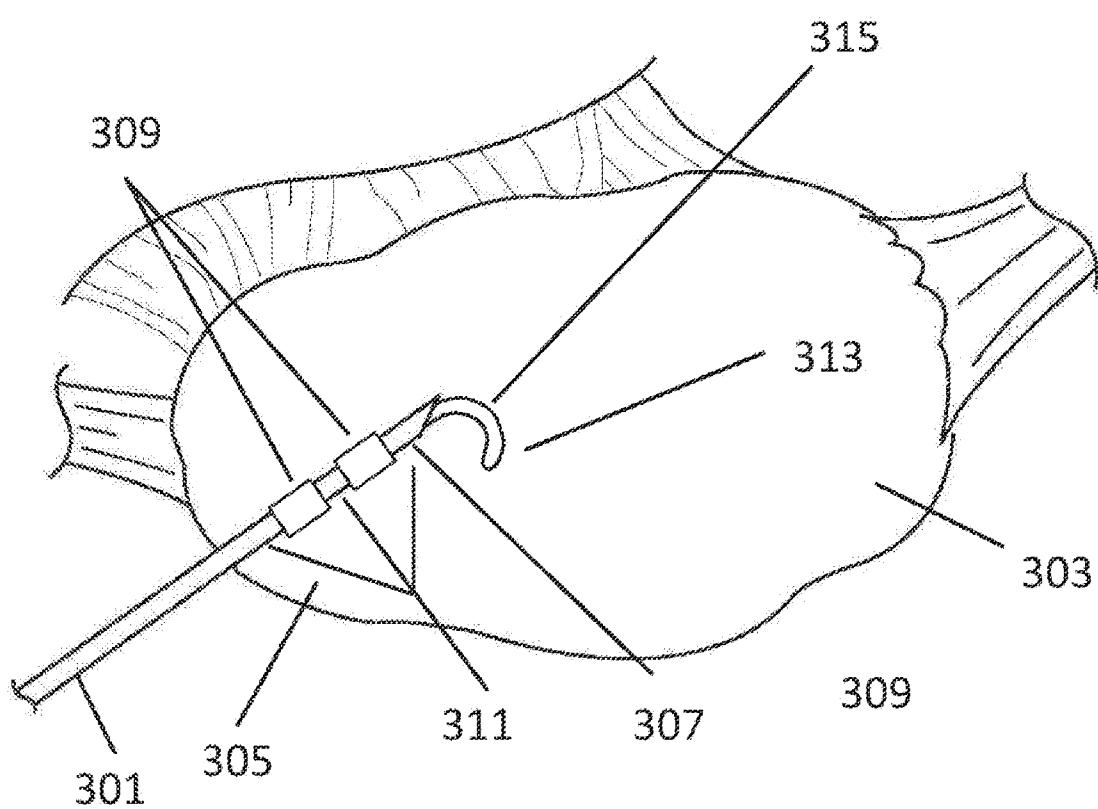


FIG. 31B

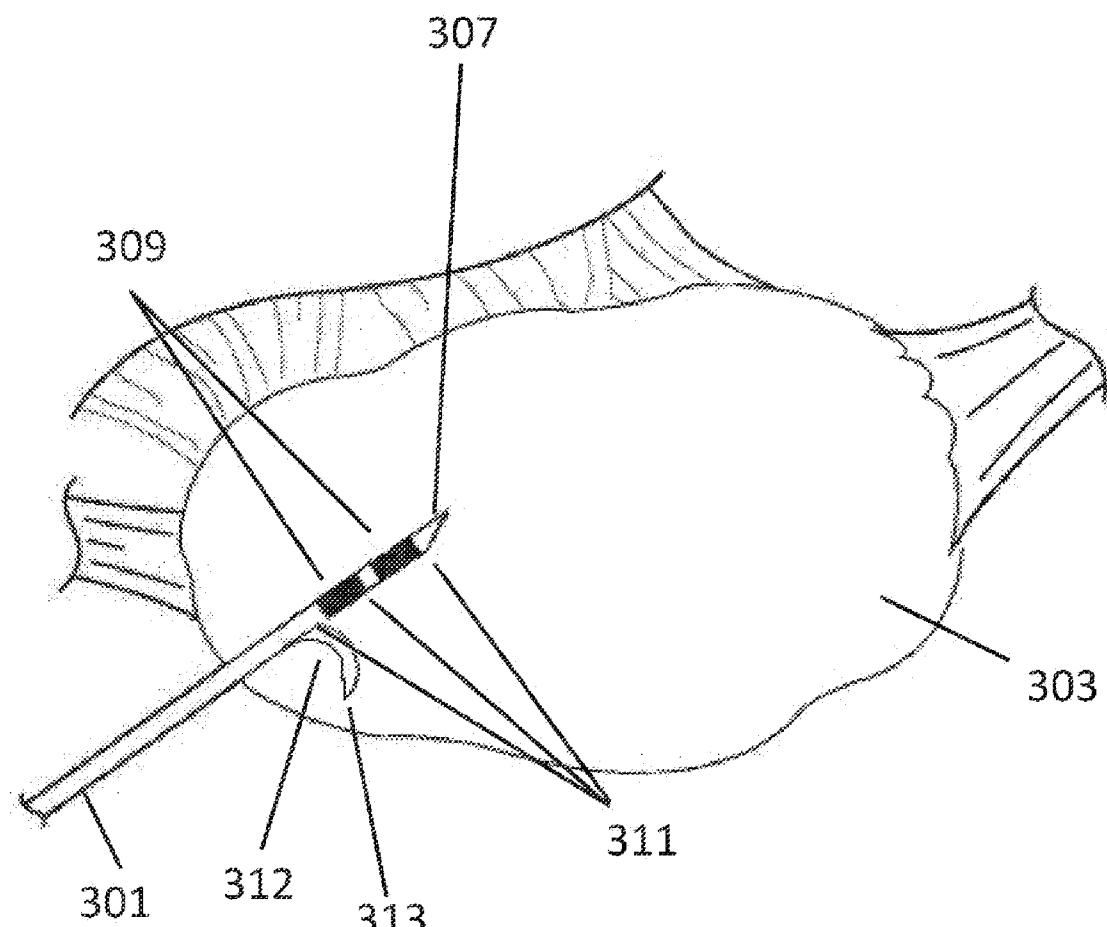


