

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 718 883**

51 Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.03.2014 PCT/US2014/026774**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.09.2014 WO14151987**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2014 E 14720812 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2967740**

54 Título: **Juicio de yuxtaposición de múltiples electrodos usando elementos de presión**

30 Prioridad:

15.03.2013 US 201361801890 P
25.04.2013 US 201313870172

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.07.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

GANNON, DAVID;
BRENNAN, GABRIEL;
HOBBINS, DAVID;
KELLY, BRIAN;
NASH, STEPHEN y
SRIVASTAVA, NISHANT R.

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 718 883 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

Juicio de yuxtaposición de múltiples electrodos usando elementos de presión

5 Campo técnico

La presente descripción se relaciona de manera general con el campo de la neuromodulación, y algunas realizaciones se refieren a mediciones y métricas para determinar la eficacia del tratamiento. Más particularmente, algunas realizaciones se relacionan con el uso de sensores de presión para determinar la colocación de dispositivos de neuromodulación y para determinar la efectividad del tratamiento de neuromodulación renal.

Antecedentes

El sistema nervioso simpático (SNS) es un sistema de control corporal principalmente involuntario típicamente asociado con las respuestas al estrés. Las fibras del tejido inervado del SNS están presentes en casi todos los sistemas orgánicos del cuerpo humano y pueden afectar a características tales como el diámetro de la pupila, la motilidad intestinal y la salida de orina. Tal regulación puede tener una utilidad adaptativa en el mantenimiento de la homeostasis o en la preparación del cuerpo para una respuesta rápida a los factores ambientales. La activación crónica del SNS, no obstante, es una respuesta desadaptativa común que puede conducir a la progresión de muchos estados de enfermedad. La activación excesiva del SNS renal en particular se ha identificado experimentalmente en humanos como un contribuyente probable de la fisiopatología compleja de la hipertensión, los estados de sobrecarga de volumen (tales como la insuficiencia cardíaca), y la enfermedad renal progresiva. Por ejemplo, la dilución de un radiotrazador ha demostrado un aumento en las tasas de rebasamiento de norepinefrina ("NE") renal en pacientes con hipertensión esencial.

La hiperactividad del nervio simpático cardiorenal puede ser particularmente pronunciada en pacientes con insuficiencia cardíaca. Por ejemplo, un desbordamiento de NE exagerado desde el corazón y los riñones de plasma se encuentra a menudo en estos pacientes. La activación intensificada del SNS comúnmente caracteriza tanto la enfermedad renal crónica como la terminal. En pacientes con enfermedad renal terminal, se ha demostrado que los niveles de plasma de NE por encima de la mediana son predictivos de enfermedades cardiovasculares y varias causas de muerte. Esto también es cierto para pacientes que sufren de nefropatía diabética o de contraste. La evidencia sugiere que las señales aferentes sensoriales que se originan en los riñones enfermos son los principales contribuyentes para iniciar y mantener un desbordamiento simpático central elevado.

Los nervios simpáticos que inervan los riñones terminan en los vasos sanguíneos, el aparato yuxtglomerular y los túbulos renales. La estimulación de los nervios simpáticos renales puede causar un aumento de la liberación de renina, un aumento de la reabsorción de sodio (Na+) y una reducción del flujo sanguíneo renal. Estos componentes de regulación neural de la función renal se estimulan considerablemente en los estados de enfermedad caracterizados por un tono simpático intensificado y probablemente contribuyen al aumento de la presión sanguínea en pacientes hipertensos. La reducción del flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular como resultado de la estimulación eferente simpática renal es probablemente una piedra angular de la pérdida de la función renal en el síndrome cardiorenal (es decir, disfunción renal como complicación progresiva de la insuficiencia cardíaca crónica). Las estrategias farmacológicas para frustrar las consecuencias de la estimulación simpática eferente renal incluyen fármacos simpaticolíticos de acción central, bloqueadores beta (destinados a reducir la liberación de renina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de receptores (destinados a bloquear la acción de la angiotensina II y la activación de aldosterona como consecuencia de la liberación de renina), y diuréticos (destinados a contrarrestar la retención de sodio y agua mediada simpática renal). Estas estrategias farmacológicas, no obstante, tienen limitaciones significativas incluyendo eficacia limitada, problemas de cumplimiento, efectos secundarios y otros. Recientemente, se ha demostrado que los dispositivos intravasculares que reducen la actividad nerviosa simpática aplicando un campo de energía a un sitio objetivo en la arteria renal (por ejemplo, a través de ablación por radiofrecuencia) reducen la presión sanguínea en pacientes con hipertensión resistente al tratamiento.

El documento US 2008/0009750 A1 describe un catéter para el tratamiento diagnóstico de un vaso u órgano con un cuerpo alargado flexible que incluye un sensor de fuerza.

El documento EP 2 322 110 A1 describe una sonda y un método para medir la funcionalidad de un orificio en la región pélvica humana.

El documento WO 2010/102310 A2 describe sistemas, dispositivos y métodos que incluyen agrupaciones de dispositivos activos para mejorar las capacidades de detección, de diagnóstico y terapéuticas.

El documento US 2008/0161796 A1 describe un catéter para evaluar el contacto entre el conjunto de catéter y el tejido.

Compendio

La tecnología presente está dirigida en general a la modulación de los nervios, incluyendo los nervios que inervan los

riñones. Se pueden usar varias técnicas para incapacitar parcial o completamente las vías neurales, tales como las que inervan el riñón. La aplicación de energía al tejido puede inducir los efectos de tratamiento deseados. La energía puede ser, por ejemplo, energía de radiofrecuencia, energía mecánica, energía acústica, energía eléctrica, energía térmica, etc. La energía se puede entregar al tejido por uno o más electrodos u otros elementos de entrega de energía.

5 Los elementos de entrega de energía se pueden disponer en una estructura de soporte y usar la estructura de soporte para colocar los elementos de entrega de energía para el tratamiento. La invención está limitada por el alcance de la reivindicación independiente 1. Las reivindicaciones dependientes describen reivindicaciones adicionales preferidas.

10 En la invención, uno o más sensores de presión se proporcionan y disponen adyacentes a uno o más elementos de entrega de energía. Los sensores de presión se pueden usar para medir atributos tales como la presión sanguínea, el flujo sanguíneo y la presión de los elementos de entrega de energía contra la pared de un vaso. Se pueden usar sensores de múltiples regiones para detectar presiones en una pluralidad de direcciones.

15 En otras realizaciones, un aparato para el tratamiento de neuromodulación puede incluir un conjunto terapéutico configurado para ser entregado en un sitio de tratamiento dentro de un vaso; un elemento de entrega de energía dispuesto en el conjunto terapéutico y configurado para ser colocado contra la pared de un vaso para entregar energía de neuromodulación en el sitio de tratamiento; y un sensor de presión dispuesto adyacente y en relación fija con el elemento de entrega de energía y que comprende una pluralidad de regiones sensibles a la presión. Un circuito de medición de presión también se puede incluir y acoplar al sensor de presión y configurar para determinar cuál de la pluralidad de regiones sensibles a la presión está siendo sometida a un aumento de presión.

20 En algunas realizaciones, la pluralidad de regiones sensibles a la presión se puede disponer para detectar la presión en una pluralidad de direcciones radiales con respecto al elemento de entrega de energía. La pluralidad de regiones sensibles a la presión también se puede configurar para permitir que el sensor de presión responda a la presión aplicada en diferentes ángulos, y el aparato puede incluir un circuito de medición de presión acoplado al sensor de presión y configurado para determinar un ángulo de yuxtaposición del elemento de entrega de energía.

25 En algunas aplicaciones, el sensor de presión puede incluir un primer anillo anular conductor; un segundo anillo anular conductor dispuesto coaxialmente con el primer anillo anular conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el segundo anillo anular conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del segundo anillo anular conductor. Las áreas no conductoras pueden incluir ranuras dispuestas en el segundo anillo anular conductor, y las regiones conductoras pueden estar separadas uniformemente alrededor del segundo anillo anular conductor.

30 El sensor de presión puede incluir: un primer miembro conductor hueco; un segundo miembro conductor hueco dispuesto coaxialmente dentro del primer miembro conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el primer miembro conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del primer miembro conductor, en donde las áreas no conductoras comprenden ranuras dispuestas en el primer miembro conductor. El primer y segundo miembros conductores huecos pueden ser de forma anular.

35 En diversas realizaciones, el elemento de entrega de energía puede ser un electrodo de RF, un elemento térmico, un elemento de crioblación, un elemento de entrega de energía por microondas, un elemento de entrega de energía óptica, o un transductor ultrasónico. El conjunto terapéutico puede incluir una estructura de soporte alargada configurada para tomar una forma predeterminada tras el despliegue en un vaso, en donde el elemento de entrega de energía se puede disponer en una orientación predeterminada en la estructura de soporte alargada, y en donde el sensor de presión se puede disponer de manera que la pluralidad de regiones sensibles a la presión se puede configurar para detectar la presión en una pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía. La estructura de soporte alargada puede ser un conjunto de cables de configuración de forma en una geometría helicoidal o una punta de catéter, por ejemplo.

40 En un ejemplo, un método que no forma parte de la invención para determinar la colocación de un elemento de entrega de energía para neuromodulación, puede incluir desplegar un elemento de entrega de energía en el sitio de tratamiento proximal a la pared de un vaso; usar un aparato de detección de presión de múltiples regiones para detectar presiones aplicadas en una pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía; y determinar una orientación del elemento de entrega de energía en base a las presiones medidas en la pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía. Determinar una orientación, puede incluir medir las presiones aplicadas contra una pluralidad de sensores de presión en el aparato de detección de presión de múltiples regiones, cada sensor dispuesto para medir la presión que impacta en el aparato de detección en un ángulo diferente; determinar en base a las presiones medidas cuál de una pluralidad de regiones del aparato de detección de presión puede estar en contacto con la pared del vaso; y determinar una orientación del elemento de entrega de energía en base a la determinación de qué región del aparato de detección de presión puede estar en contacto con la pared del vaso.

45 El método puede incluir proporcionar realimentación a un operador para informar al operador cuando se hace contacto con el vaso en base a las presiones detectadas e informar al operador de la orientación del elemento de entrega de energía.

50 En algunas realizaciones, el aparato de detección de presión de múltiples regiones puede incluir: un primer miembro

conductor hueco; un segundo miembro conductor hueco dispuesto coaxialmente dentro del primer miembro conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el primer miembro conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del primer miembro conductor. En otras realizaciones, el aparato de detección de presión de múltiples regiones incluye: un primer anillo anular conductor; un segundo anillo anular conductor dispuesto coaxialmente con el primer anillo anular conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el segundo anillo anular conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del segundo anillo anular conductor.

Un aparato para el tratamiento de neuromodulación, incluye una estructura de soporte configurada para ser entregada a un sitio de tratamiento dentro de un vaso; una pluralidad de elementos de entrega de energía dispuestos en la estructura de soporte y configurados para ser colocados contra la pared de un vaso para entregar energía de neuromodulación en el sitio de tratamiento; y una pluralidad de elementos sensores de presión dispuestos adyacentes y en relación fija con los elementos de entrega de energía, cada elemento sensor de presión puede incluir una pluralidad de regiones sensibles a la presión.

Otras características y aspectos de la tecnología descrita llegarán a ser evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, tomada junto con los dibujos que se acompañan, los cuales ilustran, a modo de ejemplo, las características según las realizaciones de la tecnología descrita. El compendio no se pretende que limite el alcance de cualesquiera invenciones descritas en la presente memoria, las cuales se definen únicamente por las reivindicaciones adjuntas a la misma.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención, según una o más realizaciones diversas, se describe en detalle con referencia a las figuras que se acompañan. Los dibujos se proporcionan con propósitos de ilustración solamente y meramente representan realizaciones típicas o de ejemplo de la invención. Estos dibujos se proporcionan para facilitar la comprensión del lector de los sistemas y métodos descritos en la presente memoria, y no se considerarán limitantes de la amplitud, el alcance o la aplicabilidad de la invención reivindicada.

La FIG. 1 ilustra un sistema según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 2 ilustra un ejemplo de modulación de los nervios renales con una realización del sistema descrito con referencia a la FIG. 1.

La FIG. 3 ilustra una vista en sección transversal de una realización de un conjunto terapéutico que define una estructura de soporte helicoidal en un estado de entrega dentro de una arteria renal.

La FIG. 4 ilustra el conjunto terapéutico 21 de ejemplo de la FIG. 3 en un estado expandido dentro de la arteria renal.

La FIG. 5 es un diagrama que ilustra un dispositivo de medición de presión de ejemplo según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 6A ilustra un ejemplo de un dispositivo de medición de presión conectado eléctricamente a un circuito de medición según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 6B es un diagrama que ilustra un ejemplo de un circuito que se puede usar para medir cambios en la capacitancia según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 6C es un diagrama que ilustra otro circuito ejemplar que se puede usar para medir cambios en la capacitancia según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

Las FIG. 7A-7D proporcionan ejemplos de la aplicación de uno o más dispositivos de medición de presión proximales a un conjunto terapéutico para proporcionar mediciones de presión según realizaciones de la tecnología descrita en la presente memoria.

Las FIG. 8A-8C proporcionan aplicaciones de ejemplo de dispositivos de medición de presión según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 9 es un diagrama que ilustra un ejemplo de un sensor de presión integrado dentro de un electrodo según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 10A es un diagrama que ilustra un ejemplo de una estructura de soporte con una pluralidad de elementos de entrega de energía.

La FIG. 10B es un diagrama que ilustra un ejemplo en el que una pluralidad de dispositivos de medición de presión está dispuesta en una estructura de soporte próxima a una pluralidad de electrodos según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

La FIG. 11 proporciona una vista en sección transversal de un dispositivo de medición de presión montado circunferencialmente alrededor de una estructura de soporte según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

5 La FIG. 12 es un diagrama de flujo operacional que ilustra un proceso de ejemplo para usar un sensor de presión para determinar la colocación según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria.

10 La FIG. 13 es un diagrama que ilustra un proceso de ejemplo para usar realimentación para determinar la efectividad del tratamiento según una realización de los sistemas y métodos descritos en la presente memoria.

La FIG. 14 ilustra un ejemplo de módulo informático que se puede usar en la implementación de diversas características de las realizaciones de los sistemas y métodos descritos en la presente memoria.

15 La FIG. 15, ilustra una red de nervios que componen el sistema nervioso simpático, permitiendo que el cerebro se comunique con el cuerpo.

La FIG. 16, ilustra el riñón, inervado por el plexo renal (RP), que está asociado íntimamente con la arteria renal.

20 Las FIG. 17A y 17B, ilustran una comunicación aferente desde el riñón al cerebro y desde un riñón al otro riñón (a través del sistema nervioso central).

La FIG. 18A muestra la vasculatura arterial humana.

25 La FIG. 18B muestra la vasculatura venosa humana.

Las figuras no se pretende que sean exhaustivas o que limiten la invención a la forma precisa descrita. Se debería entender que la invención se puede poner en práctica con modificación y alteración, y que la invención solamente se puede limitar por las reivindicaciones y los equivalentes de las mismas.

30 **Descripción detallada**

La presente terminología se dirige en general a modulación de nervios, incluyendo los nervios que inervan los riñones. Se pueden usar varias técnicas para incapacitar parcial o totalmente las vías neurales, tales como las que inervan el riñón. La aplicación intencional de energía (por ejemplo, energía de radiofrecuencia, energía mecánica, energía acústica, energía eléctrica, energía térmica, etc.) al tejido puede inducir uno o más efectos de calentamiento térmico deseados en regiones localizadas de la arteria renal y regiones adyacentes del plexo renal (RP), que se encuentran íntimamente dentro o adyacentes a la adventicia de la arteria renal. La aplicación intencional de los efectos térmicos de calentamiento y enfriamiento puede lograr una neuromodulación a lo largo de todo o una parte del plexo renal (RP).

40 Los detalles específicos de las diversas realizaciones de la presente tecnología se describen en la presente memoria con referencia a las figuras que se acompañan. Aunque muchas de las realizaciones se describen en la presente memoria con respecto a planteamientos crioterapéuticos, basados en electrodos, basados en transductores y basados en sustancias químicas, otras modalidades de tratamiento además de las descritas en la presente memoria están dentro del alcance de la tecnología presente. Además, otras realizaciones de la tecnología presente pueden tener configuraciones, componentes o procedimientos diferentes de los descritos en la presente memoria. Por ejemplo, otras realizaciones pueden incluir elementos y características adicionales más allá de los descritos en la presente memoria o estar sin varios de los elementos y las características mostrados y descritos en la presente memoria. En general, a menos que el contexto lo indique de otro modo, los términos “distal” y “proximal” dentro de esta descripción hacen referencia a una posición relativa a un operador o al dispositivo de control de un operador. Por ejemplo, “proximal” puede referirse a una posición más cercana a un operador o al dispositivo de control de un operador, y “distal” puede referirse a una posición que está más distante de un operador o del dispositivo de control de un operador. Los títulos proporcionados en la presente memoria son solamente por comodidad.

55 **I. Neuromodulación renal**

La neuromodulación renal es la incapacitación parcial o completa u otra interrupción efectiva de los nervios que inervan los riñones. En particular, la neuromodulación renal comprende inhibir, reducir y/o bloquear la comunicación neural a lo largo de las fibras neurales (es decir, fibras nerviosas eferentes y/o aferentes) que inervan los riñones. Tal incapacitación puede ser a largo plazo (por ejemplo, permanente o durante períodos de meses, años o décadas) o de corto plazo (por ejemplo, durante períodos de minutos, horas, días o semanas). Se espera que la neuromodulación renal trate eficazmente distintas afecciones clínicas caracterizadas por un aumento de la actividad simpática global y, en particular, afecciones asociadas con la sobreestimulación central simpática, tales como hipertensión, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, diabetes, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad renal crónica y terminal, retención inadecuada de líquidos en la insuficiencia cardíaca, síndrome cardiorenal, osteoporosis y muerte súbita. La reducción de las señales neurales aferentes contribuye a la reducción sistémica del tono/impulso simpático, y se espera que la neuromodulación renal sea útil en el tratamiento de diversas

afecciones asociadas con la sobreactividad o hiperactividad simpática sistémica. La neuromodulación renal puede beneficiar potencialmente a una variedad de órganos y estructuras corporales inervadas por los nervios simpáticos. Por ejemplo, una reducción en el impulso simpático central puede reducir la resistencia a la insulina que afecta a

5 Se pueden usar diversas técnicas para incapacitar parcial o completamente las vías neurales, tales como las que inervan el riñón. La aplicación intencional de energía (por ejemplo, energía eléctrica, energía térmica) al tejido por un elemento o elementos de entrega de energía puede inducir uno o más efectos de calentamiento térmico deseados en regiones localizadas de la arteria renal y regiones adyacentes del plexo renal RP, que se encuentran íntimamente dentro o adyacentes a la adventicia de la arteria renal. La aplicación intencional de los efectos de calentamiento térmico puede lograr la neuromodulación a lo largo de todo o una parte del plexo renal RP.

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

20 Más específicamente, la exposición a la energía térmica (calor) en exceso de una temperatura corporal de alrededor de 37°C, pero por debajo de una temperatura de alrededor de 45°C, puede inducir una alteración térmica a través de calentamiento moderado de las fibras neurales objetivo o de las estructuras vasculares que perfunden las fibras objetivo. En los casos donde se ven afectadas las estructuras vasculares, se deniega a las fibras neurales objetivo la perfusión, dando como resultado una necrosis del tejido neural. Por ejemplo, esto puede inducir una alteración térmica no ablativa en las fibras o estructuras. La exposición al calor por encima de una temperatura de alrededor de 45°C, o por encima de alrededor de 60°C, puede inducir una alteración térmica a través del calentamiento sustancial de las fibras o estructuras. Por ejemplo, tales temperaturas más altas pueden ablacionar térmicamente las fibras neurales objetivo o las estructuras vasculares. En algunos pacientes, puede ser deseable lograr temperaturas que ablacionen térmicamente las fibras neurales objetivo o las estructuras vasculares, pero que sean menores que alrededor de 90°C, o menores que alrededor de 85°C, o menores que alrededor de 80°C, y/o menores que alrededor de 75°C. Independientemente del tipo de exposición al calor utilizado para inducir la neuromodulación térmica, se espera una reducción en la actividad del nervio simpático renal ("RSNA").

35 II. Realizaciones seleccionadas de sistemas de tratamiento

La FIG. 1 ilustra un sistema 1 según una realización de la tecnología presente. El sistema 1 incluye un sistema de neuromodulación renal 10 ("sistema 10"). El sistema 10 incluye un dispositivo de tratamiento intravascular o intraluminal 12 que está acoplado operativamente a una fuente de energía o consola 26. La fuente de energía o consola 26 puede incluir, por ejemplo, un generador de energía de RF, una consola de crioterapia, un generador de señal ultrasónica u otra fuente de energía. La fuente de energía o consola 26 también puede incluir una fuente de fármacos u otras sustancias usadas para neuromodulación química. En la realización mostrada en la FIG. 1, el dispositivo de tratamiento 12 (por ejemplo, un catéter) incluye un eje alargado 16 que tiene una parte proximal 18, un mango 34 en una región proximal de la parte proximal 18, y una parte distal 20 que se extiende distalmente con respecto a la parte proximal 18. El dispositivo de tratamiento 12 incluye además un conjunto terapéutico o sección de tratamiento 21 en la parte distal 20 del eje 16. El conjunto terapéutico 21 puede incluir un conjunto de neuromodulación (por ejemplo, actuadores tales como uno o más electrodos o elementos de entrega de energía, un conjunto de enfriamiento crioterapéutico, etc.). El conjunto terapéutico 21 puede incluir virtualmente cualquier dispositivo de suministro de energía adecuado configurado para causar modulación nerviosa terapéuticamente efectiva, tal como catéteres crioterapéuticos, dispositivos de neuromodulación de electrodo único o de múltiple electrodos o transductores de ultrasonidos.

Como se explica con más detalle a continuación, y como se muestra en la inserción de la FIG. 1, el conjunto terapéutico 21 en algunas realizaciones, puede incluir una agrupación de dos o más electrodos o elementos de entrega de energía 24 configurados para ser entregados a un vaso sanguíneo renal (por ejemplo, una arteria renal) en una configuración de perfil bajo. Tras la entrega al sitio de tratamiento objetivo dentro del vaso sanguíneo renal, el conjunto terapéutico 21 se configura además para ser desplegado en un estado expandido (por ejemplo, una configuración generalmente helicoidal o en espiral como se muestra en el inserto) para entregar energía en el sitio de tratamiento y proporcionar neuromodulación renal inducida eléctrica y/o térmicamente terapéuticamente efectiva. Alternativamente, el estado desplegado puede ser no helicoidal a condición de que el estado desplegado entregue la energía al sitio de tratamiento. En algunas realizaciones, el conjunto terapéutico 21 se puede colocar o transformar en el estado o disposición desplegada a través de un accionamiento remoto, por ejemplo, a través de un actuador 36, tal como un mando, un botón, una clavija o una palanca transportado por el mango 34. En otras realizaciones, no obstante, el conjunto terapéutico 21 se puede transformar entre los estados de entrega y desplegado usando otros mecanismos o técnicas adecuados.