FIG. 31C

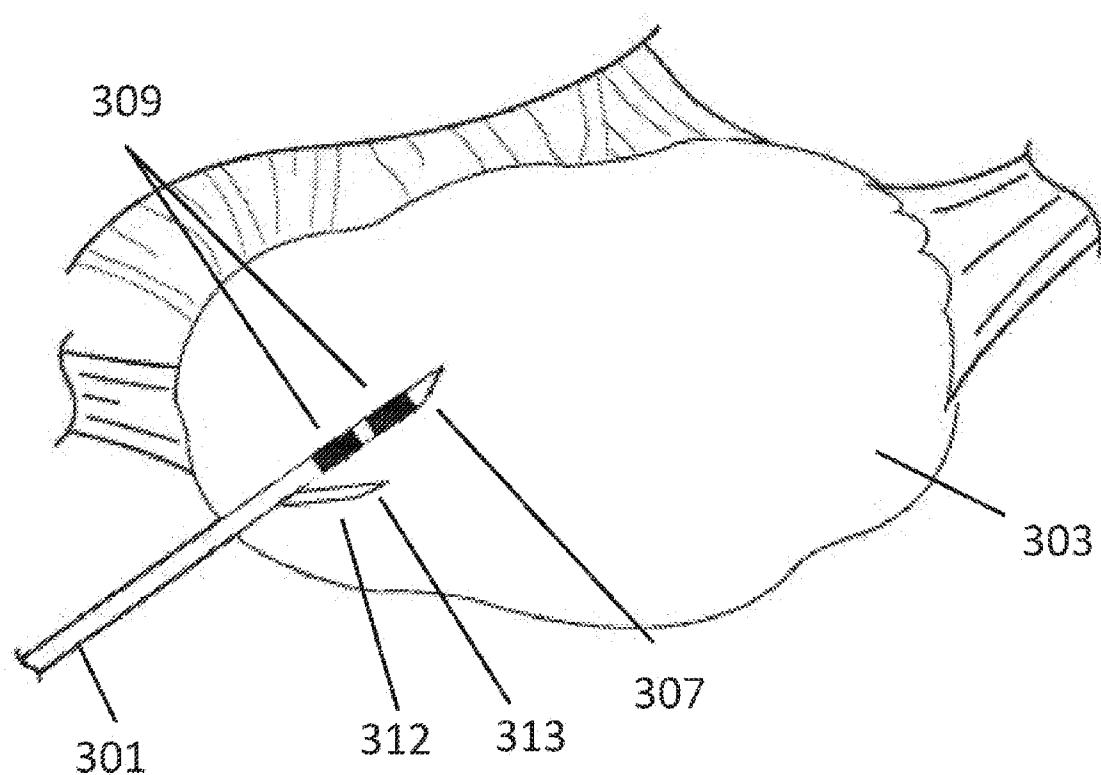


FIG. 31D

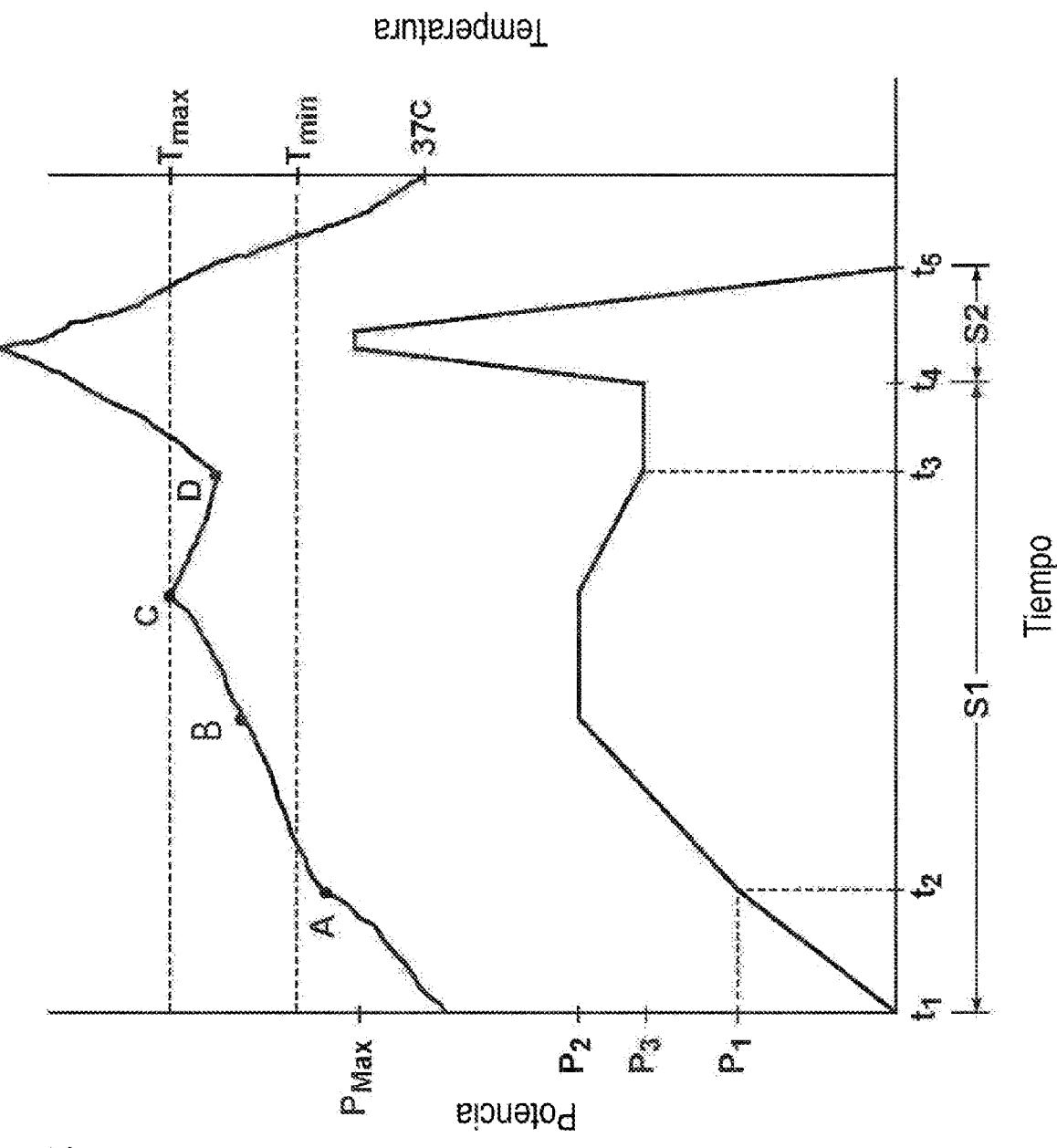
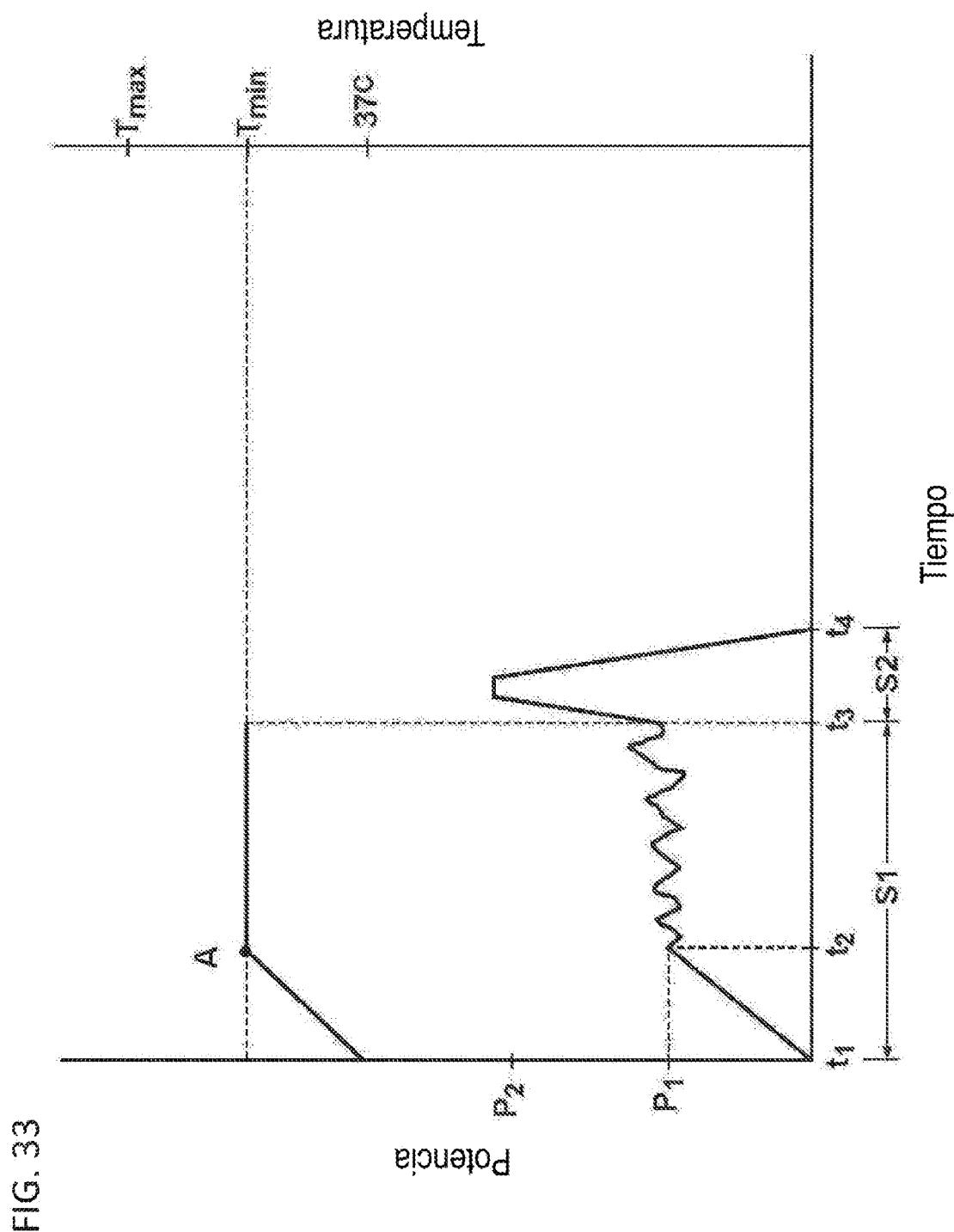