El extremo proximal del conjunto terapéutico 21 se transporta o está pegado a la parte distal 20 del eje alargado 16. Un extremo distal del conjunto terapéutico 21 puede terminar, por ejemplo, con una punta o tapa redondeada no traumática. Alternativamente, el extremo distal del conjunto terapéutico 21 se puede configurar para enganchar otro elemento del sistema 10 o del dispositivo de tratamiento 12. Por ejemplo, el extremo distal del conjunto terapéutico 21 puede definir un camino para enganchar un cable guía (no mostrado) para la entrega del dispositivo de tratamiento usando técnicas sobre el cable ("OTW") o de intercambio rápido ("RX").

La fuente de energía o consola 26 está configurada para generar una forma y magnitud de energía seleccionadas para su entrega al sitio de tratamiento objetivo a través del conjunto terapéutico 21. En particular, en algunas realizaciones, un generador de energía de RF se puede configurar para generar una forma y una magnitud de energía seleccionadas para su entrega al sitio de tratamiento objetivo a través de los elementos de entrega de energía 24. El generador de energía 26 puede estar acoplado eléctricamente al dispositivo de tratamiento 12 a través de un cable 28. Al menos un cable de alimentación (no mostrado) pasa a lo largo del eje alargado 16 o a través de un lumen en el eje alargado 16 a los elementos de entrega de energía 24 y transmite la energía de tratamiento a los elementos de entrega de energía 24. En algunas realizaciones, cada elemento de entrega de energía 24 incluye su propio cable de alimentación. En otras realizaciones, no obstante, dos o más elementos de entrega de energía 24 pueden estar acoplados eléctricamente al mismo cable de alimentación.

Se puede conectar un mecanismo de control, tal como el pedal 32 u otro control de operador, (por ejemplo, conectado neumáticamente o conectado eléctricamente) a la consola para permitir que el operador inicie, termine y, opcionalmente, ajuste varias características operativas del generador de energía, incluyendo, pero no limitado a, la entrega de potencia.

El sistema 10 también puede incluir un dispositivo de control remoto (no mostrado) que se puede colocar en un campo estéril y acoplar operativamente al conjunto terapéutico 21. El dispositivo de control remoto se puede configurar para permitir la activación selectiva del conjunto terapéutico 21, tal como el encendido y apagado de manera selectiva de los elementos de entrega de energía 24. Por ejemplo, el dispositivo de control remoto se puede configurar para permitir al operador iniciar, terminar y, opcionalmente, ajustar varias características operativas del generador de energía. En algunas realizaciones, un mecanismo de control (no mostrado) se puede incorporar en el conjunto de mango 34, permitiendo al operador controlar a través del accionamiento de botones, conmutadores u otros mecanismos en el conjunto de mango 34.

En algunas realizaciones, el sistema 10 se puede configurar para proporcionar la entrega de un campo eléctrico monopolar a través de los elementos de entrega de energía 24. En tales realizaciones, un electrodo neutro o dispersivo 38 se puede conectar eléctricamente al generador de energía 26 y unir al exterior del paciente (como se muestra en la FIG. 2). Además, uno o más sensores (no mostrados), tales como uno o más sensores de temperatura (por ejemplo, termopar, termistor, etc.), de impedancia, de presión, ópticos, de flujo, químicos u otros, se pueden situar próximos a o dentro de los elementos de entrega de energía 24 y conectar a uno o más cables de alimentación (no mostrados). Por ejemplo, se puede incluir un total de dos cables de alimentación, en los que ambos cables podrían transmitir la señal desde el sensor y un cable podría servir a un doble propósito y también transportar la energía a los elementos de entrega de energía 24. Alternativamente, se puede usar un número diferente de cables de alimentación para transmitir energía a los elementos de entrega de energía 24.

La fuente de energía 26 se puede configurar para entregar la energía de tratamiento bajo el control de un algoritmo de control automatizado 30, bajo el control del médico, o a través de una combinación de los mismos. Además, la fuente de energía o consola 26 puede incluir uno o más algoritmos de evaluación o realimentación 31 que se pueden configurar para aceptar información y proporcionar realimentación al médico antes, durante y después de la terapia (por ejemplo, neuromodulación). Se puede proporcionar realimentación en forma de realimentación audible, visual o háptica. La realimentación se puede basar en la salida de un sistema de monitorización (no mostrado). El sistema de monitorización puede ser un sistema que incluye sensores u otros dispositivos de monitorización integrados con el dispositivo de tratamiento 12, sensores u otros dispositivos de monitorización separados del dispositivo de tratamiento 12, o una combinación de los mismos. Los dispositivos de monitorización del sistema de monitorización se pueden configurar para medir las condiciones en el sitio de tratamiento (por ejemplo, la temperatura del tejido que se está tratando), las condiciones sistémicas (por ejemplo, los signos vitales del paciente) u otras condiciones relacionadas con el tratamiento o con la salud y seguridad del paciente.

La fuente de energía 26 puede incluir además un dispositivo o módulo que puede incluir circuitería de procesamiento, tal como uno o más microprocesadores y la memoria asociada. La circuitería de procesamiento se puede configurar para ejecutar las instrucciones almacenadas relacionadas con el algoritmo de control 30, el algoritmo de evaluación/realimentación 31 y otras funciones del dispositivo. La fuente de energía 26 se puede configurar para comunicarse con el dispositivo de tratamiento 12 (por ejemplo, a través del cable 28) para controlar el conjunto de neuromodulación y/o para enviar señales a o recibir señales del sistema de monitorización. El visualizador 33 se puede configurar para proporcionar indicaciones de niveles de potencia o datos del sensor, tales como indicaciones de audio, visuales u otras, o se puede configurar para comunicar la información a otro dispositivo. Por ejemplo, la consola 26 también puede estar acoplada operativamente a una pantalla o sistema de laboratorio de catéter para mostrar la información del tratamiento (por ejemplo, actividad nerviosa antes y después del tratamiento, efectos de la ablación,

eficacia de la ablación del tejido nervioso, ubicación de la lesión, tamaño de la lesión, etc.).

La fuente de energía o consola 26 se puede configurar para controlar, monitorizar, suministrar o soportar de otro modo la operación del dispositivo de tratamiento 12. En otras realizaciones, el dispositivo de tratamiento 12 puede ser autónomo y/o configurado de otro modo para su operación sin conexión a la fuente de energía o consola 26. Como se muestra en el ejemplo de la FIG. 1, la fuente de energía o consola 26 puede incluir una carcasa principal que tiene un visualizador 33.

Además, la fuente de energía o consola 26 se puede configurar para comunicarse con el dispositivo de tratamiento 12, por ejemplo, a través del cable 28. Por ejemplo, el conjunto terapéutico 21 del dispositivo de tratamiento 12 puede incluir un sensor (no mostrado) (por ejemplo, un electrodo de registro, un sensor de temperatura, un sensor de presión o un sensor de velocidad de flujo) y un conductor del sensor (no mostrado) (por ejemplo, un conductor eléctrico o un conductor de presión) configurado para transportar una señal desde el sensor al mango 34. El cable 28 se puede configurar para transportar la señal desde el mango 34 hasta la fuente de energía o consola 26.

La fuente de energía o consola 26 pueden tener diferentes configuraciones dependiendo de la modalidad de tratamiento del dispositivo de tratamiento 12. Por ejemplo, cuando el dispositivo de tratamiento 12 está configurado para un tratamiento basado en electrodo o basado en transductor, la fuente de energía o consola 26 puede incluir un generador de energía (no mostrado) configurado para generar energía de RF, energía de RF pulsada, energía de microondas, energía óptica, energía de ultrasonidos enfocada (por ejemplo, energía de ultrasonidos enfocada de alta intensidad), energía de calor directo, u otro tipo de energía adecuada. En algunas realizaciones, la fuente de energía o consola 26 pueden incluir un generador de RF acoplado operativamente a uno o más electrodos (no mostrado) del conjunto terapéutico 21.

Como ejemplo adicional, en realizaciones donde el dispositivo de tratamiento 12 está configurado para un tratamiento crioterapéutico, la fuente de energía o consola 26 puede incluir un depósito de refrigerante (no mostrado) y se puede configurar para entregar refrigerante al dispositivo de tratamiento 12, por ejemplo, refrigerante presurizado en fase líquida o sustancialmente líquida. De manera similar, en realizaciones donde el dispositivo de tratamiento 12 está configurado para tratamiento basado en sustancias químicas, la fuente de energía o consola 26 puede incluir un depósito de sustancias químicas (no mostrado) y se puede configurar para suministrar las sustancias químicas al dispositivo de tratamiento 12. En algunas realizaciones, el dispositivo de tratamiento 12 puede incluir un adaptador (no mostrado) (por ejemplo, un cierre luer) configurado para ser acoplado operativamente a una jeringa (no mostrada). El adaptador se puede conectar fluidamente a un lumen (no mostrado) del dispositivo de tratamiento 20, y la jeringa se puede usar, por ejemplo, para entregar manualmente una o más sustancias químicas a la ubicación de tratamiento, para retirar material de la ubicación de tratamiento, para inflar un globo (no mostrado) del conjunto terapéutico 21, para desinflar un globo del conjunto terapéutico 21, o para otro propósito adecuado. En otras realizaciones, la fuente de energía o consola 26 puede tener otras configuraciones adecuadas.

La FIG. 2 ilustra un ejemplo de modulación de nervios renales con una realización del sistema 10. En esta realización, el dispositivo de tratamiento 12 proporciona acceso al plexo renal (RP) a través de una vía intravascular (P), tal como un sitio de acceso percutáneo en la arteria femoral (ilustrada), braquial, radial o axilar a un sitio de tratamiento específico dentro de una arteria renal (RA) respectiva. Como se ilustra, una sección de la parte proximal 18 del eje 16 está expuesta externamente del paciente. Manipulando la parte proximal 18 del eje 16 desde fuera de la vía intravascular (P), el médico puede avanzar el eje 16 a través de la vía intravascular (P) algunas veces tortuosa y manipular remotamente la parte distal 20 del eje 16. Una orientación de imagen, por ejemplo, tomografía computarizada (CT), fluoroscopia, ecografía intravascular (IVUS), tomografía de coherencia óptica (OCT) u otra modalidad de orientación adecuada, o combinaciones de las mismas, se puede usar para ayudar a la manipulación del médico. Además, en algunas realizaciones, los componentes de orientación de imagen (por ejemplo, IVUS, OCT) se pueden incorporar en el dispositivo de tratamiento 12 en sí mismo.

Después de que el conjunto terapéutico 21 se coloca adecuadamente en la arteria renal (RA), se puede expandir radialmente o desplegar de otro modo usando el mango 34 u otros medios adecuados hasta que el conjunto de neuromodulación (por ejemplo, los elementos de entrega de energía 24) se coloque en su sitio objetivo en contacto estable con la pared interna de la arteria renal (RA). La aplicación intencionada de energía del conjunto de neuromodulación (por ejemplo, desde los elementos de entrega de energía 24) se aplica entonces al tejido para inducir uno o más efectos de neuromodulación deseados sobre las regiones localizadas de la arteria renal y las regiones adyacentes del plexo renal (RP), que se encuentran íntimamente dentro, adyacentes a, o en estrecha proximidad de la adventicia de la arteria renal (RA). La aplicación intencionada de la energía puede lograr la neuromodulación a lo largo de todo o al menos una parte del plexo renal (RP).

Los efectos de neuromodulación son generalmente una función de, al menos en parte, la potencia, el tiempo, el contacto entre los elementos de entrega de energía 24 y la pared del vaso, y el flujo sanguíneo a través del vaso. Los efectos de neuromodulación pueden incluir denervación, ablación térmica y alteración o daño térmico no ablativo (por ejemplo, a través de calentamiento sostenido y/o calentamiento resistivo).

Los elementos de entrega de energía del conjunto terapéutico 21 pueden estar próximos a, adyacentes a o transportados por (por ejemplo, adheridos a, roscados sobre, enrollados sobre y/o engastados a) una estructura de

soporte. En algunas realizaciones, el conjunto terapéutico 21 define una estructura de soporte sustancialmente helicoidal que se puede entregar al sitio de tratamiento en un estado de perfil bajo o colapsado, y expandir en el sitio de tratamiento para contactar la pared de la arteria renal a lo largo de un camino helicoidal. Un ejemplo de una estructura de soporte helicoidal incluye una sección helicoidal preformada enrollada alrededor de un lumen central. Se puede proporcionar un cable guía de enderezamiento e insertarlo en el lumen para forzar la sección helicoidal en una configuración de entrega enderezada. La retirada del cable guía permite que la sección helicoidal se expanda haciendo contacto con las paredes de los vasos.

Las FIG. 3 y 4 ilustran una realización de ejemplo en la que la estructura de soporte está en una configuración helicoidal. La FIG. 3 es una vista en sección transversal que ilustra una realización del conjunto terapéutico 21 que define una estructura de soporte helicoidal en un estado de entrega (por ejemplo, configuración de perfil bajo o colapsada) dentro de una arteria renal RA. La FIG. 4 ilustra este conjunto terapéutico 21 de ejemplo en un estado expandido (por ejemplo, configuración expandida o helicoidal) dentro de la arteria renal RA.

Con referencia primero a FIG. 3, la disposición de entrega del conjunto terapéutico 21 define un perfil bajo alrededor del eje longitudinal A-A del conjunto, de manera que una dimensión transversal del conjunto terapéutico 21 es suficientemente pequeña para definir una distancia de separación entre una pared arterial 55 y el dispositivo de tratamiento 12. El estado de entrega facilita la inserción y/o extracción del dispositivo de tratamiento 12 y, si se desea, la recolocación del conjunto terapéutico 21 dentro la arteria renal RA. En la configuración colapsada, por ejemplo, la geometría de la estructura de soporte 22 facilita el movimiento del conjunto terapéutico 21 a través de un catéter de guía 90 al sitio de tratamiento en la arteria renal RA.

Después de situar el conjunto terapéutico 21 en la arteria renal RA, el conjunto terapéutico 21 se transforma desde su estado de entrega a su estado desplegado o disposición desplegada. Como se muestra en la FIG. 4, el conjunto terapéutico 21 se expande dentro de la arteria renal RA, de manera que los elementos de entrega de energía 24 están en contacto con la pared de la arteria renal 55. En algunas realizaciones, la manipulación de la parte distal 20 también facilita el contacto entre los elementos de entrega de energía 24 y la pared de la arteria renal.

La alineación del conjunto puede incluir la alineación de los aspectos geométricos de los elementos de entrega de energía 24 con la pared de la arteria renal 55. Por ejemplo, en realizaciones en las que los elementos de entrega de energía 24 tienen una forma cilíndrica con extremos redondeados, la alineación puede incluir la alineación de la superficie longitudinal de los elementos de entrega de energía 24 individuales con la pared de la arteria 55. En otro ejemplo, una realización puede comprender elementos de entrega de energía 24 que tienen una forma estructurada o superficie inactiva, y la alineación puede incluir alinear los elementos de entrega de energía 24 de manera que la forma estructurada o la superficie interactiva no esté en contacto con la pared de la arteria 55. En otro ejemplo más, una realización puede comprender elementos de entrega de energía 24 que tienen una superficie de entrega de energía relativamente plana, y la alineación puede incluir alinear los elementos de entrega de energía 24 de manera que la superficie de entrega de energía plana esté en contacto estable con la pared de la arteria 55.

Ejemplos de estructuras de soporte helicoidal 22 que son adecuadas para su uso con la tecnología descrita se describen con más detalle en la Solicitud de Patente de EE.UU. N° 13/281.360, publicada como US20120116382 A1, presentada el 25 de octubre de 2011; la Solicitud de Patente de EE.UU. N°, publicada como US20120116383 A1, publicada el 25 de octubre de 2011; y la Solicitud de Patente de EE.UU. N° 13/281.395, publicada como US20120143293 A1, presentada el 25 de octubre de 2011.

Una característica del conjunto terapéutico 21 expandido en la configuración helicoidal es que los elementos de entrega de energía 24 asociados con la estructura helicoidal se pueden colocar en contacto estable con la pared de un vaso para crear con fiabilidad lesiones coherentes. La orientación y la presión de la estructura de soporte helicoidal 22 se pueden evaluar dentro de un organismo por uno o más transductores de presión, como se trata más plenamente a continuación.

En diversas realizaciones, uno o más sensores se pueden incluir con o disponer en la estructura de soporte 22 para detectar condiciones antes, durante y después de la neuromodulación renal. Por ejemplo, se pueden incluir sensores de presión, sensores de temperatura, sensores de flujo y similares. En algunas realizaciones, por ejemplo, se puede usar un aparato de detección de presión de múltiples regiones para medir la presión que se infringe en el dispositivo en diferentes ángulos. Tal aparato de detección de presión de múltiples regiones puede incluir una pluralidad de sensores de presión individuales (o diferentes regiones de detección de presión) dispuestas alrededor de un cuerpo central de modo que cada sensor (por ejemplo, región) mida la presión que se infringe en el dispositivo en un ángulo diferente. Se describen ahora unos pocos ejemplos de tales dispositivos de medición de presión intravascular.

Uno de tales dispositivos de ejemplo se ilustra en la FIG. 5. El dispositivo de medición de presión 70 ilustrado en la FIG. 5 comprende dos anillos anulares 72, 74 ensamblados en una configuración coaxial formando una unidad cilíndrica hueca. El anillo anular interno 72 está hecho de un material conductor que forma un anillo anular continuo o sustancialmente continuo. El anillo anular externo 74 también está hecho de un material conductor que forma un anillo anular que tiene un diámetro mayor que el del anillo anular interno. Los anillos anulares interno y externo 72, 74 están separados uno de otro por una distancia, D. En una realización, la distancia D es constante alrededor de la

circunferencia de los anillos anulares 72, 74, mientras que en otras realizaciones, la distancia D puede variar. El espacio entre los anillos anulares 72, 74 se llena con un material comprimible, de manera que la presión ejercida sobre el anillo anular externo 74 puede hacer que el anillo anular externo 74 se deforma, estrechando la distancia D entre los anillos anulares interno y externo 72, 74. Como se describe más plenamente a continuación, los anillos anulares interno y externo 72, 74 funcionan como placas de un condensador. Por consiguiente, el material comprimible dispuesto entre los anillos anulares interno y externo 72, 74 se puede elegir con propiedades dieléctricas adecuadas. En una realización, el aire es el fluido comprimible usado para llenar el espacio entre los anillos anulares interno y externo 72, 74, no obstante, se pueden usar otros dieléctricos comprimibles, incluyendo, por ejemplo, materiales elastoméricos. Cuando se usa aire, se pueden incluir separadores no conductores entre los anillos anulares interno y externo 72, 74 para evitar que los anillos se cortocircuiten eléctricamente. En algunas realizaciones, los separadores se colocan alrededor del borde de los anillos anulares interno y externo 72, 74 para no inhibir la compresión del anillo anular externo 74.

Ejemplos de materiales conductores que se pueden usar para los anillos anulares interno y externo 72, 74 incluyen Cu, Ag, Au, NiTi y TiN. Se puede usar cualquiera de una serie de materiales conductores para hacer los anillos anulares interno y externo 72, 74, no obstante, para aplicaciones intravasculares, se prefieren materiales con buena biocompatibilidad.

Aunque las placas conductoras del aparato de detección de presión se muestran como cilíndricas en este ejemplo, se pueden usar otras formas huecas. Por ejemplo, se pueden usar miembros huecos concéntricos de cuatro o seis lados, creando cuatro o seis regiones de capacitancia, respectivamente.

En realización de ejemplo ilustrada en la FIG. 5, el anillo anular externo 74 también incluye las ranuras 75A, 75B. Las ranuras 75A, 75B definen una región 76A entre ellas. En una realización, el anillo anular externo 74 incluye cuatro ranuras, aunque se puede proporcionar un número menor o mayor de ranuras. Por ejemplo, en algunas realizaciones, se proporcionan dos ranuras que separan el anillo anular externo 74 en dos regiones separadas. En otras realizaciones, se proporcionan cinco o más ranuras, que separan el anillo anular externo 74 en cinco o más regiones, respectivamente. Las ranuras dividen el anillo anular externo 74 en una pluralidad de áreas conductoras separadas, definiendo por ello elementos o placas capacitivas separadas. Por ejemplo, en una realización donde el anillo anular externo 74 en la FIG. 5 incluye cuatro ranuras (solamente dos de las cuales son visibles en la FIG. 5), se definen cuatro regiones conductoras separadas 76A, 76B, 76C, 76D, creando cuatro condensadores cuya capacitancia puede variar individualmente con la presión.

La capacitancia de cada región se da por:

$$C = \frac{\epsilon_r \epsilon_0 A}{D}$$

Donde A es el área de las placas, D es la distancia entre las placas, ϵ_r es la permitividad relativa del material dieléctrico entre las placas, y ϵ_0 es la permitividad del espacio libre ($\epsilon_0 \approx 8,854 \times 10^{-12} \text{ F/m}$).

Para el sensor ilustrado en la FIG. 5, el área, A, es aproximadamente el área del anillo anular externo 74 entre dos ranuras (por ejemplo, el área A es visible en la FIG. 5). Debido a que el área y las permitividades son conocidas, la capacitancia del dispositivo se puede medir para determinar la distancia D entre los placas. El dispositivo se puede calibrar y la distancia determinada D usar para determinar la cantidad de presión externa aplicada al anillo anular externo 74.

Mientras que en algunas realizaciones se puede usar una medición de presión absoluta, para los propósitos de otras realizaciones, lo que es importante es medir los cambios de presión relativa. Los cambios de presión relativa se pueden determinar midiendo los cambios en la capacitancia. Los cambios en la presión en el anillo anular externo 74 se detectan en base a los cambios en la capacitancia de una región del anillo que corresponden a los cambios en la separación de las placas, D. Un cambio físico en la presión hace que la distancia de separación D cambie en una cantidad, Δ . Tales cambios pueden ocurrir, por ejemplo, mediante un cambio en la presión sanguínea, o colocando el anillo contra la pared del vaso u otro tejido. Cuando ocurren tales cambios, la capacitancia cambia de

$$C = \frac{\epsilon_r \epsilon_0 A}{D} \text{ a } C = \frac{\epsilon_r \epsilon_0 A}{D + \Delta}$$

Por consiguiente, la medición de los cambios en la capacitancia puede proporcionar información con respecto a la colocación del dispositivo y los cambios en la presión sanguínea. Obsérvese que debido a que las áreas de los anillos anulares interno y externo 72, 74 permanecen constantes, y la permitividad del material en el hueco también permanece constante, cualquier cambio en la capacitancia se puede atribuir a un cambio en la distancia, D, entre los anillos anulares interno y externo 72, 74. Por lo tanto, la ecuación anterior se puede simplificar a:

$$C \propto \frac{1}{D}$$

Como se ha expuesto anteriormente, se pueden proporcionar múltiples ranuras en el anillo anular externo 74 para proporcionar múltiples condensadores individuales alrededor de la circunferencia del cilindro. La FIG. 6A ilustra un ejemplo de un dispositivo de medición de presión 70 que tiene cuatro ranuras 75 (solamente dos de las cuales, 75A,

75B se pueden ver en la ilustración), cuatro áreas 76 (solamente tres de las cuales 76A, 76B, 76C se pueden ver en la ilustración) formando placas de cuatro elementos capacitivos, y un circuito de medición 95. El circuito de medición 95 se puede implementar usando los circuitos mostrados en las FIG. 6B y 6C, no obstante, en otras realizaciones, se pueden usar otros circuitos de medición.