FIG. 32



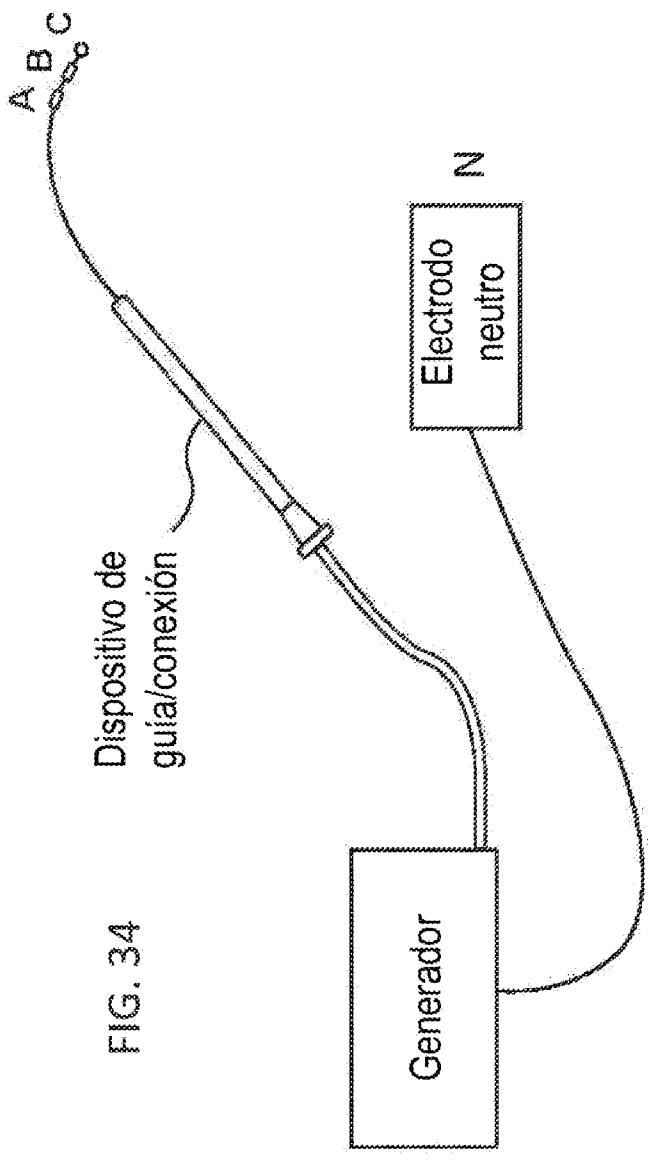
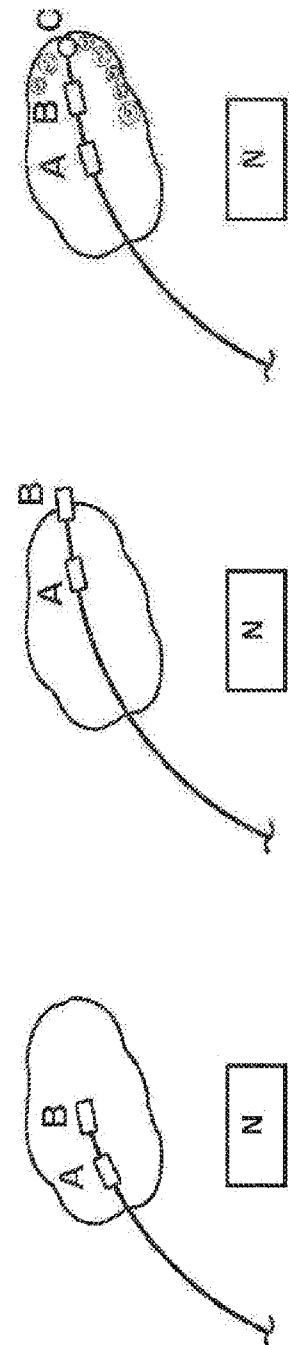