En el ejemplo ilustrado en la FIG. 6A, hay cuatro caminos conductores 82A, 82B, 82C y 82D, cada uno que conecta eléctricamente su respectiva placa externa 76A, 76B, 76C, 76C del elemento capacitivo correspondiente. Los conmutadores 83 se proporcionan para conmutar selectivamente uno de los cuatro elementos capacitivos al circuito de medición 95. Los conmutadores se pueden accionar manualmente o se pueden controlar mediante algoritmos (por ejemplo, mediante algoritmos de evaluación/realimentación 30) para seleccionar qué elemento capacitivo está siendo medido. En otra realización, se pueden proporcionar múltiples circuitos de medición para permitir la medición simultánea de elementos capacitivos sin la necesidad de conmutación.

La FIG. 6B es un diagrama que ilustra un circuito simplificado ejemplar que se puede usar para medir cambios en la capacitancia C. Con referencia ahora a la FIG. 6B, en este ejemplo, se puede proporcionar un microcontrolador 85 para generar una onda cuadrada. La salida de onda cuadrada se puede filtrar por el filtro 86 para generar una señal sinusoidal. Se pueden usar otros generadores de señal para generar la señal sinusoidal. El condensador a ser medido (por ejemplo, desde el sensor 70) se conmuta en el circuito amplificador 87 mediante el multiplexor 83. El valor de la capacitancia conmutada en el circuito amplificador 87 afecta a la amplitud de la señal sinusoidal de salida. El rectificador 88 rectifica la senoide para proporcionar una señal de amplitud positiva V_{IN} al integrador 89. El integrador 89 carga el condensador C_f por encima de N ciclos de la señal rectificada y emite un voltaje V_{OUT} que corresponde al valor de presión. Particularmente,

$$V_{OUT} = -\frac{1}{R_i C_f} \int V_{IN} dt$$

La FIG. 6C es un diagrama que ilustra otro circuito simplificado ejemplar que se puede usar para medir cambios en la capacitancia C. Este ejemplo usa un IC 555 de temporizador 93 que opera como un oscilador en el modo astable, aunque se pueden usar otros circuitos osciladores. El condensador variable proporcionado por los anillos anulares interno y externo 72, 74, separados por una distancia D se ilustra en 90. En este ejemplo, se usa un circuito temporizador simple para generar una señal para cargar y descargar el condensador 90. El condensador 90 se carga por el voltaje aplicado a través de los resistores R1 y R2. El condensador 90 se descarga a través de la patilla de descarga DIS a través del resistor R2. Cuando el condensador 90 se carga y el voltaje a través del condensador 90 es mayor que el voltaje de control (que con el IC 555 93 se puede controlar por la patilla de voltaje de control CTRL), la salida OUT hace una transición a un estado bajo y el condensador se descarga a través de la patilla de descarga DIS a través del resistor R2. Cuando el voltaje a través del condensador 90 cae por debajo de un cierto umbral (por ejemplo, 1/2 del voltaje de control), este voltaje, aplicado a la patilla de desencadenamiento TR del IC 93, hace que la salida OUT haga una transición a alto y comience un nuevo intervalo de temporización. Por consiguiente, la patilla de salida OUT genera una salida de onda cuadrada cuya frecuencia, f, varía en función de la capacitancia 90 y las resistencias R1 y R2. En particular, la frecuencia, f, de la señal de salida se da por la ecuación:

$$f = \frac{1}{C * (R1 + 2R2) * \ln(2)}$$

Por consiguiente, se puede usar un microcontrolador u otro módulo informático para medir la frecuencia, f, de la señal de salida y determinar la capacitancia del condensador 90. Obsérvese que, aunque el anillo anular interno 72 se muestra como que está conectado a tierra GND en este circuito de muestra, un experto en la técnica después de leer esta descripción, comprenderá que se puede invertir la polaridad de los anillos anulares interno y externo 72, 74.

Se pueden proporcionar uno o más dispositivos de medición de presión 70 con el dispositivo de tratamiento 12 o el conjunto terapéutico 21 para medir la presión absoluta o los cambios en la presión. Las FIG. 7A-7D proporcionan ejemplos de uso de uno o más dispositivos de medición de presión (por ejemplo, dispositivos de capacitancia) 70 proximales al conjunto terapéutico 21 para proporcionar mediciones de presión. La FIG. 7A ilustra un dispositivo de medición de presión 70 proximal a un globo 118. El globo 118 puede ser un globo de criablación, que se puede usar para tratamiento criogénico. El globo 118 también puede ser, por ejemplo, un globo configurado para colocar electrodos para ablación por RF, un globo con electrodos dispuestos en su superficie, un globo usado para colocar un stent, un globo usado para despejar bloqueos u otro globo terapéutico usado para tratamiento. La FIG. 7B ilustra un dispositivo de medición de presión 70 proximal al extremo distal de un catéter guía 119. El catéter 119 puede ser cualquiera de una serie de diferentes tipos de catéteres. La FIG. 7C ilustra un dispositivo de medición de presión 70 colocado en los extremos tanto distal como proximal de un globo 118. La configuración en la FIG. 7C se puede usar, por ejemplo, para confirmar la creación de una oclusión en el vaso. La FIG. 7D ilustra un dispositivo de medición de presión 70 proximal al extremo distal de un dispositivo de ablación por RF 120. El dispositivo de ablación por RF 120 en este ejemplo incluye una punta flexible 121 y una sonda de RF 122 para entregar energía de RF al sitio de tratamiento. La configuración ilustrada en la FIG. 7D se puede usar para proporcionar monitorización de la presión sanguínea en tiempo real durante la ablación por RF.

Las FIG. 8A-8C proporcionan ejemplos de las aplicaciones de los dispositivos de medición de presión 70 in situ. La

FIG. 8A ilustra un ejemplo en donde un globo 118 se sitúa en la arteria renal RA y se proporciona un dispositivo de medición de presión 70 para medir la presión sanguínea en la arteria renal RA. El globo 118 podría ser, por ejemplo, un globo para neuromodulación, tal como un globo de crioablación, un globo con electrodos de RF para entregar energía de RF al tejido, u otro globo configurado para neuromodulación.

5 La FIG. 8B ilustra un ejemplo en el que se proporcionan dos dispositivos de medición de presión 70, uno en cada extremo del globo 118 inflado en la arteria renal RA. Los dispositivos de medición de presión 70 miden la presión sanguínea en cada extremo del globo 118. La medición de una presión sanguínea significativamente más baja en el lado distal del globo 118 indica una buena oclusión. La FIG. 8C ilustra un ejemplo en el que el dispositivo de medición de presión 70 se incorpora a un dispositivo de ablación por RF para medir la presión sanguínea durante e inmediatamente después de un procedimiento de neuromodulación renal en la arteria renal RA. Como estos ejemplos sirven para ilustrar, hay una serie de aplicaciones para uno o más dispositivos de medición de presión a ser proporcionados en o proximales al conjunto terapéutico 21.

15 En otras realizaciones, uno o más dispositivos de medición de presión 70 se pueden colocar con uno o más electrodos (u otros dispositivos de administración) usados para entregar energía de RF a los nervios renales. Consideremos un ejemplo donde se disponen uno o más electrodos en un catéter para su colocación contra el tejido objetivo. Los uno o más electrodos se pueden colocar en la punta de un catéter para su entrega al sitio de tratamiento. En otras realizaciones, uno o más electrodos se pueden colocar en un dispositivo de entrega de configuración de forma (por ejemplo, cable de NiTi) que, cuando se expande, toma su forma para ser colocado contra la pared de la arteria. Como un ejemplo adicional más, el dispositivo de entrega de configuración de forma en que están montados uno o más electrodos puede ser una estructura de soporte helicoidal 22, tal como la descrita anteriormente en las FIG. 3 y 4. En otras realizaciones, uno o más electrodos se pueden montar en otras estructuras para su colocación contra el tejido de destino.

25 En el caso de neuromodulación renal por RF, la colocación de electrodos está destinada a hacer que uno o más electrodos entren en contacto suficiente con la pared arterial, de manera que la energía de RF se pueda entregar adecuadamente a los nervios renales. No obstante, puede ser difícil determinar si la estructura de soporte 22 está expandida correctamente y si se hace contacto suficiente por la estructura de soporte 22 (y, por lo tanto, los electrodos 24) con la pared de la arteria. Por consiguiente, uno o más dispositivos de medición de presión 70 se pueden disponer en el catéter (o en la estructura de soporte 22) y usar para detectar o medir la yuxtaposición de los electrodos de neuromodulación renal.

35 La FIG. 9 es un diagrama que ilustra un ejemplo de un sensor de presión integrado dentro del electrodo según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria. Con referencia ahora a la FIG. 9, un electrodo 24 tiene una superficie externa conductora 91 y una región de cuerpo interno hueca. El contacto 93 está conectado eléctricamente a la fuente de energía o consola 26 y acopla la energía de RF (en el caso de neuromodulación por RF) al electrodo 24. Se proporciona una capa de aislamiento 94 alrededor de la circunferencia interna o del perímetro del electrodo 24. Los elementos sensores de presión están dispuestos dentro de la capa de aislamiento 94 para aislar eléctricamente los elementos sensores de presión del cuerpo del electrodo.

45 En el ejemplo ilustrado, se usa un sensor capacitivo anular de múltiples regiones como el sensor de presión. Una superficie conductora externa 96 rodea una superficie conductora interna 97 con un hueco entre las dos superficies conductoras 96, 97. La superficie conductora interna 97 está ranurada o de otro modo separada para crear diferentes regiones conductoras alrededor de la superficie conductora interna 97. Similar a la realización mostrada en las FIG. 5 y 6A, las superficies conductoras interna y externa 96, 97 pueden estar hechas de conductores cilíndricos dispuestos en relación coaxial entre sí. A diferencia de la realización mostrada en las FIG. 5 y 6A, la superficie conductora interna 97 está ranurada y la superficie conductora externa 96 forma un conductor cilíndrico continuo, no obstante, esta configuración se puede invertir. Las ranuras dividen la superficie conductora 97 en una pluralidad de regiones. El ejemplo de la FIG. 9 incluye cuatro regiones, pero solamente son visibles tres en el dibujo.

50 Cuatro caminos conductores 102A, 102B, 102C y 102D cada uno que conecta eléctricamente su región respectiva de la superficie conductora interna 97. Se proporcionan los conmutadores 103 para conmutar selectivamente uno de los cuatro elementos capacitivos al circuito de medición 95. Los conmutadores se pueden accionar manualmente o se pueden controlar mediante algoritmos (por ejemplo, mediante algoritmos de evaluación/realimentación 30) para seleccionar qué elemento capacitivo está siendo medido. En otra realización, se pueden proporcionar múltiples circuitos de medición para permitir la medición simultánea de elementos capacitivos sin la necesidad de conmutar.

55 En varias realizaciones, la superficie conductora externa 96 puede ser continua, de modo que solamente se necesita un conductor 104 desde la superficie 96 para medir las capacitancias de las regiones. En otras realizaciones, la superficie conductora externa 96 se puede segmentar en diferentes secciones o regiones correspondientes a las regiones de la superficie conductora interna 97.

60 La FIG. 10A es un diagrama que ilustra un ejemplo de una estructura de soporte preformada 22 con una pluralidad de elementos de entrega de energía 24. La estructura de soporte 22 puede ser, por ejemplo, una punta de catéter, un cable de configuración de forma (por ejemplo, configuración de forma en una geometría helicoidal u otra), u otra estructura usada para colocar y/o soportar elementos de entrega de energía 24. Por claridad de ilustración, la

estructura de soporte 22 se ilustra en una configuración alargada, no obstante, se entenderá por los expertos en la técnica tras la lectura de esta descripción que cuando se expande, la estructura de soporte 22 puede tomar una forma deseada (por ejemplo, una forma helicoidal) para hacer que los electrodos 24 entren en contacto con las paredes arteriales. Por ejemplo, la estructura de soporte 22 se puede implementar usando una estructura helicoidal como se ha descrito anteriormente con referencia a las FIG. 3 y 4.

Debido a que la realimentación proporcionada a través los catéteres sobre el cable y de guía de cable (por ejemplo, a través de sensación o fluoroscopia) no es suficiente en general para informar al médico si se hace contacto bueno y correcto de los electrodos con la pared arterial, pueden ser beneficiosos mecanismos de realimentación adicionales. Del mismo modo, debido a que en algunas realizaciones los electrodos se pueden disponer en un lado de la estructura de soporte 22, el conocimiento de la orientación de la estructura de soporte 22 expandida puede ser importante. Por consiguiente, en diversas realizaciones, uno o más dispositivos de medición de presión 70 se pueden disponer en la estructura de soporte 22 proximal a los electrodos 24 para proporcionar una detección de posición de la estructura de soporte 22 y, por lo tanto, los electrodos 24.

La FIG. 10B es un diagrama que ilustra un ejemplo en el que una pluralidad de dispositivos de medición de presión 70 están dispuestos en la estructura de soporte 22 proximal a una pluralidad de electrodos 24. En el ejemplo ilustrado en la FIG. 10B, los dispositivos de medición de presión 70 están dispuestos entre los electrodos 24 adyacentes. Cuando se usan dispositivos de medición de presión 70 capacitivos, los dispositivos de medición de presión 70 están aislados eléctricamente de la pared arterial a través de la funda 132. La funda 132 se proporciona para impedir que la pared arterial afecte a la capacitancia de los dispositivos de medición de presión 70. Además, se incluyen cables de control (no mostrados) para proporcionar las señales de RF necesarias para estimular los electrodos 24, y los cables de detección (no mostrados) se incluyen para conectar eléctricamente las superficies conductoras de los dispositivos de medición de presión 70 al circuito de medición (por ejemplo, los cables 82 en la realización ilustrada en la FIG. 6A). En otras realizaciones, los dispositivos de medición de presión 70 incluyen circuitería de medición y transmisores inalámbricos para transmitir mediciones de presión al sistema de monitorización.

El ejemplo ilustrado en la FIG. 10B incluye una pluralidad de electrodos 24 distribuidos a lo largo de la sección ilustrada de la estructura de soporte 22. Este ejemplo muestra además los dispositivos de medición de presión 70 dispuestos entre cada par de electrodos 24 adyacentes. En diversas realizaciones, uno o más dispositivos de medición de presión 70 están dispuestos adyacentes a o dentro de (por ejemplo, FIG. 9) un electrodo 24. La colocación de uno o más dispositivos de medición de presión 70 estrechamente adyacentes a un electrodo 24 permite que los dispositivos de medición de presión 70 sean usados para detectar la posición y orientación del electrodo al tiempo que se reducen o eliminan los efectos de cualquier torsión en la estructura de soporte 24. Aunque el ejemplo en la FIG. 10B muestra los electrodos y los dispositivos de medición de presión 70 estrechamente separados a lo largo de toda la longitud del segmento, se pueden usar otras separaciones. Por ejemplo, un electrodo y uno o más dispositivos de medición de presión 70 adyacentes se pueden separar alrededor de una estructura de soporte helicoidal 22 a intervalos de un cuarto de vuelta, intervalos de media vuelta, intervalos de vuelta completa, o a otros intervalos de separación.

El ejemplo de la FIG. 10B se describe ahora en términos del dispositivo de medición de presión de ejemplo ilustrado en las FIG. 5 y 6A. El dispositivo de medición de presión 70 capacitivo, como se ha descrito anteriormente en las FIG. 5 y 6A, se puede dividir en una pluralidad de regiones alrededor del dispositivo. Por consiguiente, la capacitancia de, y por lo tanto, la presión aplicada a, cada región del dispositivo se puede medir por separado. Midiendo la capacitancia de una región dada, las capacitancias relativas entre regiones, o los cambios en la capacitancia de una o más regiones, el sistema de monitorización (por ejemplo, mediante algoritmos de evaluación/realimentación 30) puede determinar si la presión está siendo aplicada a una región particular de un dispositivo de medición de presión 70 particular. Durante el despliegue y la colocación en la vasculatura, el aumento de la presión por encima de una presión nominal en una región particular de un dispositivo de medición de presión 70 puede indicar que una región particular del dispositivo está en contacto con la pared del vaso. Una medición del cambio en la capacitancia por encima de la capacitancia nominal, o absoluta, puede dar una indicación de la cantidad de presión que se aplica contra la pared del vaso. Del mismo modo, una detección en el aumento de presión de una primera región sobre la de otras regiones del dispositivo puede indicar que la primera región está en contacto con la pared del vaso.

Consideremos el ejemplo de la FIG. 11, que es una vista en sección transversal que muestra un dispositivo de medición de presión 70 montado circunferencialmente alrededor de un cable preformado 130. En este ejemplo, un electrodo 24 está dispuesto sobre una superficie de cable 130. También en este ejemplo, hay cuatro ranuras 75 (no mostradas) en la superficie externa 74 del dispositivo de medición de presión 70, dividiendo eficazmente el dispositivo de medición de presión 70 en cuatro regiones. Estas cuatro regiones están etiquetadas como Región 1, Región 2, Región 3 y Región 4. Por consiguiente, el dispositivo de medición de presión 70 incluye efectivamente 4 elementos capacitivos, uno correspondiente a cada región, cuyas capacitancias se pueden medir por separado para detectar la presión aplicada, en su caso, en cada región.

En una aplicación de ejemplo de esta configuración, sería deseable que la estructura de soporte 22 sea colocada de manera que la superficie externa 25 del electrodo 24 se ponga en contacto con la pared del vaso. Por consiguiente, durante la colocación del dispositivo en la preparación para el procedimiento, el sistema está configurado para buscar una presión suficiente en la Región 1 para indicar que la superficie 25 del electrodo 24 está en contacto correcto con

la válvula del vaso. Por tanto, un sistema de monitorización (por ejemplo, mediante algoritmos de evaluación/realimentación 30) se puede usar para detectar la presión adecuada en la Región 1 y para alertar al médico cuándo se logra una colocación correcta. Se puede usar realimentación audible, visual o háptica para proporcionar la alerta deseada que indica la colocación correcta.

5 Del mismo modo, el sistema de monitorización también se puede usar para detectar si una de las otras regiones (por ejemplo, la Región 2, la Región 3 o la Región 4) está en contacto con la pared del vaso. Si las mediciones de presión indican que una o más de las otras regiones están en contacto con la pared del vaso en lugar de la Región 1, el sistema de monitorización puede proporcionar una indicación al médico de que se hace el contacto pero la alineación o la orientación está desactivada. El sistema se puede configurar además para indicar al médico qué región está haciendo contacto de modo que el médico pueda determinar qué ajustes pueden ser necesarios para lograr el contacto correcto del electrodo 24. Por ejemplo, si el sistema determina que se está haciendo contacto con la Región 4, el sistema puede alertar al usuario de que la Región 4 está en contacto con la pared del vaso y puede indicar al usuario que gire la orientación de la estructura 90 grados en el sentido contrario al de las agujas del reloj. Como ilustra esto, las mediciones de presión de las distintas regiones de un sensor de presión se pueden usar para determinar la colocación y orientación del electrodo. En particular, las mediciones pueden indicar si la superficie deseada 25 está en contacto con la pared del vaso y si el electrodo 24 está tendido plano contra el tejido. Las mediciones también pueden indicar si el electrodo 24 está colocado en su borde o si, de otro modo, no está orientado correctamente. Debido a que las mediciones de presión se pueden usar para determinar la orientación de la estructura de soporte 22 y del electrodo 24 en relación con la pared del vaso, se puede proporcionar un visualizador visual que muestre al médico la orientación del dispositivo en una pantalla de visualización (por ejemplo, el visualizador 33). Con esta información visual, el médico puede determinar cómo ajustar la orientación del dispositivo para lograr un contacto adecuado.

25 En el caso de realizaciones que usan múltiples dispositivos de medición de presión 70, se pueden usar mecanismos de realimentación de colocación similares para cada uno de los múltiples dispositivos. Por consiguiente, con tales realizaciones, el médico puede determinar la existencia y la calidad del contacto físico del electrodo con el tejido objetivo.

30 También, debido a que hay múltiples regiones, un dispositivo de medición de presión 70 configurado de esta manera se puede usar para detectar la colocación de la región deseada contra la pared del vaso, y para detectar la presión sanguínea del paciente a través de una o más de las otras regiones. Por consiguiente, se pueden usar mediciones simultáneas o secuenciales para determinar la colocación y medir la presión sanguínea del paciente con un dispositivo de medición 70.

35 En algunas realizaciones, los sensores de impedancia se usan en conjunto con los sensores de presión para proporcionar realimentación de colocación. Debido a que la impedancia de la sangre es diferente de la del tejido, la impedancia medida en un electrodo se elevará cuando hace contacto con el tejido. Por consiguiente, la impedancia se puede usar para medir el contacto midiendo la elevación en la impedancia a medida que un electrodo va desde el charco de sangre al tejido. No obstante, el valor de la elevación en la impedancia puede variar en base a factores tales como el tipo de tejido, la anatomía del paciente, el flujo sanguíneo variado, etc. De este modo, es difícil elegir un umbral para usar universalmente entre pacientes para determinar el contacto con la impedancia sola. Por consiguiente, en algunas realizaciones, los sensores de impedancia y de presión se usan para proporcionar realimentación de colocación relativa al tejido. Esto se describe ahora en el contexto de un ejemplo simple. Consideremos un ejemplo de una estructura de soporte helicoidal que se puede expandir para entrar en contacto con la pared del vaso. Cuando el dispositivo está colocado en la arteria, pero antes de que se expanda o despliegue de manera que los electrodos no están haciendo contacto con el tejido, se hacen mediciones de impedancia y de presión de referencia y se registra el resultado. A medida que la estructura helicoidal está siendo expandida, se monitoriza la presión. Cuando el sensor de presión indica un aumento de presión, éste señala el contacto de la estructura de soporte. Dependiendo de la proximidad de los sensores de presión a los electrodos, esto también podría proporcionar alguna indicación de contacto por el electrodo. No obstante, debido a que los sensores de presión están adyacentes a los electrodos y no ocupan el mismo espacio, el contacto con un sensor no es una garantía de que haya contacto con el electrodo. Por lo tanto, el contacto del electrodo se puede confirmar mediante mediciones de impedancia. En particular, la impedancia también se puede comprobar y comparar contra la medición de impedancia de referencia. Un cambio en la impedancia (por ejemplo, una elevación) en la impedancia (que se puede medir, por ejemplo, midiendo la corriente en el retorno) da una indicación de que el electrodo en sí mismo está haciendo contacto. Por consiguiente, el uso de mediciones tanto de impedancia como de presión puede proporcionar información adicional al médico acerca del contacto del electrodo.

60 La FIG. 12 es un diagrama de flujo operacional que ilustra un proceso de ejemplo para usar un sensor de presión para determinar la colocación según una realización de la tecnología descrita en la presente memoria. Con referencia ahora a la FIG. 12, en la operación 141 se despliega el dispositivo de tratamiento. Por ejemplo, en el caso de la ablación por RF para neuromodulación renal, los dispositivos desplegados con uno o más electrodos colocados en la punta del catéter para proporcionar energía de RF para la neuromodulación renal. Según varias realizaciones, se incluyen uno o más sensores de presión adyacentes a los electrodos de RF para permitir la detección de posición. Una configuración de ejemplo para esto es la que se ha ilustrado anteriormente con referencia a la FIG. 10B.

En la operación 143, se miden y se registran las presiones nominales de los sensores de presión en el torrente sanguíneo cerca del sitio de tratamiento. Esto se puede usar para proporcionar una medición de presión de referencia para uno o más sensores de presión incluidos con el dispositivo. En algunas realizaciones, también se pueden hacer mediciones de impedancia en este momento para determinar una medición de impedancia de referencia antes del despliegue. En la operación 145, el actuador se coloca en el sitio de tratamiento. Por ejemplo, el cable preformado se puede desplegar para colocar los electrodos contra la pared del vaso.

En la operación 148, se miden las presiones de uno o más sensores de presión. Este paso se puede realizar continuamente durante la colocación del actuador, o se puede realizar a intervalos periódicos para comprobar la colocación. La meta de este paso es medir las presiones para determinar si se ha logrado o no la colocación contra la pared del vaso. Por ejemplo, como se ha descrito anteriormente con referencia a la FIG. 11, la medición de las presiones en varias regiones de uno o más dispositivos de detección de presión se pueden usar para determinar una orientación del dispositivo de detección de presión a medida que se coloca en contacto con la pared del vaso.

Si la detección de presión determina que se ha logrado una colocación correcta (por ejemplo, orientación correcta), se informa al operador y puede comenzar el procedimiento. Esto se ilustra en las operaciones 151 y 153. Por ejemplo, un sensor de presión de múltiples regiones tal como el descrito anteriormente con referencia a la FIG. 11 se puede usar para determinar la orientación del conjunto. Si, por otra parte, la operación de detección de presión indica que no se ha logrado una colocación correcta, se informa al operador y se ajusta la colocación en un intento de lograr la colocación correcta. Esto se ilustra en las operaciones 151 y 155. En algunas realizaciones, las mediciones de impedancia también se pueden hacer y comparar contra a la medición de impedancia de referencia para determinar si un cambio en la impedancia indica contacto. Del mismo modo, las mediciones de impedancia también se pueden hacer durante el proceso de tratamiento para determinar si los cambios en la impedancia indican la formación de lesiones.

La realimentación se puede usar con propósitos distintos del juicio de yuxtaposición. En algunas realizaciones, la realimentación se usa para determinar la efectividad del tratamiento de neuromodulación renal. Por ejemplo, en el caso de la neuromodulación renal, una o más métricas de pacientes diversos se pueden medir y usar para determinar la eficacia de la ablación y/o la efectividad del tratamiento aplicado. La FIG. 13 es un diagrama que ilustra un proceso de ejemplo para usar realimentación para determinar la efectividad del tratamiento según una realización de los sistemas y métodos descritos en la presente memoria. Con referencia ahora a la FIG. 13, en la operación 103 se miden y registran una o más métricas de paciente. Por ejemplo, se pueden medir métricas tales como la presión sanguínea del paciente y los niveles de norepinefrina. Otras métricas que indican si una lesión se formó con éxito pueden incluir temperatura del tejido, impedancia y flujo sanguíneo.

En realizaciones adicionales, el flujo sanguíneo se puede monitorizar en tiempo real y la información de la velocidad de flujo usar para informar del proceso. Por ejemplo, el flujo sanguíneo se puede calcular usando mediciones de presión de una pluralidad de sensores separados unos de otros por distancias conocidas y colocados a lo largo de la longitud axial de la arteria. El sistema se puede configurar para medir los cambios de presión a través de la pluralidad de sensores y detectar los momentos en que ocurren tales cambios. Por ejemplo, el tiempo en el que ocurre una elevación medida de la presión en un sensor se compara con el momento en que ocurre una elevación en la presión correspondiente en otro sensor, y se calcula una diferencia de tiempo. La velocidad de flujo sanguíneo entonces se puede determinar dividiendo la distancia conocida entre estos dos sensores mediante la diferencia de tiempo calculada.

El flujo sanguíneo puede tener un efecto significativo en la temperatura del electrodo y en la capacidad de entregar energía de RF en ciertos niveles de potencia antes de dañar la pared de la arteria. Además, el flujo sanguíneo podría ser una indicación de que el vaso se está contrayendo y de que se están formando lesiones. Por consiguiente, el algoritmo de entrega de potencia se puede configurar para medir las velocidades del flujo sanguíneo y ajustar los niveles de potencia en consecuencia. Por ejemplo, en condiciones de alto flujo sanguíneo, la potencia se puede aumentar para considerar el aumento de enfriamiento proporcionado por la velocidad de flujo más alta. Del mismo modo, en condiciones de bajo flujo sanguíneo, se puede reducir la potencia. El proceso para medir las velocidades del flujo sanguíneo podría incluir, por ejemplo, tomar una medición inicial del flujo sanguíneo para establecer una referencia. Con la referencia establecida, se pueden tomar mediciones periódicas en todo el procedimiento y comparar con la referencia para monitorizar los cambios. El sistema se puede configurar para alertar al médico cuándo los cambios exceden un umbral predeterminado, en respuesta a que se puede terminar el procedimiento. En otra realización, el procedimiento se puede realizar (por ejemplo, durante un tiempo predeterminado) y las mediciones del flujo sanguíneo tomadas antes o después de un procedimiento se podrían usar para dar al médico una posible indicación de la eficacia del tratamiento. Se observa que un aumento de la velocidad del flujo sanguíneo podría ser una indicación de que un vaso está constriñéndose debido a la formación de lesiones.

En la operación 106, se realiza el procedimiento. Por ejemplo, en una realización, el procedimiento puede ser un procedimiento de neuromodulación renal realizado usando un sistema tal como, por ejemplo, el sistema 1 ilustrado en la FIG. 1. Aunque el procedimiento realizado con el método de ejemplo de la FIG. 13 puede ser cualquiera de una serie de procedimientos diferentes, el proceso se describe en la presente memoria en términos de un procedimiento

de neuromodulación renal. La descripción en estos términos se proporciona por facilidad de la discusión solamente, y después de leer esta descripción, un experto en la técnica entenderá cómo los sistemas y métodos descritos en la presente memoria se pueden implementar con cualquiera de una serie de procedimientos médicos diferentes. Ejemplos de tales procedimientos médicos incluyen, sin limitación, denervación o neuromodulación de objetivos no renales o ablaciones de diversos elementos anatómicos.

En la operación 108, se miden de nuevo las métricas del paciente. Esta medición posterior se puede realizar en uno o más intervalos a lo largo del procedimiento, y se puede realizar a la conclusión del procedimiento. Preferiblemente, las métricas del paciente medidas en la operación 108 durante y después del procedimiento son las mismas métricas medidas antes del procedimiento en la operación 103.

En la operación 111, la medición o las mediciones hechas en la operación 108 se comparan con la medición o las mediciones correspondientes hechas en la operación 108 para determinar la eficacia del tratamiento. Por ejemplo, en el caso de neuromodulación renal, una métrica para determinar la efectividad del tratamiento es la presión sanguínea sistólica del paciente. Esto es debido a que en las personas con hipertensión, los nervios renales son hiperactivos, lo que eleva la presión sanguínea. La denervación del nervio simpático renal puede dar como resultado una reducción grande y altamente significativa de la presión sanguínea sistólica.

Si se cumple el nivel deseado de cambio en una o más métricas, se verifica la eficacia del tratamiento, se puede concluir el tratamiento y se pueden registrar las mediciones finales. Esto se ilustra por las operaciones 114 y 116. Por otra parte, si no se cumple el nivel deseado de cambio en una o más métricas, el médico puede determinar continuar el procedimiento como se ilustra por la línea de flujo 118. Continuando con el ejemplo anterior, en el caso de neuromodulación renal, si la medición muestra el nivel deseado de reducción de la presión sanguínea del paciente, se puede suspender el tratamiento. Si no se cumple el nivel de reducción deseado, se puede continuar el procedimiento. Se observa que las reducciones inmediatas de la presión sanguínea no siempre acompañan un procedimiento exitoso de neuromodulación renal.

En el ejemplo descrito anteriormente, las mediciones hechas durante o posteriores al procedimiento se comparan con las mediciones anteriores para determinar si se ha logrado el nivel deseado de cambio en la condición. En otras realizaciones, se hacen mediciones para determinar si se ha cumplido una meta u objetivo predeterminado. Por ejemplo, en el caso de tratamiento de la hipertensión usando neuromodulación renal, las mediciones de la presión sanguínea hechas durante o posteriores al procedimiento se pueden evaluar contra a un nivel de presión sanguínea objetivo para determinar la eficacia del tratamiento en tiempo real.

En algunas realizaciones, las mediciones se pueden hacer de manera continua o en intervalos periódicos u otros y se pueden usar los algoritmos de evaluación/realimentación 31 para determinar los resultados. Se pueden usar alertas audibles, señales de visualización, realimentación háptica u otras técnicas para alertar al médico, al trabajador del cuidado de la salud u otro profesional clínico cuando se han logrado las metas de tratamiento deseadas. Por ejemplo, el sistema se puede configurar para que suene una campana u otra alerta audible cuando se cumpla el nivel deseado de presión sanguínea, o para hacer que el mango 34 vibre suavemente. Del mismo modo, el sistema se puede configurar para mostrar la presión sanguínea en la pantalla 33 para realimentación visual de las mediciones reales. Aunque los ejemplos anteriores se describen en términos del dispositivo de medición de presión 70 ilustrado en la FIG. 5, el sistema no está limitado para su uso con este dispositivo. De hecho, se pueden usar otros dispositivos de medición de presión incluyendo, por ejemplo, sistemas microelectromecánicos (MEMS) y otros sensores de presión. Un ejemplo de un dispositivo MEMS que es adecuado para su uso como sensor de presión con los sistemas y métodos descritos en la presente memoria son los sensores de presión inalámbricos proporcionados por CardioMEMS, Inc., situada en 387 Technology Circle NW, en Atlanta, GA 30313. También, aunque algunos ejemplos expuestos anteriormente describen el montaje de uno o más electrodos y sensores en un núcleo preformado, un experto en la técnica, después de leer esta descripción, apreciará que se pueden usar otros mecanismos de entrega o aplicadores con la tecnología descrita en la presente memoria. Del mismo modo, aunque el actuador se describe en varios ejemplos como un electrodo de RF, un experto en la técnica después de leer esta descripción apreciará que la tecnología descrita en la presente memoria se puede usar para facilitar la colocación de otros actuadores, tales como sondas de temperatura, puntas de calor o criopuntas, transductores ultrasónicos, etc.

Cuando los componentes o módulos de la invención se implementan en todo o en parte usando un software, en una realización, estos elementos de software se pueden implementar para operar con un módulo informático o de procesamiento capaz de llevar a cabo la funcionalidad descrita con respecto a los mismos. Un ejemplo de un módulo informático es el mostrado en la FIG. 14. Varias realizaciones se describen en términos de este módulo informático 200 de ejemplo. Después de leer esta descripción, llegará a ser evidente para un experto en la técnica pertinente cómo implementar la invención usando otros módulos informáticos o arquitecturas.

Con referencia ahora a la FIG. 14, el módulo informático 200 puede representar, por ejemplo, capacidades informáticas o de procesamiento encontradas dentro de ordenadores de sobremesa, ordenadores portátiles y ordenadores de agenda; dispositivos informáticos de mano (PDA, teléfonos inteligentes, tabletas, teléfonos celulares, ordenadores de mano, etc.); ordenadores centrales, superordenadores, estaciones de trabajo o servidores; o cualquier otro tipo de dispositivos informáticos de propósito especial o de propósito general que pueden ser deseables o adecuados para

una aplicación o entorno dado. El módulo informático 200 también podría representar capacidades informáticas incorporadas dentro o disponibles de otro modo para un dispositivo dado.

El módulo informático 200 podría incluir, por ejemplo, uno o más procesadores, controladores, módulos de control u otros dispositivos de procesamiento, tales como un procesador 204. El procesador 204 se podría implementar usando un motor de procesamiento de propósito general o de propósito especial tal como, por ejemplo, un microprocesador, controlador u otra lógica de control. En el ejemplo ilustrado, el procesador 204 está conectado a un bus 202, aunque se puede usar cualquier medio de comunicación para facilitar la interacción con otros componentes del módulo informático 200 o para comunicarse externamente.

El módulo informático 200 también podría incluir uno o más módulos de memoria, simplemente referidos en la presente memoria como memoria principal 208. Por ejemplo, una memoria de acceso aleatorio (RAM) u otra memoria dinámica, se podría usar para almacenar información e instrucciones a ser ejecutadas por el procesador 204. La memoria principal 208 también se podría usar para almacenar variables temporales u otra información intermedia durante la ejecución de las instrucciones a ser ejecutadas por el procesador 204. El módulo informático 200 podría incluir del mismo modo una memoria de sólo lectura ("ROM") u otro dispositivo de almacenamiento estático acoplado al bus 202 para almacenar información estática e instrucciones para el procesador 204.

El módulo informático 200 también podría incluir una o más formas diversas del mecanismo de almacenamiento de información 210, que podrían incluir, por ejemplo, una unidad de medios 212 y una interfaz de unidad de almacenamiento 220. La unidad de medios 212 podría incluir una unidad u otro mecanismo para soportar medios de almacenamiento fijos o extraíbles 214. Por ejemplo, se podrían proporcionar una unidad de disco duro, una unidad de disquete, una unidad de cinta magnética, una unidad de disco óptico, una unidad de CD o DVD (R o RW) u otra unidad de medios extraíble o fija. Por consiguiente, los medios de almacenamiento 214 podrían incluir, por ejemplo, un disco duro, un disquete, una cinta magnética, un cartucho, un disco óptico, un CD o DVD u otro medio fijo o extraíble que se lea, escriba o al que se acceda por la unidad de medios 212. Como ilustran estos ejemplos, los medios de almacenamiento 214 pueden incluir un medio de almacenamiento utilizable por ordenador que tiene almacenado en el mismo software de ordenador o datos.

En realizaciones alternativas, el mecanismo de almacenamiento de información 210 podría incluir otros instrumentos similares para permitir que los programas de ordenador u otras instrucciones o datos se carguen en el módulo informático 200. Tales instrumentos podrían incluir, por ejemplo, una unidad de almacenamiento fija o extraíble 222 y una interfaz 220. Ejemplos de tales unidades de almacenamiento 222 e interfaces 220 pueden incluir un cartucho de programa y una interfaz de cartucho, una memoria extraíble (por ejemplo, una memoria rápida u otro módulo de memoria extraíble) y una ranura de memoria, una ranura y tarjeta PCMCIA, y otras unidades de almacenamiento fijas o extraíbles 222 e interfaces 220 que permiten que el software y los datos se transfieran desde la unidad de almacenamiento 222 al módulo informático 200.

El módulo informático 200 también podría incluir una interfaz de comunicaciones 224. La interfaz de comunicaciones 224 se podría usar para que el software y los datos se transfieran entre el módulo informático 200 y dispositivos externos. Ejemplos de interfaz de comunicaciones 224 podrían incluir un módem o un módem programable, una interfaz de red (tal como Ethernet, tarjeta de interfaz de red, WiMedia, IEEE 802.XX u otra interfaz), un puerto de comunicaciones (tal como por ejemplo, un puerto USB, puerto IR, un puerto RS232, una interfaz Bluetooth®, u otro puerto), u otra interfaz de comunicaciones. El software y los datos transferidos a través de la interfaz de comunicaciones 224 se podrían transportar típicamente en señales, que pueden ser señales electrónicas, electromagnéticas (que incluyen ópticas) u otras capaces de ser intercambiadas por una interfaz de comunicaciones dada 224. Estas señales se podrían proporcionar a la interfaz de comunicaciones 224 a través de un canal 228. Este canal 228 podría transportar señales y se podría implementar usando un medio de comunicación inalámbrico o cableado. Algunos ejemplos de un canal podrían incluir una línea telefónica, un enlace celular, un enlace de RF, un enlace óptico, una interfaz de red, una red de área local o amplia, y otros canales de comunicación cableados o inalámbricos.

En este documento, los términos "medio de programa de ordenador" y "medio utilizable por ordenador" se usan para referirse en general a medios tales como, por ejemplo, la memoria principal 208, la interfaz de unidad de almacenamiento 220, los medios de almacenamiento 214 y el canal 228. Éstas y otras diversas formas de medios de programa de ordenador o medios utilizables por ordenador pueden estar involucradas en transportar una o más secuencias de una o más instrucciones a un dispositivo de procesamiento para su ejecución. Tales instrucciones incorporadas en el medio, se conocen generalmente como "código de programa de ordenador" o "producto de programa de ordenador" (que se pueden agrupar en forma de programas de ordenador u otras agrupaciones). Cuando se ejecutan, tales instrucciones podrían permitir al módulo informático 200 realizar las características o funciones de la presente descripción como se trata en la presente memoria.

III. Anatomía y fisiología pertinentes

La siguiente discusión proporciona detalles adicionales con respecto a la anatomía y fisiología pertinentes del paciente. Esta sección está destinada a complementarse y expandirse tras la discusión previa con respecto a la anatomía y

fisiología pertinentes, y a proporcionar un contexto adicional con respecto a la tecnología descrita y los beneficios terapéuticos asociados con la neuromodulación renal. Por ejemplo, como se ha mencionado anteriormente, varias propiedades de la vasculatura renal pueden delatar el diseño de los dispositivos de tratamiento y los métodos asociados para lograr la neuromodulación renal a través de acceso intravascular, e imponer requisitos de diseño específicos para tales dispositivos. Los requisitos de diseño específicos pueden incluir acceder a la arteria renal, facilitar un contacto estable entre los elementos de entrega de energía de tales dispositivos y una superficie luminal o pared de la arteria renal, y/o modular eficazmente los nervios renales con el aparato neuromodulador.

A. El Sistema nervioso simpático

El Sistema Nervioso Simpático (SNS) es una rama del sistema nervioso autónomo junto con el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso parasimpático. Siempre está activo a nivel basal (llamado tono simpático) y llega a estar más activo durante momentos de estrés. Al igual que otras partes del sistema nervioso, el sistema nervioso simpático opera a través de una serie de neuronas interconectadas. Las neuronas simpáticas se consideran frecuentemente parte del sistema nervioso periférico (PNS), aunque muchas se encuentran dentro del sistema nervioso central (CNS). Las neuronas simpáticas de la médula espinal (que es parte del CNS) se comunican con las neuronas simpáticas periféricas a través de una serie de ganglios simpáticos. Dentro de los ganglios, las neuronas simpáticas de la médula espinal se unen a las neuronas simpáticas periféricas a través de la sinapsis. Las neuronas simpáticas de la médula espinal se denominan, por lo tanto, neuronas presinápticas (o preganglionares), mientras que las neuronas simpáticas periféricas se denominan neuronas postsinápticas (o postganglionares).

En la sinapsis dentro de los ganglios simpáticos, las neuronas simpáticas preganglionares liberan acetilcolina, un agente de transmisión químico que une y activa los receptores nicotínicos de acetilcolina en las neuronas postganglionares. En respuesta a este estímulo, las neuronas postganglionares liberan principalmente noradrenalina (norepinefrina). La activación prolongada puede desencadenar la liberación de adrenalina desde la médula suprarrenal.

Una vez liberadas, la noradrenalina y la epinefrina unen los receptores adrenérgicos en los tejidos periféricos. La unión a los receptores adrenérgicos causa una respuesta neuronal y hormonal. Las manifestaciones fisiológicas incluyen dilatación de la pupila, aumento del ritmo cardíaco, vómitos ocasionales y aumento de la presión sanguínea. También se ve un aumento de la sudoración debido a la unión de los receptores colinérgicos de las glándulas sudoríparas. El sistema nervioso simpático es responsable de regular hacia arriba y hacia abajo muchos mecanismos homeostáticos en los organismos vivos. Las fibras del SNS inervan los tejidos en casi todos los sistemas de órganos, proporcionando al menos alguna función reguladora a cosas tan diversas como el diámetro de la pupila, la motilidad intestinal y la salida de orina. Esta respuesta también se conoce como respuesta simpático-suprarrenal del cuerpo, en la medida que las fibras simpáticas preganglionares que terminan en la médula suprarrenal (pero también todas las demás fibras simpáticas) segregan acetilcolina, que activa la secreción de adrenalina (epinefrina) y en menor medida noradrenalina (norepinefrina). Por lo tanto, esta respuesta que actúa principalmente sobre el sistema cardiovascular está mediada directamente a través de los impulsos transmitidos a través del sistema nervioso simpático e indirectamente a través de las catecolaminas segregadas desde la médula suprarrenal.

La ciencia típicamente observa el SNS como un sistema de regulación automática, es decir, uno que opera sin la intervención del pensamiento consciente. Algunos teóricos evolutivos sugieren que el sistema nervioso simpático operaba en organismos primitivos para mantener la supervivencia, en la medida que el sistema nervioso simpático es responsable de preparar al cuerpo para la acción. Un ejemplo de esta preparación es en los momentos antes de la vigilia, en los que la salida simpática aumenta espontáneamente en la preparación para la acción.

1. La cadena simpática

Como se muestra en la FIG. 15, el SNS proporciona una red de nervios que permite que el cerebro se comunique con el cuerpo. Los nervios simpáticos se originan dentro de la columna vertebral, hacia la mitad de la médula espinal en la columna intermediolateral de células (o cuerno lateral), comenzando en el primer segmento torácico de la médula espinal y se cree que se extienden hasta el segundo o tercer segmento lumbar. Debido a que sus células comienzan en las regiones torácica y lumbar de la médula espinal, se dice que el SNS tiene una salida toracolumbar. Los axones de estos nervios dejan la médula espinal a través de la radícula/raíz anterior. Pasan cerca del ganglio espinal (sensorial), donde entran en las ramas anteriores de los nervios espinales. No obstante, a diferencia de la inervación somática, se separan rápidamente a través de conectores de ramas blancos que se conectan con cualquiera de los ganglios paravertebrales (que se encuentran cerca de la columna vertebral) o prevertebrales (que se encuentran cerca de la bifurcación aórtica) que se extienden a lo largo de la columna vertebral.

Con el fin de alcanzar los órganos y glándulas objetivo, los axones deberían recorrer largas distancias en el cuerpo y, para lograr esto, muchos axones retransmiten su mensaje a una segunda célula a través de transmisión sináptica. Los extremos de los axones se enlazan a través de un espacio, la sinapsis, a las dendritas de la segunda célula. La primera célula (la célula presináptica) envía un neurotransmisor a través de la hendidura sináptica, donde activa la segunda célula (la célula postsináptica). El mensaje entonces se transporta al destino final.