FIG. 35A
FIG. 35B
FIG. 35C



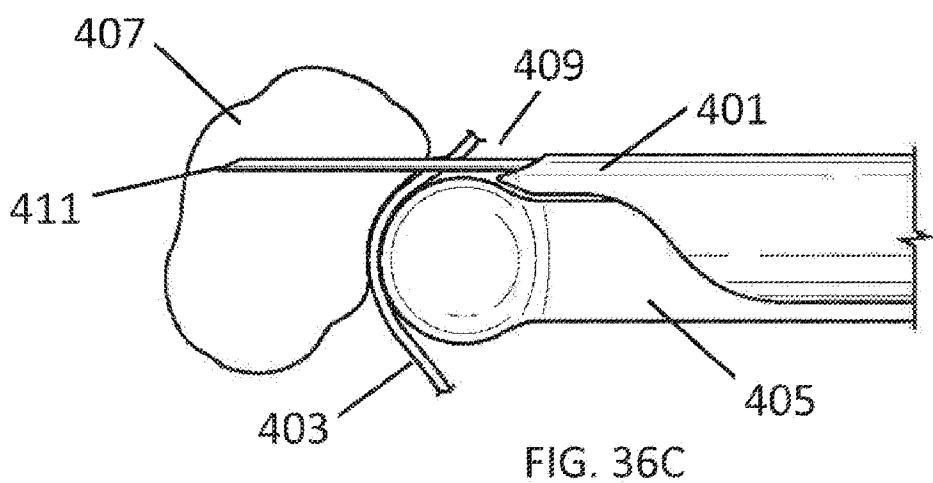
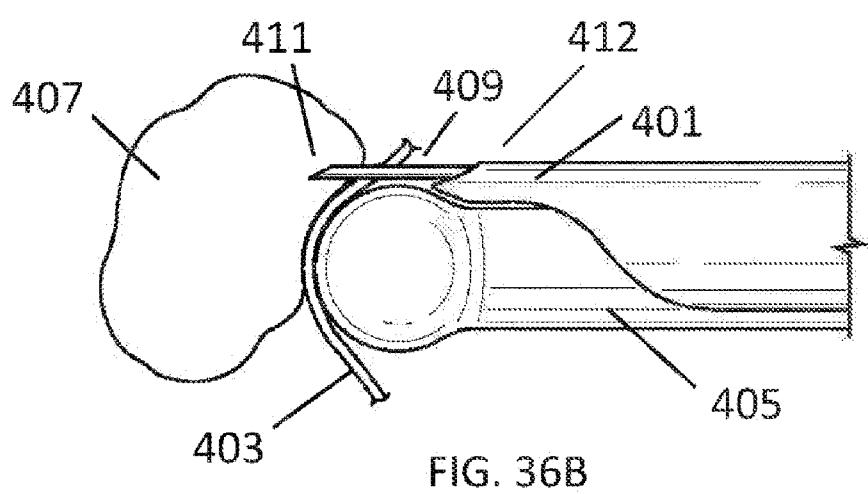
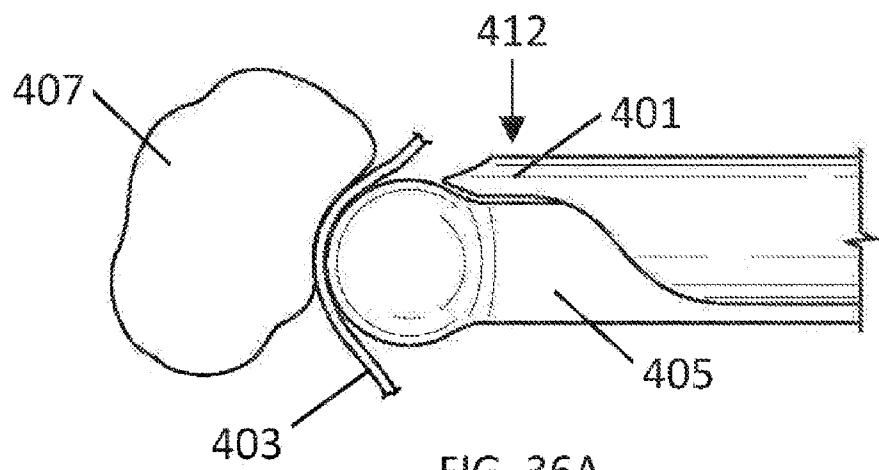
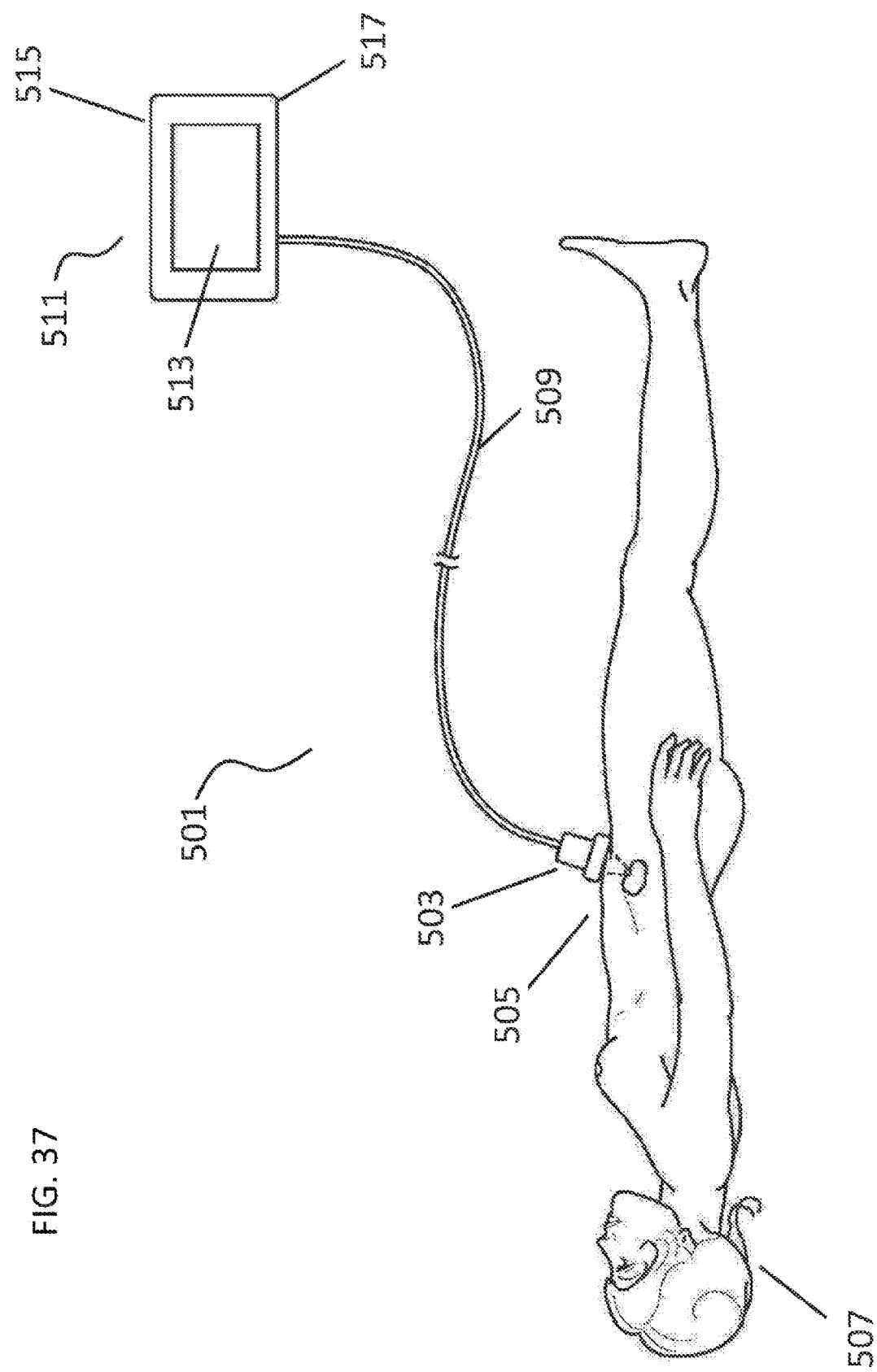
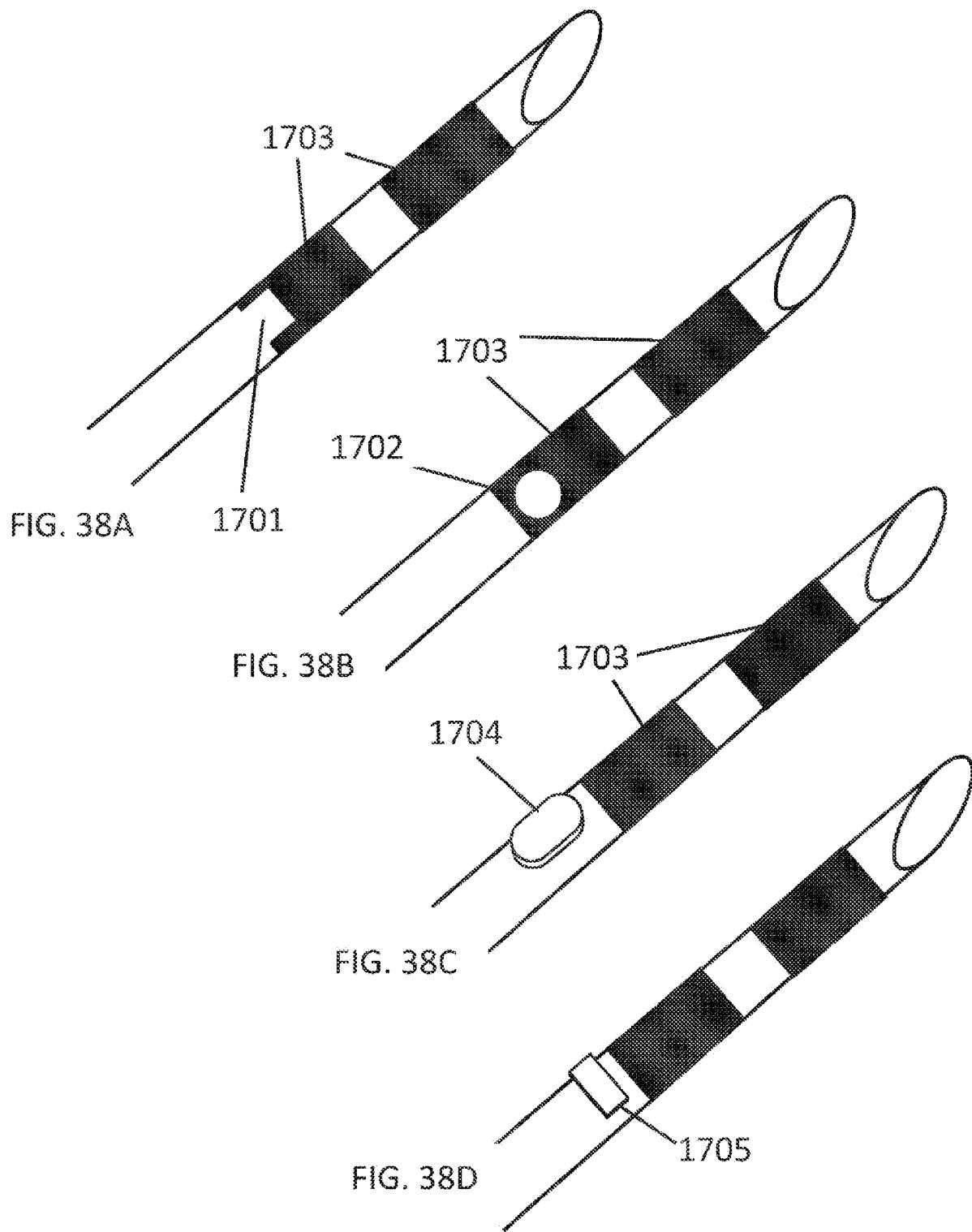