En el SNS y otros componentes del sistema nervioso periférico, estas sinapsis se hacen en sitios llamados ganglios. La célula que envía su fibra se denomina célula preganglionar, mientras que la célula cuyas fibras dejan el ganglio se denomina célula postganglionar. Como se ha mencionado anteriormente, las células preganglionares del SNS se sitúan entre el primer segmento torácico (T1) y los terceros segmentos lumbares (L3) de la médula espinal. Las células postganglionares tienen sus cuerpos celulares en los ganglios y envían sus axones a órganos o glándulas objetivo. Los ganglios incluyen no sólo los troncos simpáticos, sino también los ganglios cervicales (superior, medio e inferior), que envían las fibras nerviosas simpáticas a los órganos de la cabeza y el tórax, y los ganglios celíacos y mesentéricos (que envían las fibras simpáticas al intestino).

2. Inervación de los riñones

Como se muestra en la FIG. 16, el riñón está inervado por el plexo renal (RP), que está íntimamente asociado con la arteria renal. El plexo renal (RP) es un plexo autónomo que rodea la arteria renal y está incrustado dentro de la adventicia de la arteria renal. El plexo renal (RP) se extiende a lo largo de la arteria renal hasta que llega a la sustancia del riñón. Las fibras que contribuyen al plexo renal (RP) surgen desde el ganglio celíaco, el ganglio mesentérico superior, el ganglio aorticorrenal y el plexo aórtico. El plexo renal (RP), también conocido como el nervio renal, está compuesto predominantemente de componentes simpáticos. No hay (o, al menos, muy mínima) inervación parasimpática del riñón.

Los cuerpos de las células neuronales preganglionares están situados en la columna intermediolateral de células de la médula espinal. Los axones preganglionares pasan a través de los ganglios paravertebrales (no hacen sinapsis) para llegar a ser el nervio esplácnico menor, el nervio menos esplácnico, el primer nervio esplácnico lumbar, el segundo nervio esplácnico lumbar, y viajan al ganglio celíaco, al ganglio mesentérico superior y al ganglio aorticorrenal. Los cuerpos de células neuronales postganglionares salen del ganglio celíaco, del ganglio mesentérico superior y del ganglio aorticorrenal hacia el plexo renal (RP) y se distribuyen a la vasculatura renal.

3. Actividad neural simpática renal

Los mensajes viajan a través del SNS en un flujo bidireccional. Los mensajes eferentes pueden desencadenar cambios en diferentes partes del cuerpo simultáneamente. Por ejemplo, el sistema nervioso simpático puede acelerar el ritmo cardíaco; ensanchar los pasos bronquiales; disminuir la motilidad (movimiento) del intestino grueso; constreñir los vasos sanguíneos; aumentar la peristalsis en el esófago; causar la dilatación de la pupila, la piloerección (piel de gallina) y la transpiración (sudoración); y elevar la presión sanguínea. Los mensajes aferentes transportan señales desde diversos órganos y receptores sensoriales en el cuerpo a otros órganos y, en particular, al cerebro.

La hipertensión, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal crónica son unos pocos de los muchos estados de enfermedad que resultan de la activación crónica del SNS, especialmente el sistema nervioso simpático renal. La activación crónica del SNS es una respuesta inadaptada que impulsa la progresión de estos estados de enfermedad. La gestión farmacéutica del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) ha sido un planteamiento desde tiempos inmemoriales, pero un tanto ineficaz, para reducir la sobre actividad del SNS.

Como se ha mencionado anteriormente, el sistema nervioso simpático renal se ha identificado como un contribuyente principal a la fisiopatología compleja de la hipertensión, estados de sobrecarga de volumen (tales como insuficiencia cardíaca), y enfermedad renal progresiva, tanto experimentalmente como en humanos. Los estudios que emplean la metodología de dilución de marcadores radiactivos para medir el desbordamiento de norepinefrina desde los riñones al plasma revelaron un aumento de las tasas de rebasamiento de norepinefrina (NE) renal en pacientes con hipertensión esencial, particularmente en sujetos jóvenes hipertensos, que en conjunto con el aumento de rebasamiento de NE del corazón, es coherente con el perfil hemodinámico visto típicamente en la hipertensión temprana y caracterizado por un aumento de el ritmo cardíaco, la salida cardíaca y la resistencia renovascular. Ahora es sabido que la hipertensión esencial es comúnmente neurogénica, a menudo acompañada por una sobreactividad pronunciada del sistema nervioso simpático.

La activación de la actividad del nervio simpático cardiorrenal es incluso más pronunciada en la insuficiencia cardíaca, como se demuestra por un aumento exagerado del desbordamiento de NE desde el corazón y los riñones al plasma en este grupo de pacientes. En línea con esta noción, está la reciente demostración de un fuerte valor predictivo negativo de la activación simpática renal en la mortalidad por todas las causas y el trasplante de corazón en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, que es independiente de la actividad simpática global, la velocidad de filtración glomerular y la fracción de eyección ventricular izquierda. Estos hallazgos apoyan la idea de que los regímenes de tratamiento que se diseñan para reducir la estimulación simpática renal tienen el potencial de mejorar la supervivencia en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Tanto la enfermedad renal crónica como la terminal se caracterizan por una activación nerviosa simpática intensificada. En pacientes con enfermedad renal terminal, se ha demostrado que los niveles de plasma de norepinefrina por encima de la mediana son predictivos tanto de muerte por todas las causas como de muerte por enfermedad cardiovascular. Esto también es cierto para pacientes que sufren nefropatía diabética o por contraste. Existe evidencia convincente que sugiere que las señales aferentes sensoriales que se originan desde los riñones enfermos son los principales

contribuyentes para iniciar y mantener un desbordamiento simpático central elevado en este grupo de pacientes; esto facilita la aparición de las consecuencias adversas bien conocidas de la sobreactividad simpática crónica, tal como la hipertensión, la hipertrofia ventricular izquierda, las arritmias ventriculares, la muerte cardíaca súbita, la resistencia a la insulina, la diabetes y el síndrome metabólico.

5

i. Actividad eferente simpática renal

Los nervios simpáticos de los riñones terminan en los vasos sanguíneos, el aparato yuxtaglomerular y los túbulos renales. La estimulación de los nervios simpáticos renales causa un aumento de la liberación de renina, un aumento de la reabsorción de sodio (Na⁺) y una reducción del flujo sanguíneo renal. Estos componentes de la regulación neural de la función renal se estimulan considerablemente en estados de enfermedad caracterizados por un tono simpático intensificado y contribuyen claramente al aumento de la presión sanguínea en pacientes hipertensos. La reducción del flujo sanguíneo renal y la velocidad de filtración glomerular como resultado de la estimulación eferente simpática renal es probablemente una piedra angular de la pérdida de la función renal en el síndrome cardiorrenal, que es una disfunción renal como complicación progresiva de la insuficiencia cardíaca crónica, con un curso clínico que fluctúa típicamente con el estado clínico y el tratamiento del paciente. Las estrategias farmacológicas para frustrar las consecuencias de la estimulación simpática eferente renal incluyen fármacos simpaticolíticos de acción central, bloqueadores beta (destinados a reducir la liberación de renina), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y bloqueadores de receptores (destinados a bloquear la acción de la angiotensina II y la activación de aldosterona consecuente a la liberación de renina) y diuréticos (destinados a contrarrestar la retención de sodio y agua mediada simpática renal). No obstante, las estrategias farmacológicas actuales tienen limitaciones significativas que incluyen una eficacia limitada, problemas de cumplimiento, efectos secundarios y otros.

10

15

20

25

ii. Actividad de nervios aferentes sensoriales renales

Los riñones se comunican con estructuras integrales en el sistema nervioso central a través de los nervios aferentes sensoriales renales. Diversas formas de "lesión renal" pueden inducir la activación de señales aferentes sensoriales. Por ejemplo, la isquemia renal, la reducción del volumen sistólico o el flujo sanguíneo renal, o una abundancia de una enzima adenosina pueden desencadenar la activación de una comunicación neural aferente. Como se muestra en las FIG. 17A y 17B, esta comunicación aferente podría ser desde el riñón al cerebro o podría ser desde un riñón al otro riñón (a través del sistema nervioso central). Estas señales aferentes se integran centralmente y pueden dar como resultado un aumento de la salida simpática. Este impulso simpático se dirige hacia los riñones, activando por ello el RAAS e induciendo el aumento de secreción de renina, la retención de sodio, la retención de volumen y la vasoconstricción. La sobre actividad simpática central también afecta a otros órganos y estructuras corporales inervadas por nervios simpáticos tal como el corazón y la vasculatura periférica, dando como resultado los efectos adversos descritos de la activación simpática, varios aspectos de los cuales también contribuyen a la elevación de la presión sanguínea.

30

35

40

45

La fisiología, por lo tanto, sugiere que (i) la modulación del tejido con los nervios simpáticos eferentes reducirá la liberación inadecuada de renina, la retención de sal y la reducción del flujo sanguíneo renal, y que (ii) la modulación del tejido con los nervios sensoriales aferentes reducirá la contribución sistémica a la hipertensión y otros estados de enfermedad asociados con el aumento del tono simpático central a través de su efecto directo en el hipotálamo posterior así como en el riñón contralateral. Además de los efectos hipotensores centrales de la neuromodulación renal aferente, se anticipa una reducción deseable de la salida simpática central a otros diversos órganos inervados simpáticamente, tal como el corazón y la vasculatura.

B. Beneficios clínicos adicionales de la neuromodulación renal

Como se ha proporcionado anteriormente, es probable que la neuromodulación renal sea valiosa en el tratamiento de varias afecciones clínicas caracterizadas por un aumento de la actividad simpática global y particularmente renal, tal como la hipertensión, el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, la diabetes, la hipertrofia ventricular izquierda, la enfermedad renal crónica terminal, la retención inadecuada de fluidos en la insuficiencia cardíaca, el síndrome cardiorrenal y la muerte súbita. Dado que la reducción de las señales neurales aferentes contribuye a la reducción sistémica del tono/impulso simpático, la neuromodulación renal también podría ser útil en el tratamiento de otras afecciones asociadas con la hiperactividad simpática sistémica. Por consiguiente, la neuromodulación renal también puede beneficiar a otros órganos y estructuras corporales inervadas por nervios simpáticos. Por ejemplo, como se ha tratado anteriormente, una reducción en el impulso simpático central puede reducir la resistencia a la insulina que afecta a las personas con síndrome metabólico y diabetes de Tipo II. Además, los pacientes con osteoporosis también se activan simpáticamente y también podrían beneficiarse de la regulación descendente del impulso simpático que acompaña a la neuromodulación renal.

50

55

60

C. Logro de acceso intravascular a la arteria renal

Según la tecnología presente, la neuromodulación de un plexo renal (RP) izquierdo y/o derecho, que está íntimamente asociado con una arteria renal izquierda y/o derecha, se puede lograr a través de acceso intravascular. Como muestra la FIG. 18A, se transporta sangre movida por contracciones del corazón desde el ventrículo izquierdo del corazón

65

mediante la aorta. La aorta desciende a través del tórax y de las ramas a las arterias renales izquierda y derecha. Por debajo de las arterias renales, la aorta se bifurca a las arterias ilíacas izquierda y derecha. Las arterias ilíacas izquierda y derecha descienden, respectivamente, a través de las piernas izquierda y derecha y se unen a las arterias femoral izquierda y derecha.

5 Como muestra la FIG. 18B, la sangre se acumula en venas y vuelve al corazón, a través de las venas femorales hacia las venas ilíacas y hacia la vena cava inferior. La vena cava inferior se ramifica en las venas renales izquierda y derecha. Por encima de las venas renales, la vena cava inferior asciende para transportar la sangre hacia la aurícula derecha del corazón. Desde la aurícula derecha, la sangre se bombea a través del ventrículo derecho hacia los pulmones, donde se oxigena. Desde los pulmones, la sangre oxigenada se transporta a la aurícula izquierda. Desde la aurícula izquierda, la sangre oxigenada se transporta por el ventrículo izquierdo de vuelta a la aorta.

15 Como se describirá con mayor detalle más tarde, se puede acceder a la arteria femoral y canular en la base del triángulo femoral justo inferior al punto medio del ligamento inguinal. Se puede insertar un catéter de manera percutánea dentro de la arteria femoral a través de este sitio de acceso, pasar a través de la arteria ilíaca y la aorta, y colocar o bien en la arteria renal izquierda o bien la derecha. Esto comprende un camino intravascular que ofrece acceso mínimamente invasivo a una arteria renal respectiva y/u otros vasos sanguíneos renales.

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

25 D. Propiedades y características de la vasculatura renal

30 Dado que la neuromodulación de un plexo renal (RP) izquierdo y/o derecho se puede lograr según la tecnología presente a través de acceso intravascular, las propiedades y características de la vasculatura renal pueden imponer restricciones al y/o informar del diseño de aparatos, sistemas y métodos para lograr tal neuromodulación renal. Algunas de estas propiedades y características pueden variar entre la población de pacientes y/o dentro de un paciente específico a lo largo del tiempo, así como en respuesta a estados de enfermedad, tales como hipertensión, enfermedad renal crónica, enfermedad vascular, enfermedad renal terminal, resistencia a la insulina, diabetes, síndrome metabólico, etc. Estas propiedades y características, como se explica en la presente memoria, pueden tener soporte en la eficacia del procedimiento y el diseño específico del dispositivo intravascular. Las propiedades de interés pueden incluir, por ejemplo, propiedades materiales/mecánicas, espaciales, de dinámica de fluidos/hemodinámicas y/o termodinámicas.

40 Como se ha tratado anteriormente, se puede hacer avanzar un catéter de manera percutánea o bien dentro de la arteria renal izquierda o bien la derecha a través de un camino intravascular mínimamente invasiva. No obstante, el acceso arterial renal mínimamente invasivo puede ser desafiante, por ejemplo, debido a que en comparación con algunas otras arterias a las que se accede rutinariamente usando catéteres, las arterias renales a menudo son extremadamente tortuosas, pueden ser de un diámetro relativamente pequeño y/o pueden ser de longitud relativamente corta. Además, la aterosclerosis arterial renal es común en muchos pacientes, particularmente en aquellos con enfermedad cardiovascular. La anatomía arterial renal también puede variar significativamente de un paciente a otro, lo que además complica el acceso mínimamente invasivo. La variación significativa entre pacientes se puede ver, por ejemplo, en la relativa tortuosidad, diámetro, longitud y/o carga de la placa aterosclerótica, así como en el ángulo de despegue en el que una arteria renal se ramifica desde la aorta. El aparato, los sistemas y los métodos para lograr neuromodulación renal a través de acceso intravascular deberían dar cuenta de estos y otros aspectos de la anatomía arterial renal y su variación entre la población de pacientes cuando se accede de manera mínimamente invasiva a una arteria renal.

55 Además de complicar el acceso a la arteria renal, las características específicas de la anatomía renal también complican el establecimiento de contacto estable entre el aparato neuromodulador y una superficie o pared luminal de una arteria renal. Cuando el aparato neuromodulador incluye un elemento de entrega de energía, tal como un electrodo, la colocación coherente y la fuerza de contacto apropiada aplicada por el elemento de entrega de energía a la pared del vaso son importantes para la previsibilidad. No obstante, se impide la navegación por el espacio ajustado dentro de una arteria renal, así como la tortuosidad de la arteria. Además, el establecimiento de un contacto coherente se complica por el movimiento del paciente, la respiración y/o el ciclo cardíaco debido a que estos factores pueden causar un movimiento significativo de la arteria renal en relación con la aorta, y el ciclo cardíaco puede distender transitoriamente la arteria renal (es decir, hacer latir a la pared de la arteria).

65 Incluso después de acceder a la arteria renal y facilitar contacto estable entre el aparato neuromodulador y una superficie luminal de la arteria, los nervios dentro y alrededor de la adventicia de la arteria se deberían modular de manera segura a través del aparato neuromodulador. La aplicación de manera eficaz de tratamiento térmico desde dentro de una arteria renal no es trivial dadas las complicaciones clínicas potenciales asociadas con tal tratamiento.

Por ejemplo, la íntima y la media de la arteria renal son altamente vulnerables a lesiones térmicas. Como se trata con mayor detalle a continuación, el grosor íntima-media que separa el lumen del vaso de su adventicia supone que los nervios renales objetivo pueden estar distantes múltiples milímetros de la superficie luminal de la arteria. Se debería entregar energía suficiente a o extraer calor de los nervios renales objetivo para modular los nervios renales objetivo sin enfriar ni calentar excesivamente la pared del vaso hasta el punto de que la pared se congele, deseque o afecte potencialmente de otro modo hasta un punto indeseable. Una complicación clínica potencial asociada con un calentamiento excesivo es que la formación de trombos coagule la sangre que fluye a través de la arteria. Dado que este trombo puede causar un infarto renal, causando por ello un daño irreversible al riñón, el tratamiento térmico desde dentro de la arteria renal se debería aplicar con cuidado. Por consiguiente, la mecánica compleja del fluido y las condiciones termodinámicas presentes en la arteria renal durante el tratamiento, particularmente las que pueden afectar a la dinámica de la transferencia de calor al sitio de tratamiento, pueden ser importantes en la aplicación de energía (por ejemplo, energía térmica de calentamiento) y/o la extracción de calor del tejido (por ejemplo, condiciones térmicas de enfriamiento) desde dentro de la arteria renal.

El aparato neuromodulador también se debería configurar para permitir la colocación y la recolocación ajustables del elemento de entrega de energía dentro de la arteria renal dado que la ubicación de tratamiento también puede afectar a la eficacia clínica. Por ejemplo, puede ser tentador aplicar un tratamiento circunferencial completo desde dentro de la arteria renal, dado que los nervios renales pueden estar separados circunferencialmente alrededor de una arteria renal. En algunas situaciones, la lesión de círculo completo resultante probablemente de un tratamiento circunferencial continuo puede estar relacionada potencialmente con la estenosis de la arteria renal. Por lo tanto, pueden ser deseables la formación de lesiones más complejas a lo largo de una dimensión longitudinal de la arteria renal a través de las estructuras de malla descritas en la presente memoria y/o la recolocación del aparato neuromodulador en múltiples ubicaciones de tratamiento. Se debería observar, no obstante, que un beneficio de crear una ablación circunferencial puede pesar más que el potencial de la estenosis de la arteria renal o el riesgo se puede mitigar con ciertas realizaciones o en ciertos pacientes, y crear una ablación circunferencial podría ser una meta. Además, la colocación y la recolocación variables del aparato neuromodulador pueden demostrar ser útiles en circunstancias donde la arteria renal es particularmente tortuosa o donde hay vasos de ramas proximales fuera del vaso principal de la arteria renal, haciendo desafiante el tratamiento en ciertas ubicaciones. La manipulación de un dispositivo en una arteria renal también debería considerar las lesiones mecánicas impuestas por el dispositivo en la arteria renal. El movimiento de un dispositivo en una arteria, por ejemplo, insertando, manipulando, negociando curvas, etc., puede contribuir a la disección, perforación, desnudado íntimo o rotura de la lámina elástica interior.

El flujo sanguíneo a través de una arteria renal se puede ocluir temporalmente durante un corto tiempo con mínimas o sin complicaciones. No obstante, se debería evitar la oclusión durante una cantidad de tiempo significativa para evitar lesiones al riñón, tales como isquemia. Podría ser beneficioso evitar la oclusión en conjunto o, si la oclusión es beneficiosa para la realización, limitar la duración de la oclusión, por ejemplo, a 2-5 minutos.

En base a los desafíos descritos anteriormente de (1) la intervención de la arteria renal, (2) la colocación coherente y estable del elemento de tratamiento contra la pared del vaso, (3) la aplicación eficaz de tratamiento a lo largo de la pared del vaso, (4) la colocación y la recolocación potencialmente del aparato de tratamiento para permitir múltiples ubicaciones de tratamiento, y (5) la elusión o limitación la duración de la oclusión del flujo sanguíneo, varias propiedades independientes y dependientes de la vasculatura renal que pueden ser de interés incluyen, por ejemplo, (a) el diámetro del vaso, la longitud del vaso, el grosor íntima-media, el coeficiente de fricción y la tortuosidad; (b) la distensibilidad, la rigidez y el módulo de elasticidad de la pared del vaso; (c) la velocidad del flujo sanguíneo sistólico pico, diastólico final, así como la velocidad del flujo sanguíneo pico sistólico-diastólico medio y la velocidad del flujo sanguíneo volumétrico medio/máximo; (d) capacidad de calentamiento específica de la sangre y/o de la pared del vaso, la conductividad térmica de la sangre y/o de la pared del vaso, y/o la convectividad térmica del flujo sanguíneo pasado un sitio de tratamiento de la pared de un vaso y/o la transferencia de calor por radiación; (e) el movimiento de la arteria renal en relación con la aorta inducido por la respiración, el movimiento del paciente y/o la pulsatilidad del flujo sanguíneo; y (f) el ángulo de despegue de una arteria renal en relación con la aorta. Estas propiedades se tratarán con mayor detalle con respecto a las arterias renales. No obstante, dependiendo del aparato, de los sistemas y de los métodos utilizados para lograr la neuromodulación renal, tales propiedades de las arterias renales también pueden guiar y/o restringir las características del diseño.

Como se ha indicado anteriormente, un aparato colocado dentro de una arteria renal debería ajustarse a la geometría de la arteria. El diámetro del vaso de la arteria renal, DRA, típicamente está en un intervalo de alrededor de 2-10 mm, con la mayoría de la población de pacientes que tiene un DRA de alrededor de 4 mm a alrededor de 8 mm y una media de alrededor de 6 mm. La longitud del vaso de la arteria renal, LRA, entre su ostium en la unión de la aorta/arteria renal y sus ramificaciones distales, generalmente está en un intervalo de alrededor de 5-70 mm, y una parte significativa de la población de pacientes está en un intervalo de alrededor de 20-50 mm. Dado que el plexo renal objetivo está incrustado dentro de la adventicia de la arteria renal, el Grosor Intima-Media compuesto, IMT (es decir, la distancia radial hacia fuera desde la superficie luminal de la arteria a la adventicia que contiene las estructuras neurales objetivo) también es notable y generalmente está en un intervalo de alrededor de 0,5-2,5 mm, con una media de alrededor de 1,5 mm. Aunque una cierta profundidad de tratamiento es importante para alcanzar las fibras neurales objetivo, el tratamiento no debería ser demasiado profundo (por ejemplo, > 5 mm desde la pared interna de la arteria renal) para evitar tejido no objetivo y estructuras anatómicas tales como la vena renal.

Una propiedad adicional de la arteria renal que puede ser de interés es el grado de movimiento renal en relación con la aorta, inducido por la respiración y/o la pulsatilidad del flujo sanguíneo. El riñón de un paciente, que está situado en el extremo distal de la arteria renal, puede moverse tanto como 4" (10,16 cm) cranealmente con el desplazamiento respiratorio. Esto puede impartir un movimiento significativo a la arteria renal que conecta la aorta y el riñón, requiriendo por ello del aparato neuromodulador un equilibrio único de rigidez y flexibilidad para mantener el contacto entre el elemento de tratamiento térmico y la pared del vaso durante los ciclos de respiración. Además, el ángulo de despegue entre la arteria renal y la aorta puede variar significativamente entre pacientes, y también puede variar dinámicamente dentro de un paciente, por ejemplo, debido al movimiento del riñón. El ángulo de despegue generalmente puede estar en un intervalo de alrededor de 30 grados-135 grados.

Ejemplos adicionales

Los siguientes ejemplos son ilustrativos de diversas realizaciones de la tecnología presente:

1. Un aparato para el tratamiento de neuromodulación, que comprende: un conjunto terapéutico configurado para ser entregado en un sitio de tratamiento dentro de un vaso; un elemento de entrega de energía dispuesto en el conjunto terapéutico y configurado para ser colocado contra la pared de un vaso para entregar energía de neuromodulación en el sitio de tratamiento; y un sensor de presión dispuesto adyacente y en relación fija al elemento de entrega de energía y que comprende un pluralidad de regiones sensibles a la presión.
2. El aparato según el ejemplo 1, que comprende además un circuito de medición de presión acoplado al sensor de presión y configurado para determinar cuál de la pluralidad de regiones sensibles a la presión está siendo sometido a un aumento de presión.
3. El aparato según el ejemplo 1 o 2, en donde la pluralidad de regiones sensibles a la presión, se dispone para detectar la presión en una pluralidad de direcciones radiales relacionadas con el elemento de entrega de energía.
4. El aparato según el ejemplo 1, en donde la pluralidad de regiones sensibles a la presión están configuradas para permitir que el sensor de presión responda a la presión aplicada en diferentes ángulos, y en donde el aparato comprende además un circuito de medición de presión acoplado al sensor de presión y configurado para determinar un ángulo de yuxtaposición del elemento de entrega de energía.
5. El aparato según cualquiera de los ejemplos 1-4, en donde el sensor de presión comprende: un primer anillo anular conductor; un segundo anillo anular conductor dispuesto coaxialmente con el primer anillo anular conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el segundo anillo anular conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del segundo anillo anular conductor.
6. El aparato según el ejemplo 5, en donde las áreas no conductoras comprenden ranuras dispuestas en el segundo anillo anular conductor.
7. El aparato según el ejemplo 5, en donde las regiones conductoras están separadas uniformemente alrededor del segundo anillo anular conductor.
8. El aparato según cualquiera de los ejemplos 1-4, en donde el sensor de presión comprende: un primer miembro conductor hueco; un segundo miembro conductor hueco dispuesto coaxialmente dentro del primer miembro conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el primer miembro conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del primer miembro conductor.
9. El aparato según cualquiera de los ejemplos 5-8, en donde las áreas no conductoras comprenden ranuras dispuestas en el primer miembro conductor.
10. El aparato según el ejemplo 8 o 9, en donde el primer y segundo miembros conductores huecos son de forma anular.
11. El aparato según cualquiera de los ejemplos 1-10, en donde el elemento de entrega de energía es un electrodo de RF, un elemento térmico, un elemento de criablación, un elemento de entrega de energía de microondas, un elemento de entrega de energía óptica, o un transductor ultrasónico.
12. El aparato según cualquiera de los ejemplos 1 a 11, en donde el conjunto terapéutico comprende una estructura de soporte alargada configurada para tomar una forma predeterminada tras el despliegue en un vaso, en donde el elemento de entrega de energía está dispuesto en una orientación predeterminada en la estructura de soporte alargada, y en donde el sensor de presión está dispuesto de manera que la pluralidad de regiones sensibles a la presión están configuradas para detectar la presión en una pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía.

13. El aparato según el ejemplo 12, en donde la estructura de soporte alargada es un elemento de configuración de forma.
- 5 14. El aparato según el ejemplo 12 o 13, en donde la estructura de soporte alargada está configurada en forma en una geometría helicoidal.
15. El aparato según cualquiera de los ejemplos 12-14, en donde la estructura de soporte alargada es una punta de catéter.
- 10 16. Un método para determinar la colocación de un elemento de entrega de energía para neuromodulación, que comprende:
desplegar un elemento de entrega de energía en un sitio de tratamiento proximal a la pared de un vaso;
usar un aparato de detección de presión de múltiples regiones para detectar presiones aplicadas en una pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía; y
- 15 determinar una orientación del elemento de entrega de energía en relación con la pared del vaso en base a las presiones medidas en la pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía.
- 20 17. El método del ejemplo 16, en donde la determinación de una orientación, comprende medir las presiones aplicadas contra una pluralidad de sensores de presión en el aparato de detección de presión de múltiples regiones, cada sensor dispuesto para medir la presión que impacta sobre el aparato de detección en un ángulo diferente;
determinar en base a las presiones medidas cuál de una pluralidad de regiones del aparato de detección de presión está en contacto con la pared del vaso; y
- 25 determinar una orientación del elemento de entrega de energía en base a la determinación de qué región del aparato de detección de presión está en contacto con la pared del vaso.
- 30 18. El método del ejemplo 16 o 17, que comprende además proporcionar realimentación a un operador para informar al operador cuándo el aparato de detección de presión entra en contacto con la pared del vaso en base a las presiones detectadas.
- 35 19. El método del ejemplo 18, que comprende además informar al operador de la orientación del elemento de entrega de energía.
20. El método de cualquiera de los ejemplos 17-19, en donde medir presiones comprende usar una capacitancia de la pluralidad de sensores para calcular la presión.
- 40 21. El método de cualquiera de los ejemplos 16-20, en donde el aparato de detección de presión de múltiples regiones comprende: un primer miembro conductor hueco; un segundo miembro conductor hueco dispuesto coaxialmente dentro del primer miembro conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el primer miembro conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del primer miembro conductor.
- 45 22. El método de cualquiera de los ejemplos 16-20, en donde el aparato de detección de presión de múltiples regiones comprende: un primer anillo anular conductor; un segundo anillo anular conductor dispuesto coaxialmente con el primer anillo anular conductor; una pluralidad de áreas no conductoras en el segundo anillo anular conductor, las áreas no conductoras que definen regiones conductoras alrededor del segundo anillo anular conductor.
- 50 23. El método del ejemplo 21 o 22, en donde las áreas no conductoras comprenden ranuras dispuestas en el segundo anillo anular conductor.
- 55 24. El método de cualquiera de los ejemplos 16-23, en donde el elemento de entrega de energía es un electrodo de RF, un elemento térmico, un elemento de criablación, un elemento de entrega de energía de microondas, un elemento de entrega de energía óptica, o un transductor ultrasónico.
- 60 25. Un aparato para el tratamiento de neuromodulación, que comprende:
una estructura de soporte configurada para ser entregada en un sitio de tratamiento dentro de un vaso;
un elemento de entrega de energía dispuesto en la estructura de soporte y configurado para ser colocado contra la pared de un vaso para entregar energía de neuromodulación en el sitio de tratamiento; y
una pluralidad de elementos sensores de presión dispuestos adyacentes y en relación fija con el elemento de entrega de energía, cada elemento sensor de presión que comprende una pluralidad de regiones sensibles a la presión.
- 65 26. Un aparato para el tratamiento de neuromodulación, que comprende:
una estructura de soporte configurada para ser enviada a un sitio de tratamiento dentro de un vaso;
una pluralidad de elementos de entrega de energía dispuestos en la estructura de soporte y configurados para ser colocados contra la pared de un vaso para entregar energía de neuromodulación en el sitio de tratamiento; y
una pluralidad de elementos sensores de presión dispuestos proximales y en relación fija a los elementos de entrega de energía, cada elemento sensor de presión que comprende una pluralidad de regiones sensibles a la presión.

27. Un aparato para medir la presión sanguínea de un paciente durante un tratamiento de neuromodulación, que comprende:
 un conjunto terapéutico configurado para entrega intravascular a un sitio de tratamiento;
 5 un elemento de entrega de energía dispuesto en el conjunto terapéutico y configurado para ser colocado contra la pared de un vaso para entregar energía de neuromodulación en el sitio de tratamiento; y
 un sensor de presión que comprende una pluralidad de regiones sensibles a la presión, el sensor de presión dispuesto adyacente al elemento de entrega de energía y configurado para ser acoplado a un módulo de medición, en donde el módulo de medición está configurado para determinar la presión sanguínea del paciente en base a una señal del
 10 sensor de presión.
28. El aparato según el ejemplo 27, en donde el conjunto terapéutico comprende una pluralidad de elementos de entrega de energía.
- 15 29. El aparato según el ejemplo 27 o 28, en donde el sensor de presión comprende un sensor de presión capacitivo.
30. El aparato según cualquiera de los ejemplos 27-29, en donde el conjunto terapéutico comprende una estructura de soporte alargada configurada para tomar una forma predeterminada tras el despliegue en un vaso, en donde el elemento de entrega de energía está dispuesto en una orientación predeterminada en la estructura de soporte
 20 alargada.
31. El aparato según el ejemplo 30, en donde la estructura de soporte alargada es un elemento de configuración de forma.
- 25 32. El aparato según el ejemplo 30 o 31, en donde la estructura de soporte alargada está configurada en forma en una geometría helicoidal.
33. El aparato según cualquiera de los ejemplos 30-32, en donde la estructura de soporte alargada es una punta de catéter.
 30
34. El aparato según cualquiera de los ejemplos 27, 29, 30-33, en donde el sensor de presión está dispuesto de manera que la pluralidad de regiones sensibles a la presión están configuradas para detectar la presión en una pluralidad de direcciones alrededor del elemento de entrega de energía.
- 35 35. El aparato según cualquiera de los ejemplos 27-34, en donde el conjunto terapéutico está configurado además para ser expandido o desplegado en una posición proximal al sitio de tratamiento.
36. Un método para medir la presión sanguínea de un paciente durante un tratamiento de neuromodulación del paciente, que comprende:
 40 colocar un conjunto terapéutico en un sitio de tratamiento de neuromodulación;
 entregar energía de neuromodulación al tejido del paciente en el sitio de tratamiento a través de un elemento de entrega de energía;
 medir la presión sanguínea del paciente usando un sensor de presión dispuesto adyacente al elemento de entrega de energía.
 45
37. El método del ejemplo 36, que comprende además evaluar la presión sanguínea medida para determinar la efectividad del tratamiento de neuromodulación.
- 50 38. El método del ejemplo 36 o 37, en donde la medición se realiza durante el tratamiento de neuromodulación.
39. El método de cualquiera de los ejemplos 36-38, que comprende además evaluar la presión sanguínea medida para determinar si está ocluido el flujo sanguíneo del paciente.
- 55 40. El aparato según cualquiera de los ejemplos 36-39, en donde el conjunto terapéutico comprende un globo y el sensor de presión está dispuesto adyacente a un extremo del globo, el método que comprende además evaluar la presión sanguínea medida para determinar si el globo está ocluyendo el flujo sanguíneo.
- 60 41. El aparato según cualquiera de los ejemplos 36-39, en donde el conjunto terapéutico comprende un globo y el sensor de presión está dispuesto adyacente a un primer extremo del globo, y el conjunto terapéutico comprende además un segundo sensor de presión dispuesto adyacente a un segundo extremo del globo, el método que comprende además evaluar la presión sanguínea medida para determinar si el globo está ocluyendo el flujo sanguíneo.
42. El aparato según cualquiera de los ejemplos 36-41, en donde el sensor de presión comprende un sensor de presión MEMS o un sensor de presión capacitivo.
 65
43. El aparato según cualquiera de los ejemplos 36-42, en donde el conjunto terapéutico comprende una pluralidad

de elementos de entrega de energía.

- 5 44. El método de cualquiera de los ejemplos 36-43, que comprende además proporcionar realimentación a un operador para informar al operador cuándo está ocluido el flujo sanguíneo.
45. El método de cualquiera de los ejemplos 36-44, que comprende además proporcionar realimentación a un operador para informar al operador de la presión sanguínea del paciente.
- 10 46. Un método para medir la presión sanguínea de un paciente durante el tratamiento del paciente, que comprende:
colocar un globo de catéter en un sitio de tratamiento;
inflar el globo de catéter en el tratamiento;
medir la presión sanguínea del paciente usando un sensor de presión dispuesto adyacente al globo de catéter para determinar si el globo de catéter ha ocluido el flujo sanguíneo.
- 15 47. Un método que comprende:
colocar de manera transluminal un conjunto terapéutico en un estado de entrega dentro de un lumen corporal de un paciente humano, en donde los nervios están situados en un tejido al menos próximo a una pared del lumen corporal, y en donde el conjunto terapéutico incluye-
una estructura de soporte;
20 un elemento de entrega de energía transportado por la estructura de soporte; y
un dispositivo de medición de presión colocado a lo largo de la estructura de soporte adyacente al elemento de entrega de energía, en donde el dispositivo de medición de presión tiene una primera región y una segunda región;
obtener una primera medición de presión nominal a través de la primera región del dispositivo de medición de presión y una segunda medición de presión nominal a través de la segunda región del dispositivo de medición de presión;
25 iniciar la transformación del conjunto terapéutico desde el estado de entrega a un estado desplegado en un sitio de tratamiento dentro del lumen corporal;
después de iniciar la transformación, monitorizar una primera presión en la primera región y monitorizar una segunda presión en la segunda región;
30 determinar una primera medición de presión comparando la primera presión monitorizada con la primera presión nominal;
determinar una segunda medición de presión comparando la segunda presión monitorizada con la segunda presión nominal;
determinar una orientación del elemento de entrega de energía en relación con la pared en base a la primera medición de presión y la segunda medición de presión.
- 35 48. El método del ejemplo 47, en donde colocar de manera transluminal el conjunto terapéutico comprende además colocar de manera transluminal el conjunto terapéutico dentro de un vaso sanguíneo renal del paciente, y en donde nervios asociados con la función renal están situados en el tejido al menos próximo a la pared del vaso sanguíneo renal.
- 40 49. El método del ejemplo 47 o 48, que comprende además monitorizar la impedancia en o de otro modo próximo al elemento de entrega de energía, y en donde:
determinar una orientación del elemento de entrega de energía comprende además determinar la orientación del elemento de entrega de energía en relación con la pared en base a la primera medición de presión, la segunda
45 medición de presión y la impedancia monitorizada.
- 50 50. El método de cualquiera de los ejemplos 47-49, que comprende además:
monitorizar la impedancia en o de otro modo próximo al elemento de entrega de energía;
detectar un aumento en la impedancia monitorizada; y
55 detectar un aumento en la primera y/o la segunda presiones monitorizadas, en donde el aumento en la primera y/o la segunda presiones monitorizadas corresponde temporalmente al aumento en la impedancia monitorizada, y en donde determinar una orientación del elemento de entrega de energía comprende además detectar el contacto entre el elemento de entrega de energía y la pared en base, al menos en parte, al aumento detectado en la impedancia monitorizada y el aumento detectado correspondiente en la primera y/o la segunda presiones monitorizadas.
- 60 51. El método de cualquiera de los ejemplos 47-50, en donde determinar una orientación del elemento de entrega de energía comprende además comparar la primera medición de presión con la segunda medición de presión.
52. El método de cualquiera de los ejemplos 47-51, que comprende además determinar si una o ambas de la primera y segunda regiones están en contacto con la pared en base a la primera y segunda mediciones de presión, respectivamente.
- 65 53. El método de cualquiera de los ejemplos 48-52, que además comprende proporcionar una indicación a un clínico si la primera y/o segunda regiones están haciendo contacto con la pared, e instar al médico a recolocar el conjunto terapéutico si una de la primera o segunda regiones está fuera de contacto con la pared.

54. El método de cualquiera de los ejemplos 47-53 en donde monitorizar la primera y segunda presiones a través del dispositivo de medición de presión comprende medir la primera y segunda presiones continuamente durante la transformación.
- 5 55. El método de cualquiera de los ejemplos 47-53 en donde monitorizar la primera y segunda presiones a través del dispositivo de medición de presión comprende medir la primera y segunda presiones a intervalos periódicos durante la transformación para comprobar la colocación del elemento de entrega de energía.
- 10 56. El método de cualquiera de los ejemplos 47-55, que comprende además proporcionar una indicación de la orientación a un médico a través de realimentación audible, visual o háptica.
57. El método de cualquiera de los ejemplos 47-56 en donde determinar una orientación del elemento de entrega de energía comprende determinar un ángulo de yuxtaposición del elemento de entrega de energía.
- 15 58. Un método, que comprende:
colocar de manera transluminal un conjunto terapéutico dentro de un vaso sanguíneo renal de un paciente humano en un sitio de tratamiento, en donde el conjunto terapéutico incluye-
un primer elemento de entrega de energía y una primera región de presión correspondiente de un dispositivo de medición de presión adyacente al primer elemento de entrega de energía;
20 un segundo elemento de entrega de energía y una segunda región de presión correspondiente del dispositivo de medición de presión adyacente al segundo elemento de entrega de energía, en donde el segundo elemento de entrega de energía está separado del primer elemento de entrega de energía por una distancia de separación de los elementos, y además en donde la primera y segunda regiones de presión están desplazadas una de otra alrededor de un eje longitudinal del dispositivo de medición de presión;
25 monitorizar la presión en el primer dispositivo de medición de presión y detectar de una primera medición de presión que está fuera de un intervalo predeterminado en el primer dispositivo de medición de presión;
monitorizar la presión en el segundo dispositivo de medición de presión y detectar una segunda medición de presión que está fuera del intervalo predeterminado en el segundo dispositivo de medición de presión; y
30 determinar una velocidad de flujo sanguíneo en el lumen corporal al menos próximo al conjunto terapéutico usando la primera medición de presión detectada y la segunda medición de presión detectada.
59. El método del ejemplo 58 en donde la primera medición de presión detectada se obtiene en un primer tiempo, y la segunda medición de presión detectada se obtiene en un segundo tiempo, y en donde:
35 determinar la velocidad del flujo sanguíneo comprende dividir la distancia de separación de los elementos por una diferencia entre el primer tiempo y el segundo tiempo.
60. El método del ejemplo 58 o 59 en donde los nervios asociados con la función renal están situados en el tejido, al menos próximos a una pared del vaso sanguíneo, y en donde el método comprende además entregar energía a través del primer y segundo elementos de entrega de energía para modular los nervios después de determinar la velocidad del flujo sanguíneo.
40
61. El método del ejemplo 60, que comprende además determinar si la velocidad del flujo sanguíneo está dentro de un intervalo predeterminado antes de entregar energía a través del primer y segundo elementos de entrega de energía para modular los nervios.
45
62. El método del ejemplo 60, en donde la entrega de energía a través del primer y segundo elementos de entrega de energía se controla usando un algoritmo de entrega de energía, y en donde la entrega de energía a través del algoritmo se ajusta en base, al menos en parte, a la velocidad del flujo sanguíneo.
- 50 63. El método de cualquiera de los ejemplos 60-62, en donde la velocidad del flujo sanguíneo es una primera velocidad de flujo sanguíneo, y en donde:
detectar una primera medición de presión, detectar una segunda medición de presión y determinar una primera velocidad del flujo sanguíneo ocurren antes de iniciar la entrega de energía al primer y segundo elementos de entrega de energía; y
55 después de iniciar la entrega de energía al primer y segundo elementos de entrega de energía, el método comprende además:
detectar una tercera medición de presión en o de otro modo próxima al primer elemento de entrega de energía;
detectar una cuarta medición de presión en o de otro modo próxima al segundo elemento de entrega de energía; y
60 determinar una segunda velocidad del flujo sanguíneo en el lumen corporal al menos próximo al conjunto terapéutico usando la tercera medición de presión y la cuarta medición de presión.
64. El método del ejemplo 63, que comprende además comparar la primera velocidad de flujo sanguíneo determinada antes de iniciar la entrega de energía a la segunda velocidad del flujo sanguíneo determinada después de iniciar la entrega de energía.
65
65. El método del ejemplo 64, en donde la entrega de energía a través del primer y segundo elementos de entrega de

energía se controla usando un algoritmo de entrega de potencia, y en donde el método comprende además ajustar el algoritmo de entrega de potencia en base a la comparación entre la primera y segunda velocidades del flujo sanguíneo.

66. Un método, que comprende:
- 5 entregar de manera intravascular un conjunto terapéutico a un sitio de tratamiento dentro de un lumen corporal de un paciente humano, en donde el conjunto terapéutico comprende un dispositivo de medición de presión que tiene al menos dos regiones de presión separadas y distintas una de otra y un elemento de entrega de energía, y en donde los nervios asociados con la función renal están situados en el tejido, al menos próximos a una pared del lumen corporal;
- 10 obtener una primera medición de presión en y de otro modo próxima al elemento de entrega de energía; usar la primera medición de presión para determinar un primer parámetro, el primer parámetro que incluye al menos una de una primera velocidad del flujo sanguíneo en el sitio de tratamiento, una primera orientación del elemento de entrega de energía en relación con la pared, y/o un primer grado de contacto entre al menos una parte del elemento de entrega de energía y la pared;
- 15 modular los nervios usando el elemento de entrega de energía después de determinar el primer parámetro; obtener una segunda medición de presión durante y/o después de modular los nervios; y usar la segunda medición de presión para determinar un segundo parámetro, el segundo parámetro que incluye al menos uno de una segunda velocidad del flujo sanguíneo en el sitio de tratamiento, una segunda orientación del elemento de entrega de energía con relación a la pared, y/o un segundo grado de contacto entre al menos una parte del elemento de entrega de energía y la pared.
- 20
67. El método del ejemplo 66, que comprende además ajustar un nivel de potencia antes de modular los nervios en base al primer parámetro.
- 25
68. El método del ejemplo 66 o 67, que comprende además terminar una modulación en base al segundo parámetro.
69. El método de cualquiera de los ejemplos 66-68, que comprende además instar a un médico para la recolocación del conjunto terapéutico en base al segundo parámetro.
- 30
70. Un sistema, que comprende:
- un catéter intravascular que comprende un eje alargado que tiene una parte proximal y una parte distal; un conjunto terapéutico transportado por la parte distal del eje, el conjunto terapéutico que incluye-
- un elemento de entrega de energía configurado para entregar energía para modular los nervios asociados con función neural simpática;
- 35 un dispositivo de medición de presión configurado para medir la presión en o al menos próximo al elemento de entrega de energía, el dispositivo de medición de presión que tiene una pluralidad de regiones que están separadas por una o más áreas no conductoras; y un controlador conectado operativamente al elemento de entrega de energía y al dispositivo de medición de presión, el controlador configurado para-
- 40 obtener una pluralidad de mediciones de presión correspondientes individualmente a la pluralidad de regiones; y determinar una orientación del elemento de entrega de energía en relación a la pared en base a al menos una de la pluralidad de mediciones de presión.
- 45
71. El sistema del ejemplo 70 en donde el dispositivo de medición de presión comprende:
- un primer anillo anular conductor;
- un segundo anillo anular conductor dispuesto coaxialmente con el primer anillo anular conductor; y una pluralidad de áreas no conductoras en el segundo anillo conductor que definen regiones individuales de la pluralidad de regiones entre las mismas.
- 50
72. El sistema del ejemplo 70 o 71 en donde el dispositivo de medición de presión incluye una pluralidad de elementos capacitivos que corresponden individualmente a la pluralidad de regiones.
73. El sistema del ejemplo 70 o 72 en donde el dispositivo de medición de presión está en cualquiera de los lados del elemento de entrega de energía.
- 55
74. El sistema de cualquiera de los ejemplos 70-73, en donde el dispositivo de medición de presión se coloca adyacente al elemento de entrega de energía a lo largo de la parte distal del eje.
- 60
75. El sistema de cualquiera de los ejemplos 70-74, en donde el sistema incluye además una pluralidad de dispositivos de medición de presión y una pluralidad de elementos de entrega de energía, y en donde los dispositivos de medición de presión están interpuestos entre elementos de entrega de energía adyacentes a lo largo de la parte distal del eje.
- 65
76. Un sistema, que comprende:
- un catéter intravascular que comprende un eje alargado que tiene una parte proximal y una parte distal;
- un conjunto terapéutico transportado por la parte distal del eje, el conjunto terapéutico que incluye-
- un elemento de entrega de energía configurado para entregar energía para modular los nervios asociados con función

neural simpática; y

un dispositivo de medición de presión colocado a lo largo de la parte distal del eje adyacente al elemento de entrega de energía, el dispositivo de medición de presión que comprende-

un anillo externo que tiene una pluralidad de primeras ranuras,

5 un anillo interno colocado dentro del anillo externo, el anillo interno que tiene una pluralidad de segundas ranuras, en donde cada una de las segundas ranuras está alineada circunferencialmente con una de las primeras ranuras, en donde la primera y segunda ranuras definen un área no conductora, y

en donde el dispositivo de medición de presión incluye una pluralidad de regiones conductoras que están separadas por las áreas no conductoras; y

10 un controlador conectado operativamente al elemento de entrega de energía y al dispositivo de medición de presión, el controlador configurado para- obtener una pluralidad de mediciones de presión que corresponden individualmente a la pluralidad de regiones conductoras; y

15 determinar una orientación del elemento de entrega de energía en relación a la pared en base a al menos una de la pluralidad de mediciones de presión.