FIG. 37





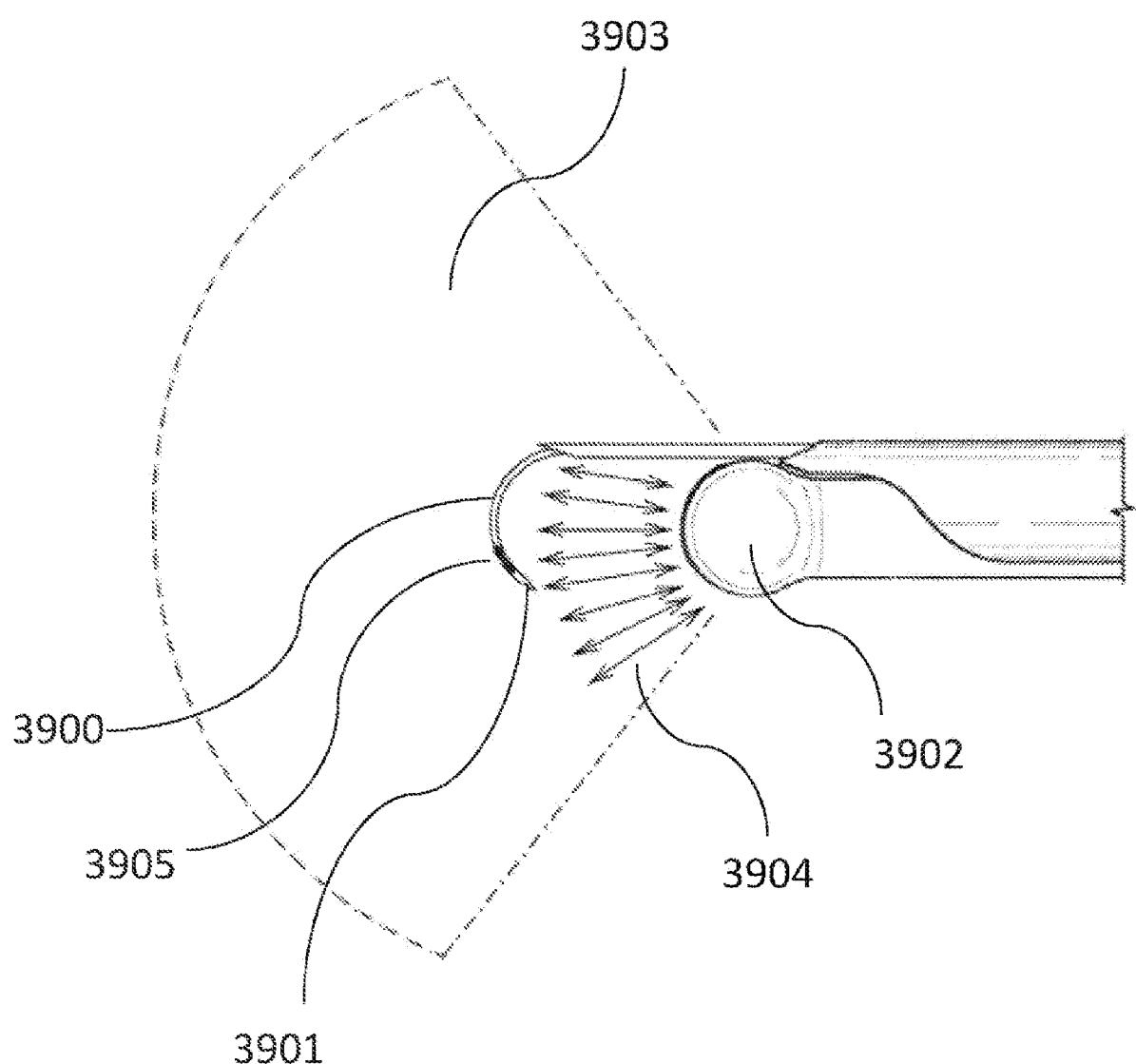


FIG. 39

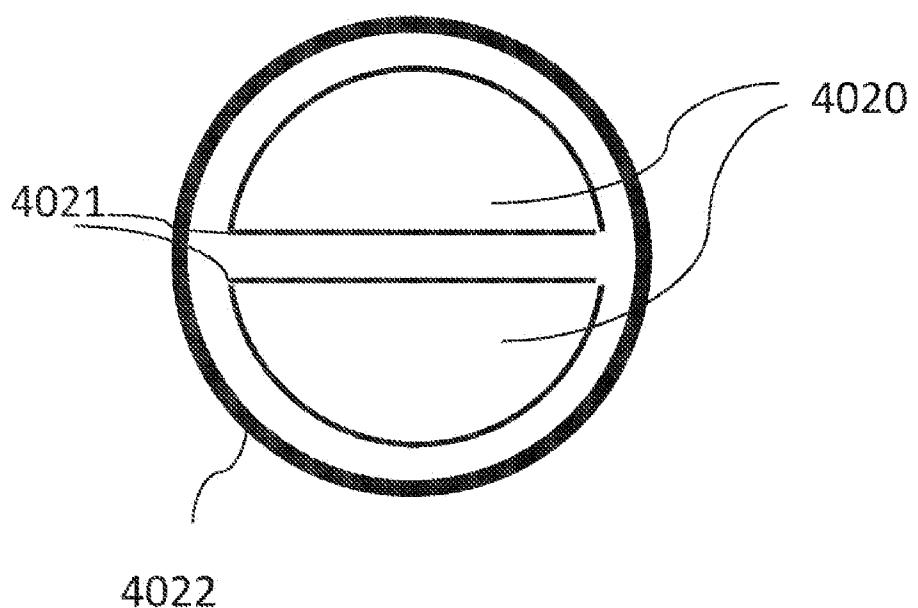


FIG. 40

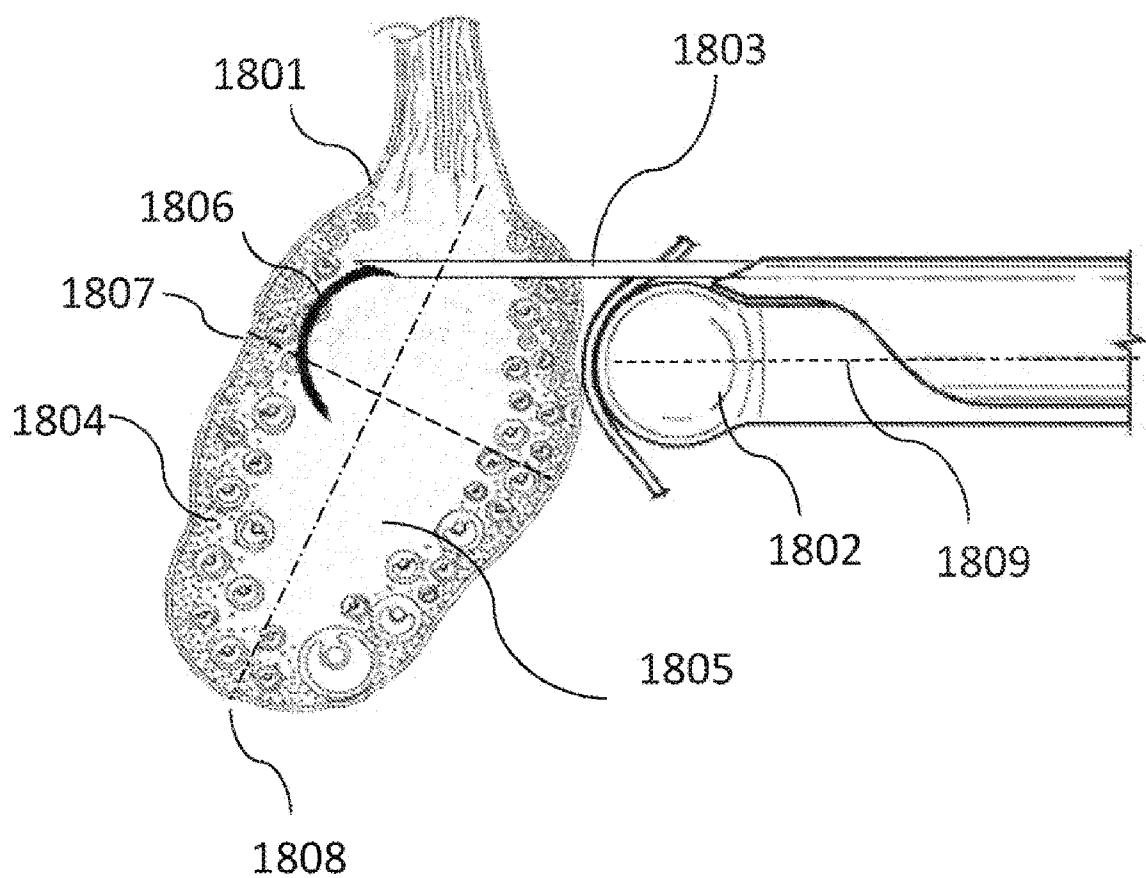


FIG. 41

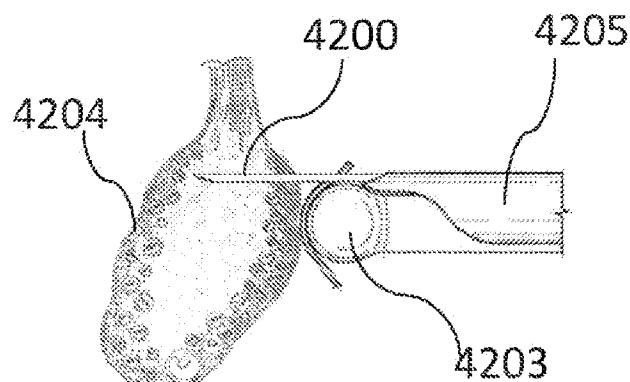


FIG. 42A