Conclusión

20 Aunque se han descrito anteriormente varias realizaciones de la presente invención, se debería entender que se han presentado solamente a modo de ejemplo, y no de limitación. Del mismo modo, los diversos diagramas pueden representar un ejemplo de arquitectura u otra configuración para la invención, que se hace para ayudar a comprender las características y la funcionalidad que se pueden incluir en la invención. La invención no está limitada a las arquitecturas o configuraciones de ejemplo ilustradas, sino que las características deseadas se pueden implementar usando una variedad de arquitecturas y configuraciones alternativas. También, una multitud de diferentes nombres de

25 módulos constituyentes distintos de los representados en la presente memoria se puede aplicar a las distintas particiones. Además, con respecto a los diagramas de flujo, las descripciones operativas y los métodos ejemplares, el orden en el que se presentan los pasos en la presente memoria no mandará que diversas realizaciones sean implementadas para realizar la funcionalidad recitada en el mismo orden a menos que el contexto lo dicte de otro modo.

30 Aunque la invención se describe anteriormente en términos de varias realizaciones e implementaciones ejemplares, se debería entender que las diversas características, aspectos y funcionalidad descritos en una o más de las realizaciones individuales no están limitados en su aplicabilidad a la realización particular con la que se describen.

35 De este modo, la amplitud y alcance de la presente invención no debería estar limitada por ninguna de las realizaciones ejemplares descritas anteriormente.

Los términos y las frases usados en este documento, y variaciones de los mismos, a menos que se exponga expresamente de otro modo, se deberían interpretar como abiertos en lugar de limitantes. Como ejemplos de lo anterior: el término "que incluye" se debería leer como que significa "que incluye, sin limitación" o similar; el término

40 "ejemplo" se usa para proporcionar casos ejemplares del elemento en discusión, no una lista exhaustiva o limitante del mismo.

La presencia de palabras y frases ampliadas tales como "uno o más", "al menos", "pero no limitado a" u otras frases similares en algunos casos no se leerán en el sentido de que se pretenda el caso más estrecho o se requiera en casos donde tales frases ampliadas pueden estar ausentes. El uso del término "módulo" no implica que los componentes o la funcionalidad descritos o reivindicados como parte del módulo estén configurados todos en un paquete común. De hecho, cualquiera o todos los diversos componentes de un módulo, ya sea lógica de control u otros componentes, se pueden combinar en un único paquete o mantener por separado y se pueden distribuir además en agrupaciones o paquetes múltiples o a través de ubicaciones múltiples.

50

Además, las diversas realizaciones establecidas en la presente memoria se describen en términos de diagramas de bloques ejemplares, diagramas de flujo y otras ilustraciones. Como llegará a ser evidente para un experto en la técnica después de leer este documento, las realizaciones ilustradas y sus diversas alternativas se pueden implementar sin confinamiento a los ejemplos ilustrados. Por ejemplo, los diagramas de bloques y su descripción que los acompaña

55 no se deberían interpretar como que mandan una arquitectura o configuración particular.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de neuromodulación renal, que comprende:
 un catéter intravascular que comprende un eje alargado (16) que tiene una parte proximal (18) y una parte distal (20);
 5 un conjunto terapéutico (21) transportado por la parte distal (20) del eje (16), el conjunto terapéutico (21) que se puede colocar dentro de un vaso sanguíneo renal humano y que incluye una pluralidad de elementos de entrega de energía (24) configurados para entregar energía para modular los nervios asociados con la función neural simpática;
 un dispositivo de medición de presión (70) configurado para medir la presión en o al menos próximo a la pluralidad de
 10 elementos de entrega de energía (24), el dispositivo de medición de presión (70) que tiene una pluralidad de regiones (76A, 76B, 76C, 76D) que están separadas por una o más áreas no conductoras (75A, 75B), en donde el dispositivo de medición de presión incluye una pluralidad de elementos capacitivos que corresponden individualmente a la pluralidad de regiones (76A, 76B, 76C, 76D); y
 15 una estructura de soporte alargada configurada para tomar una forma predeterminada tras el despliegue en un vaso, en donde al menos uno de los elementos de entrega de energía (24) está dispuesto en una orientación predeterminada en la estructura de soporte alargada, y en donde el dispositivo de medición de presión (70) está dispuesto de manera que la pluralidad de regiones (76A, 76B, 76C, 76D) están configuradas para detectar la presión en una pluralidad de direcciones alrededor de al menos uno de los elementos de entrega de energía (24), en donde la estructura de soporte
 20 alargada es de configuración de forma en una geometría helicoidal; y un controlador (85) conectado operativamente a los elementos de entrega de energía (24) y al dispositivo de medición de presión (70), el controlador (85) configurado para obtener una pluralidad de mediciones de presión correspondientes individualmente a la pluralidad de regiones (76A, 76B, 76C, 76D); y
 25 determinar una orientación de los elementos de entrega de energía (24) con relación a la pared del vaso en base a al menos una de la pluralidad de mediciones de presión.
2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el dispositivo de medición de presión (70) comprende:
 un primer anillo anular conductor (72);
 un segundo anillo anular conductor (74) dispuesto coaxialmente con el primer anillo anular conductor (72); y
 30 una pluralidad de áreas no conductoras (75A, 75B) en el segundo anillo conductor (74) que definen regiones individuales de la pluralidad de regiones (76A, 76B, 76C, 76D) entre las mismas.
3. El sistema de la reivindicación 1, en donde el sistema incluye además una pluralidad de dispositivos de medición de presión (70), en donde los dispositivos de medición de presión (70) están interpuestos entre elementos de entrega de energía (24) adyacentes a lo largo de la parte distal del eje (16).
 35
4. El sistema según la reivindicación 1, en donde el dispositivo de medición de presión (70) comprende:
 un anillo externo (74) que tiene una pluralidad de primeras ranuras,
 un anillo interno (72) colocado dentro del anillo externo (74), el anillo interno (72) que tiene una pluralidad de segundas
 40 ranuras, en donde cada una de las segundas ranuras está alineada circunferencialmente con una de las primeras ranuras, en donde la primera y la segunda ranuras definen un área no conductora (75A, 75B), y en donde el dispositivo de medición de presión (70) incluye una pluralidad de regiones conductoras (76A, 76B, 76C, 76D) que están separadas por las áreas no conductoras (75A, 75B).