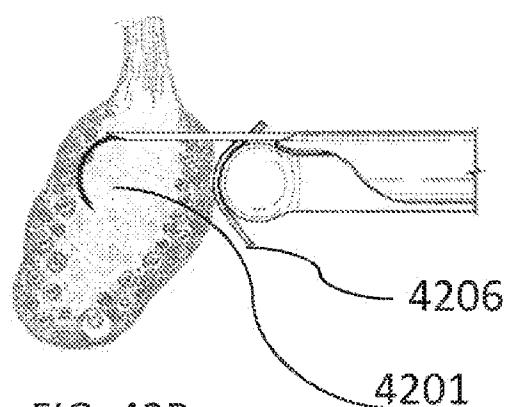


FIG. 42B

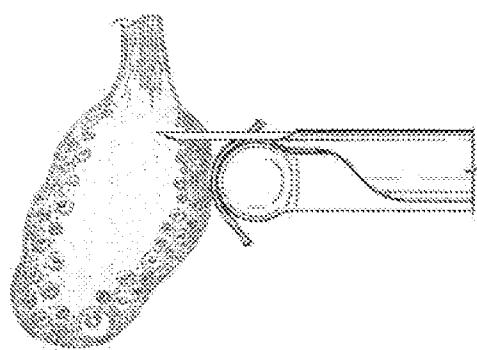


FIG. 42C

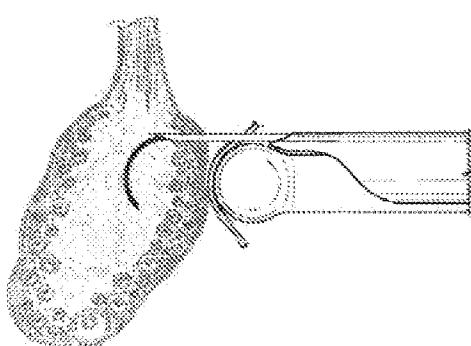


FIG. 42D

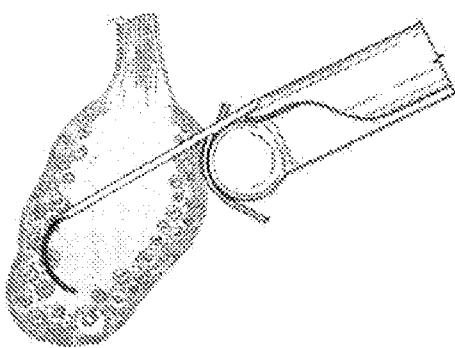


FIG. 42E

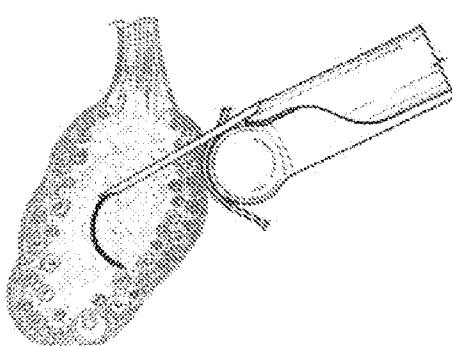


FIG. 42F