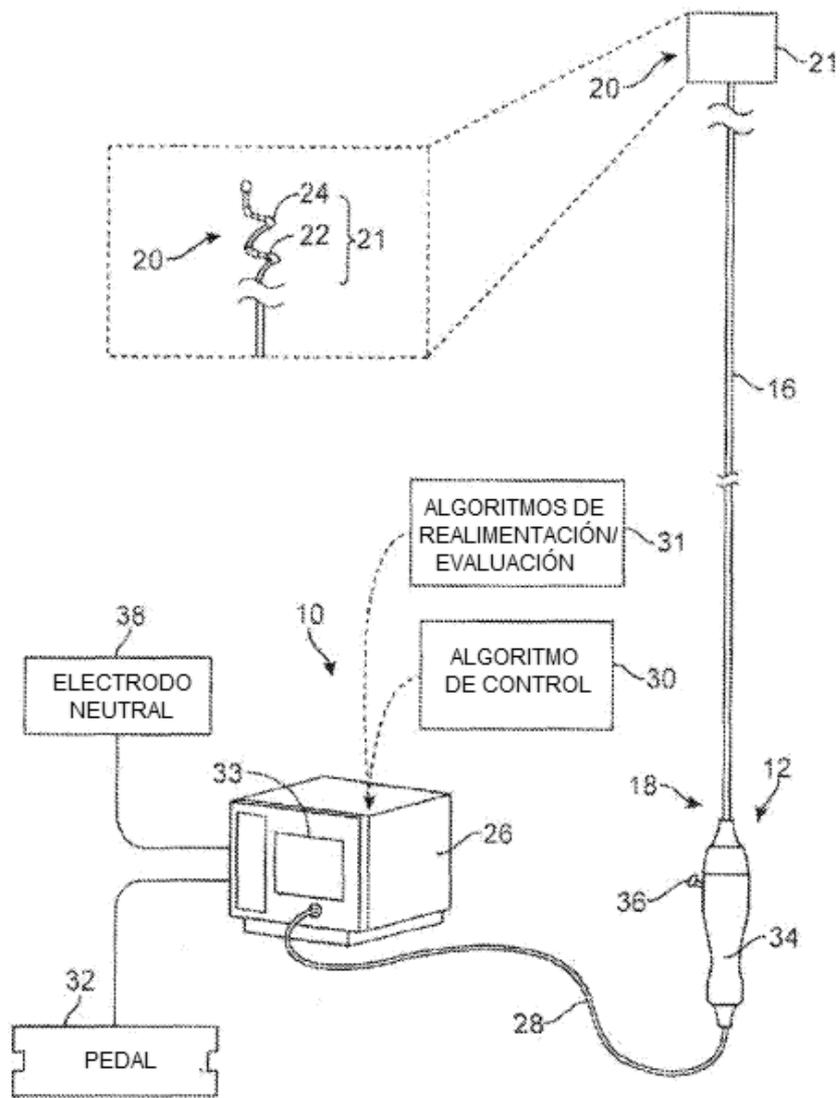


FIG. 1

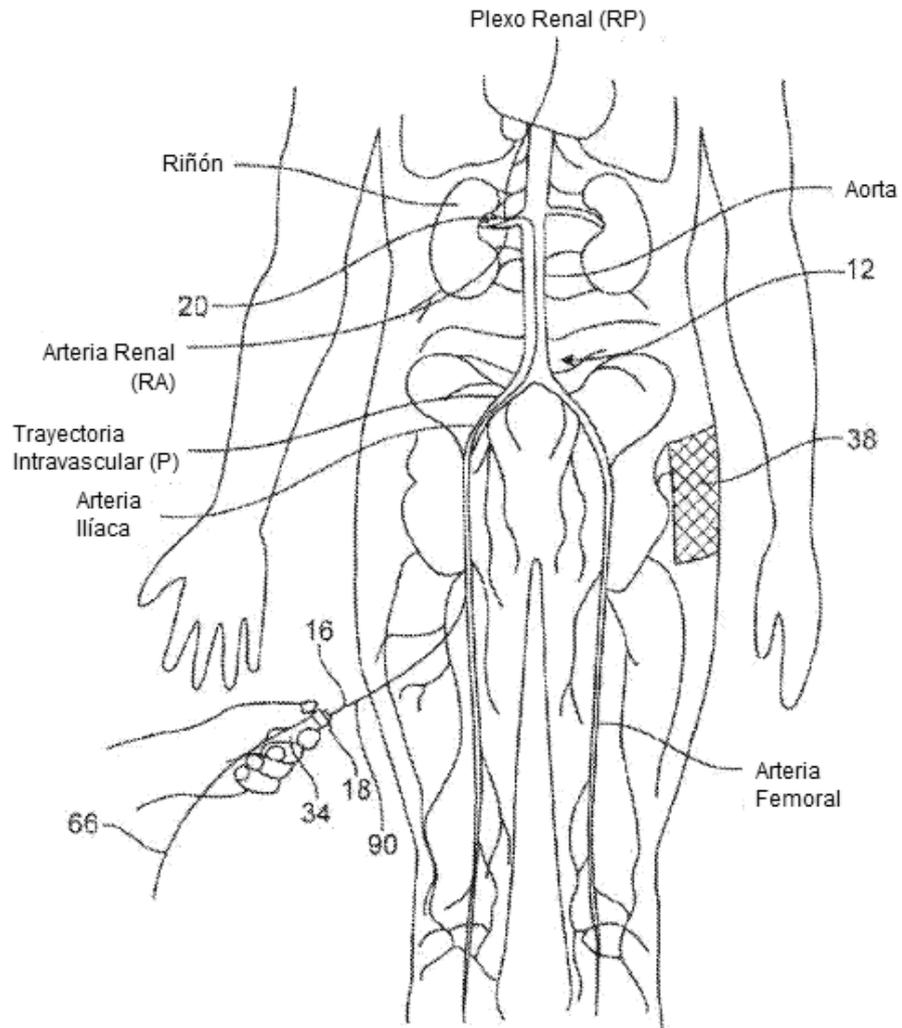


FIG. 2

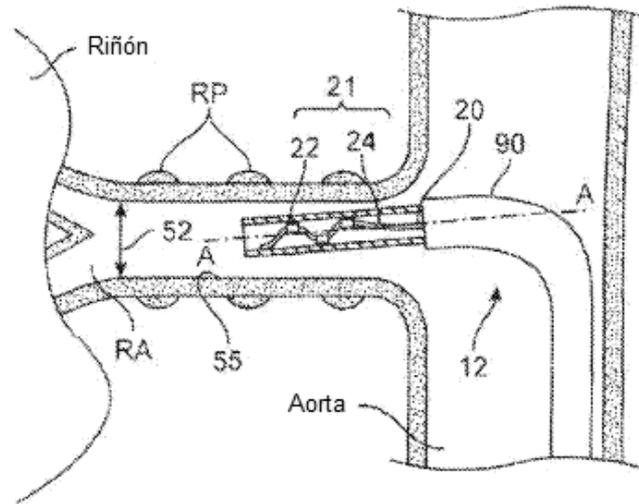


FIG. 3

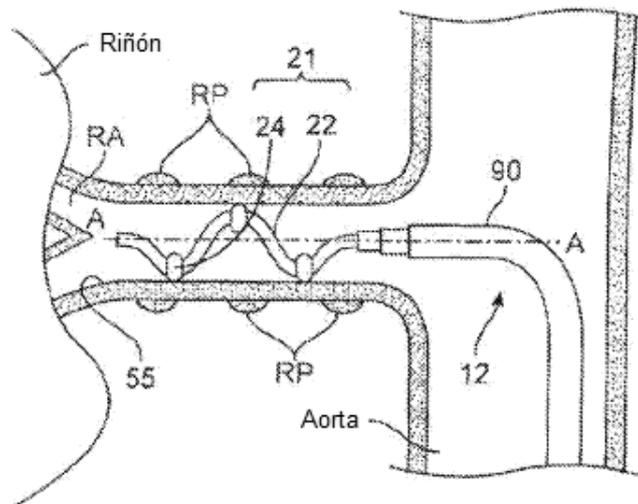


FIG. 4

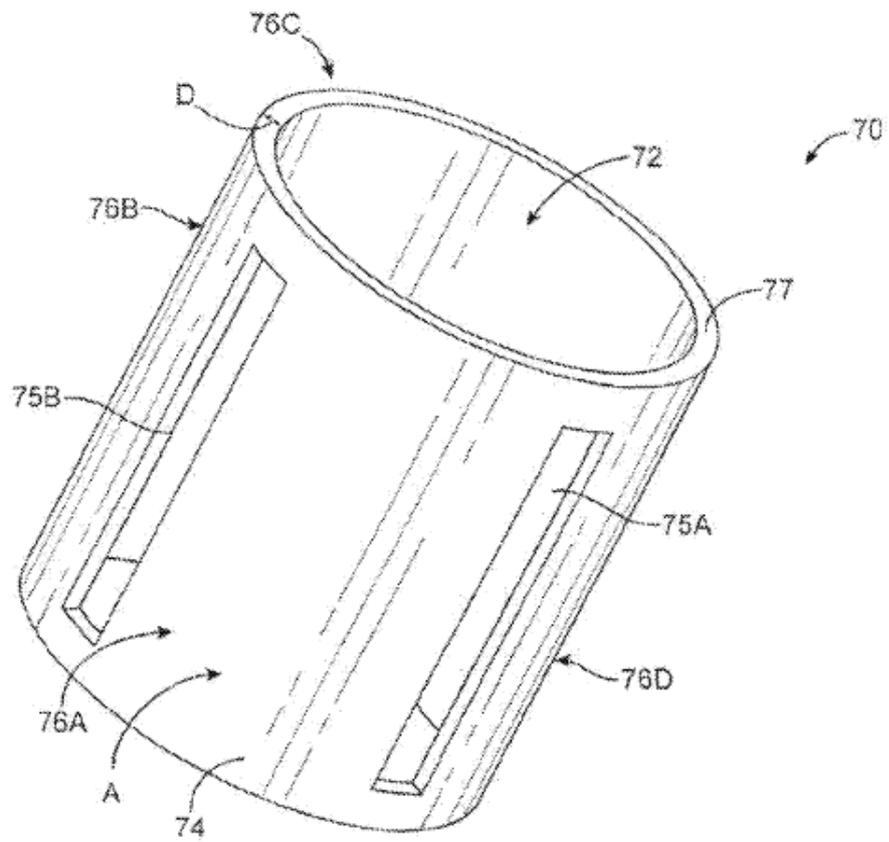


FIG. 5

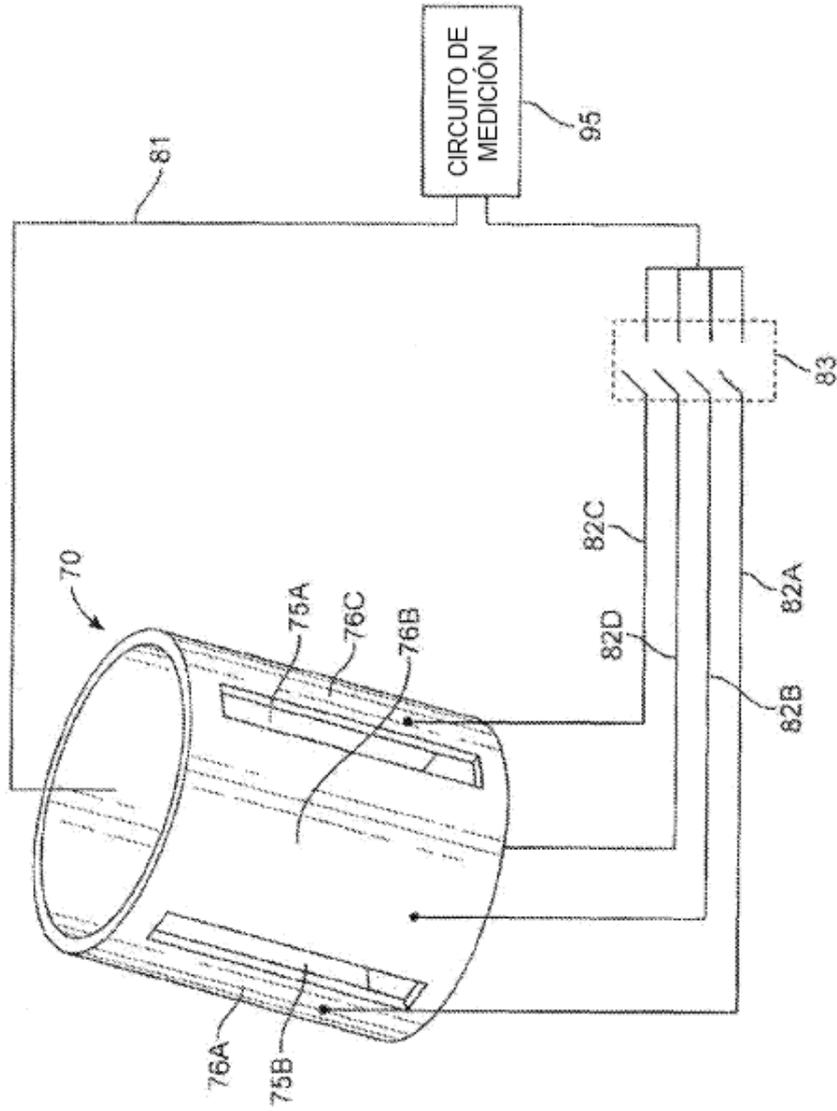


FIG. 6A

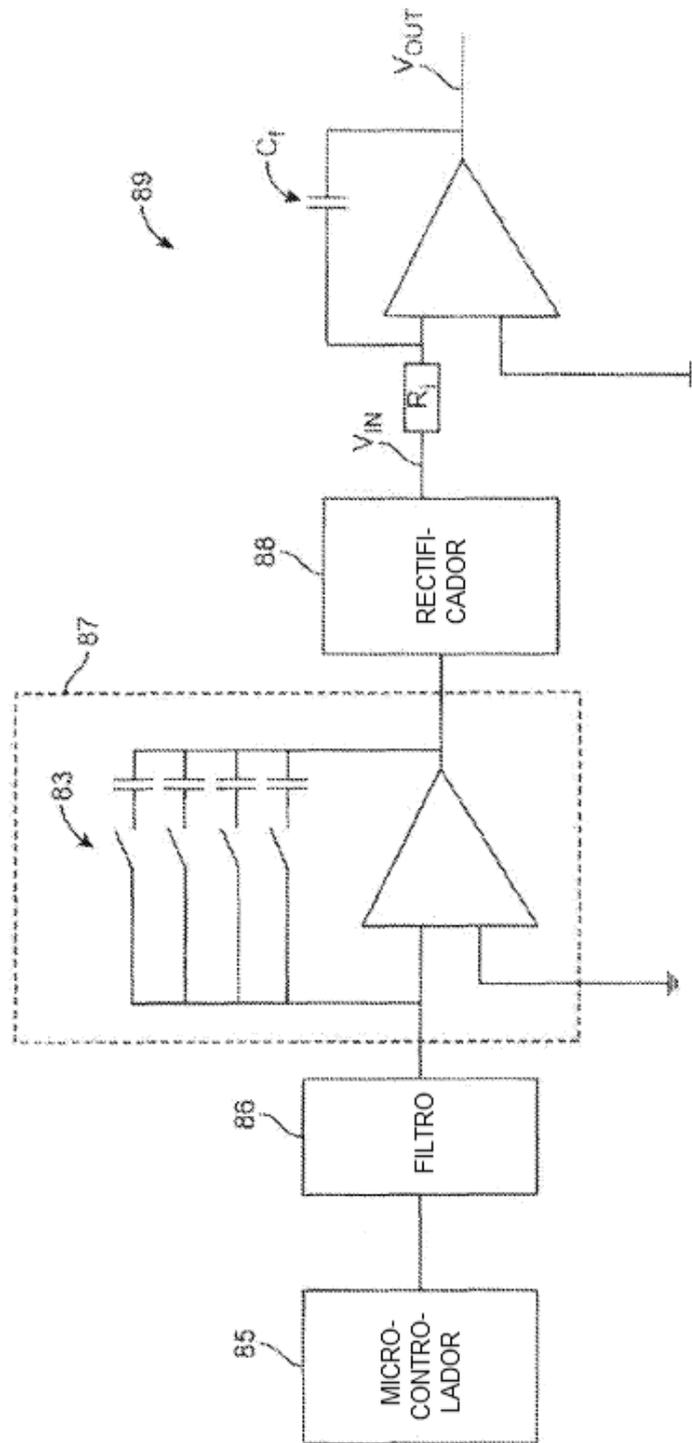


FIG. 6B

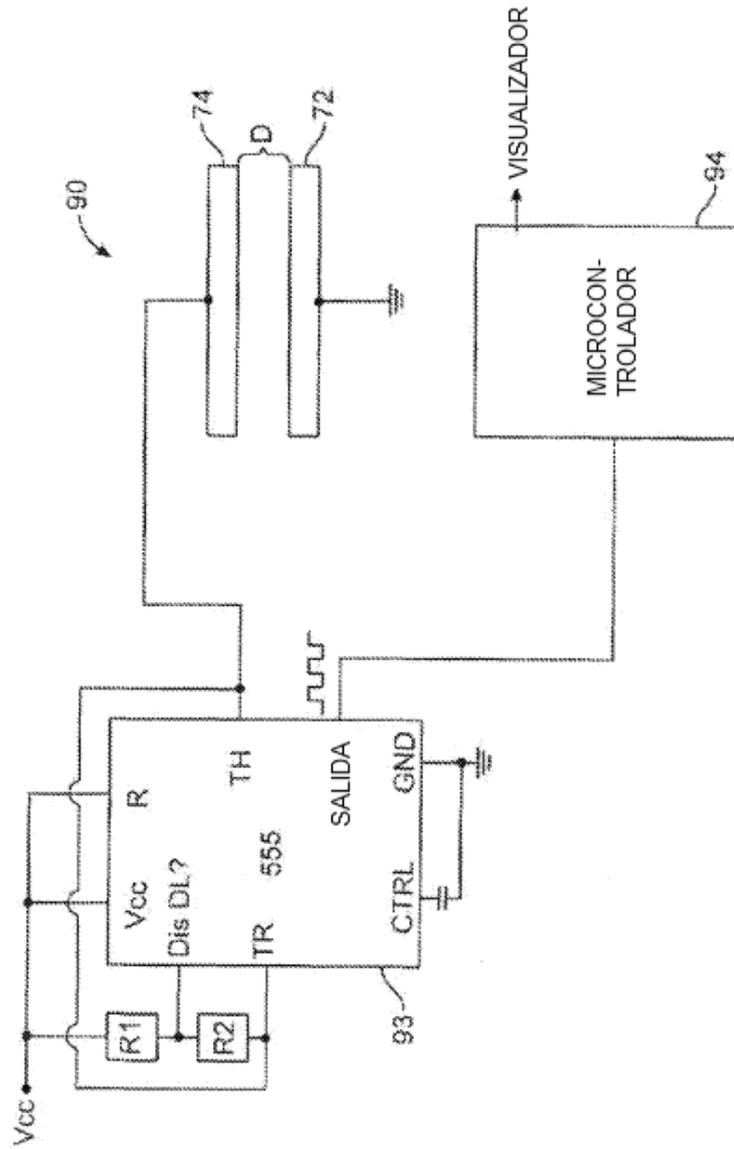


FIG. 6C

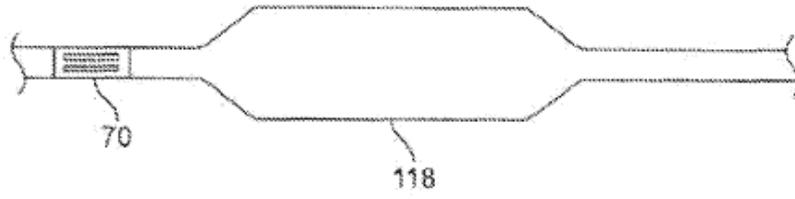


FIG. 7A

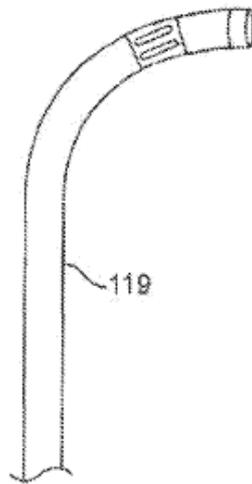


FIG. 7B

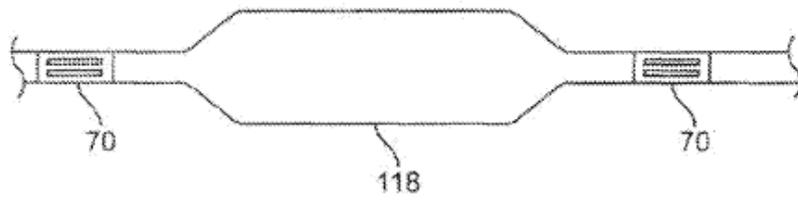


FIG. 7C

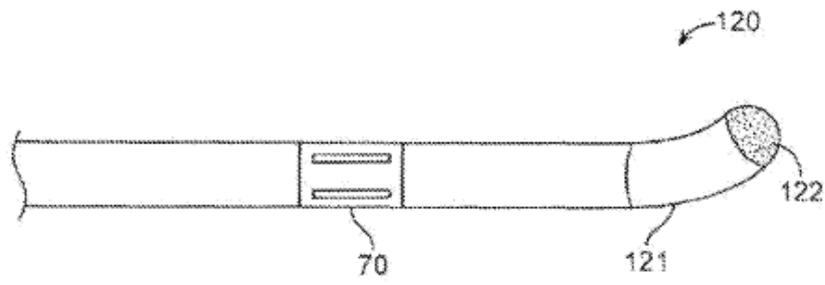


FIG. 7D

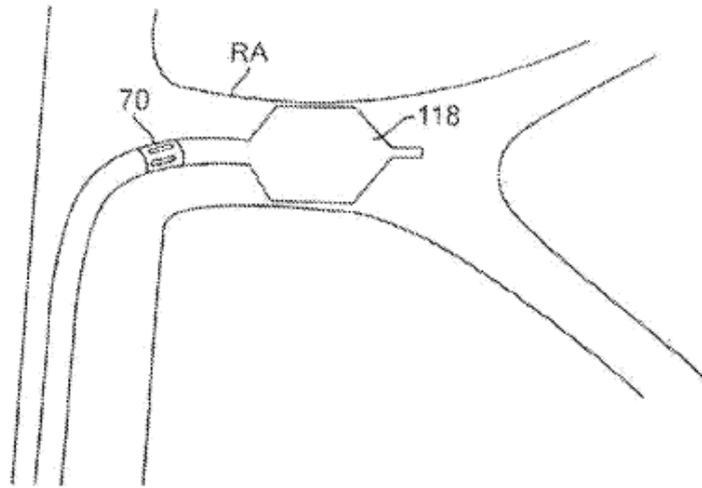


FIG. 8A

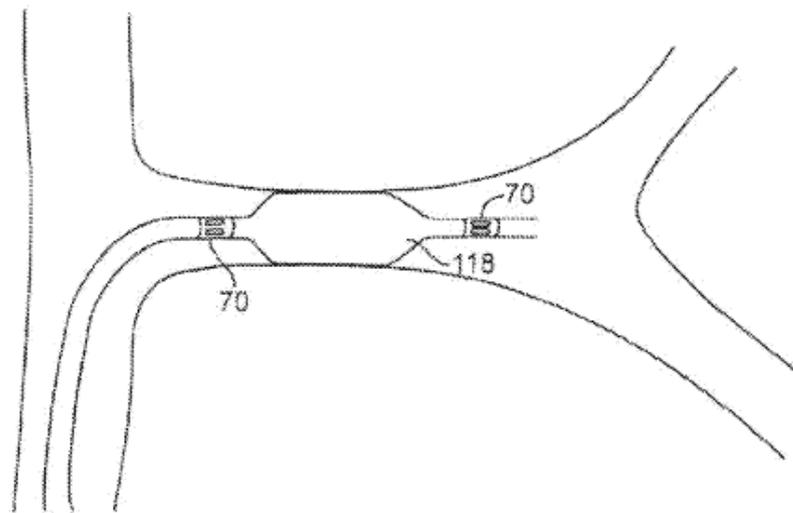


FIG. 8B

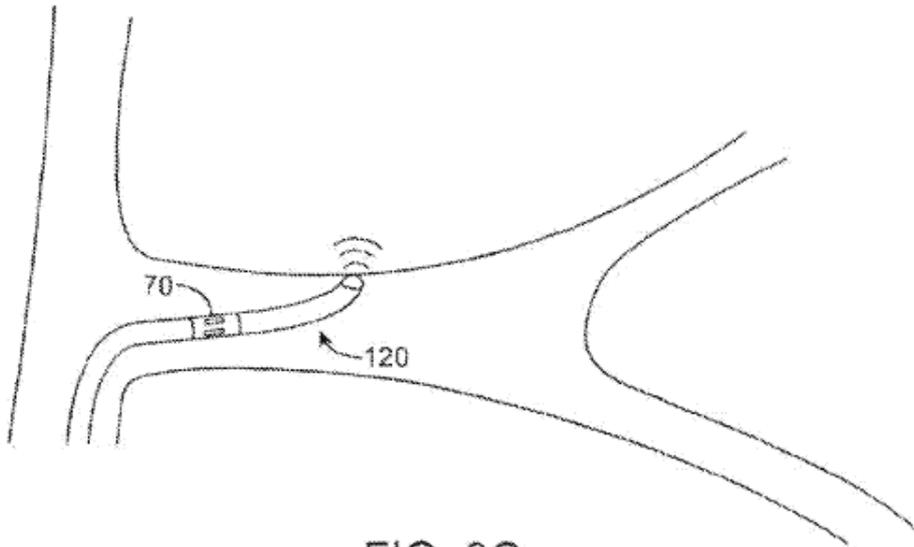


FIG. 8C

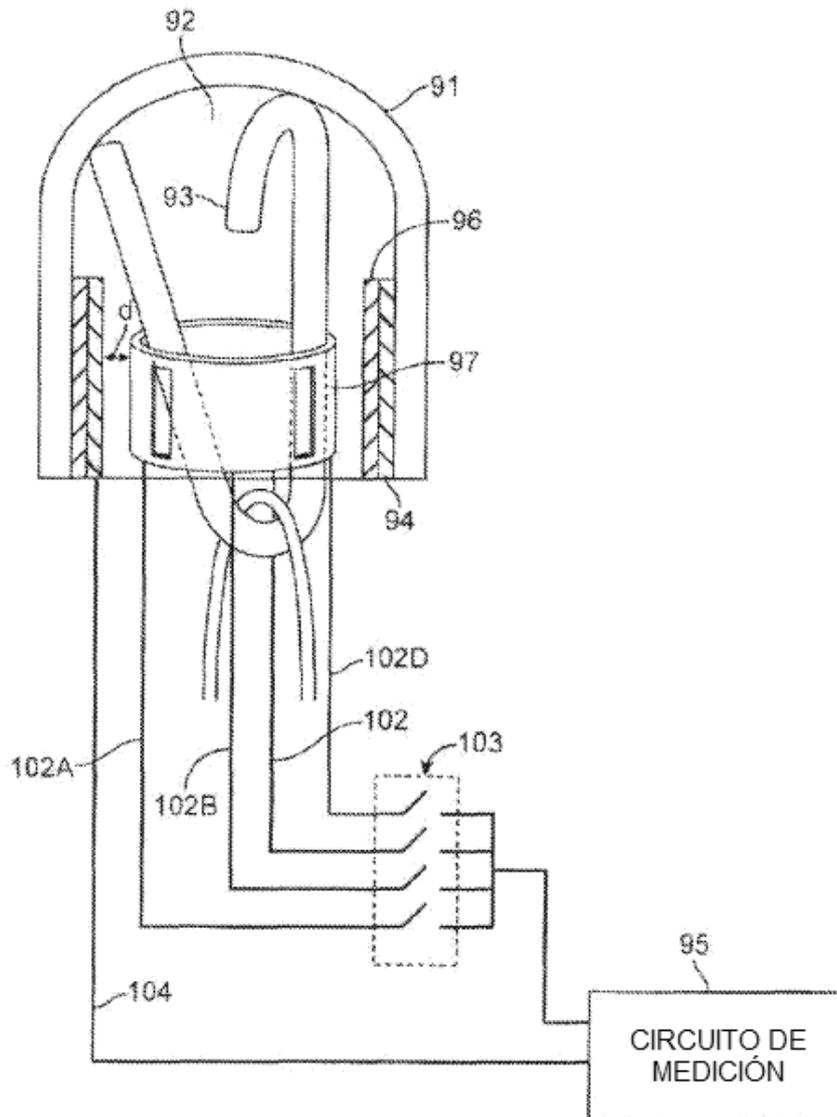


FIG. 9

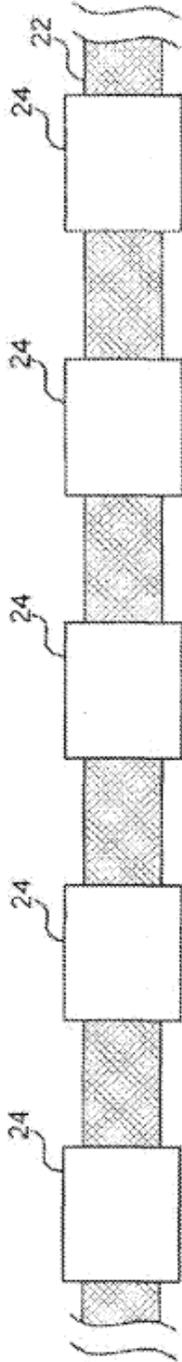


FIG. 10A

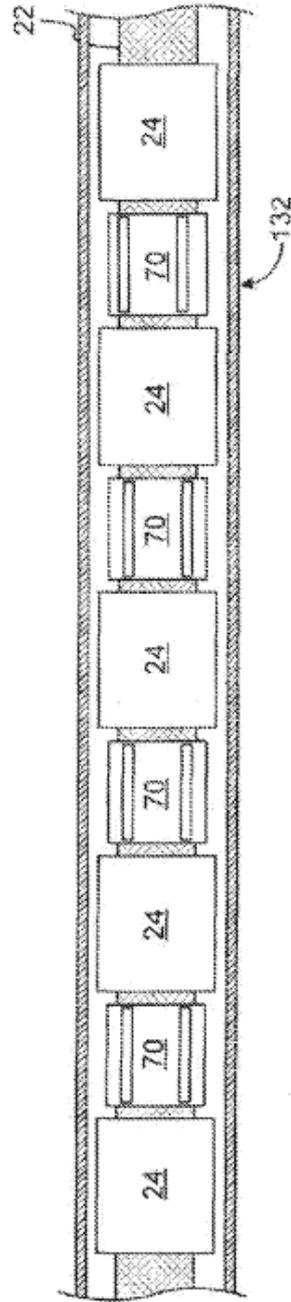


FIG. 10B

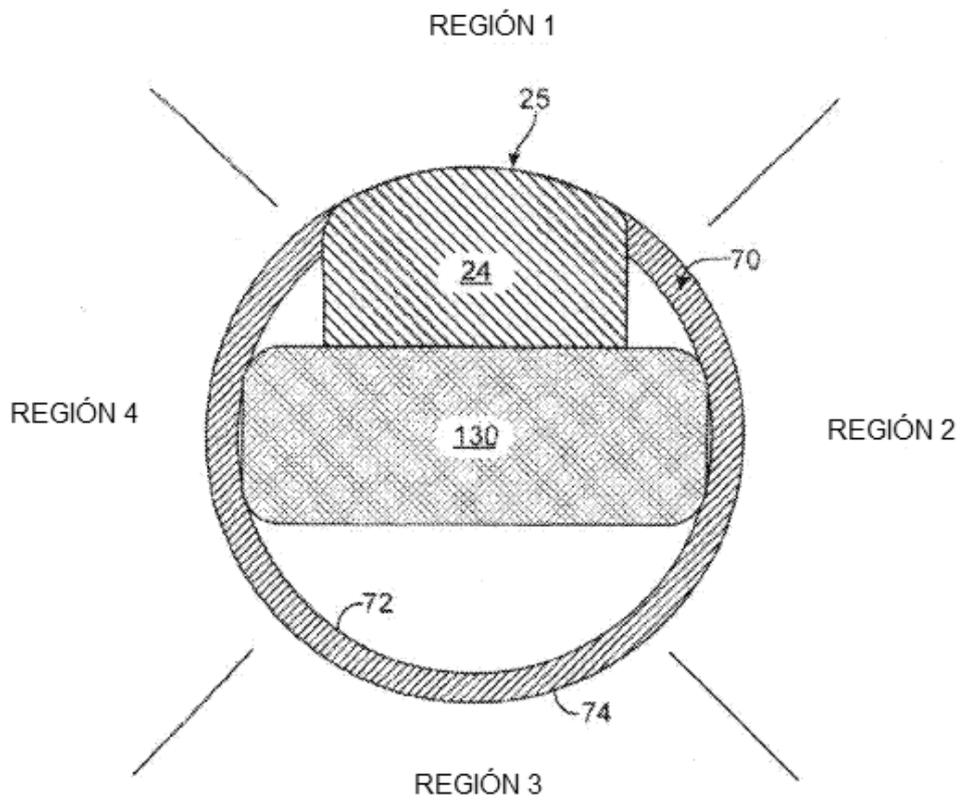


FIG. 11

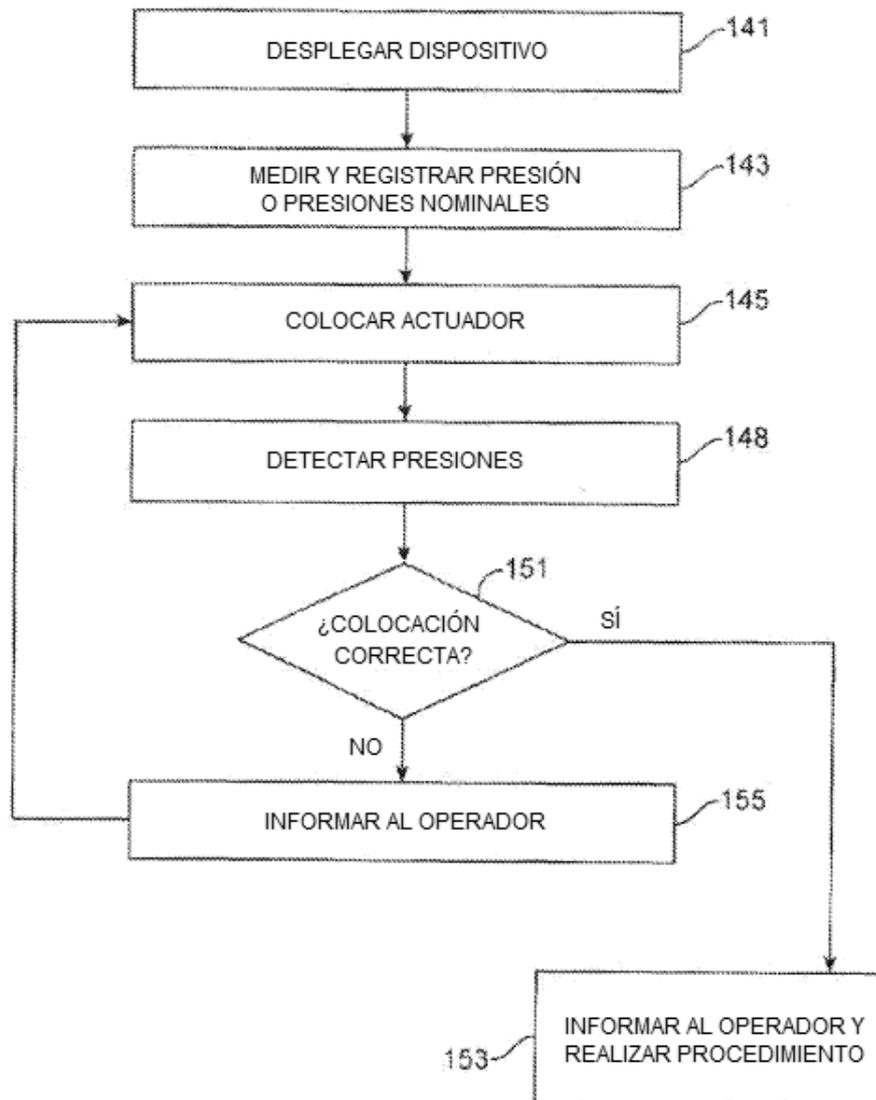


FIG. 12

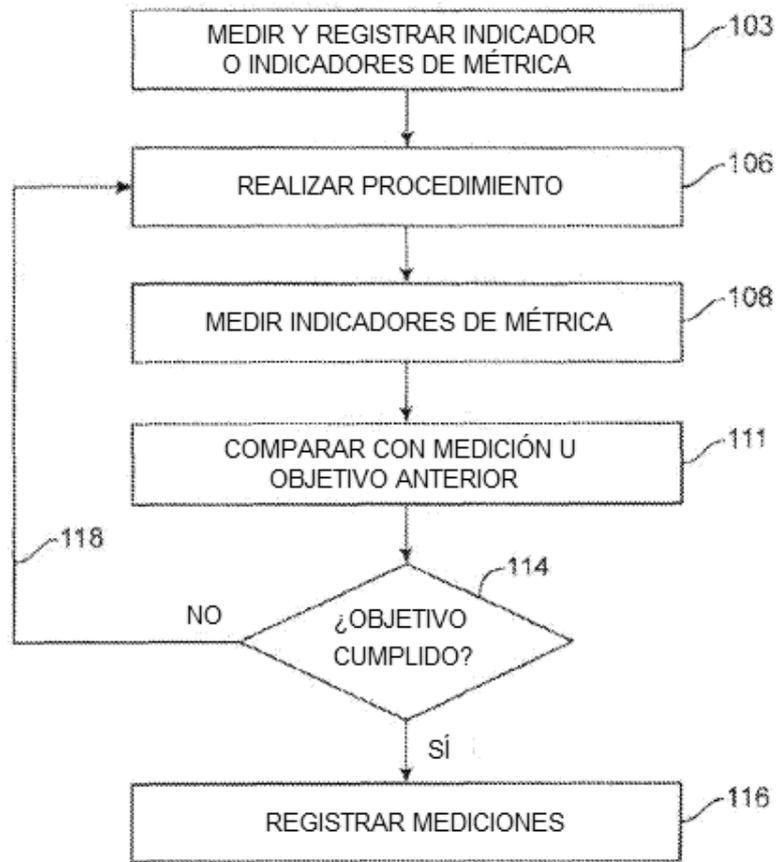


FIG. 13

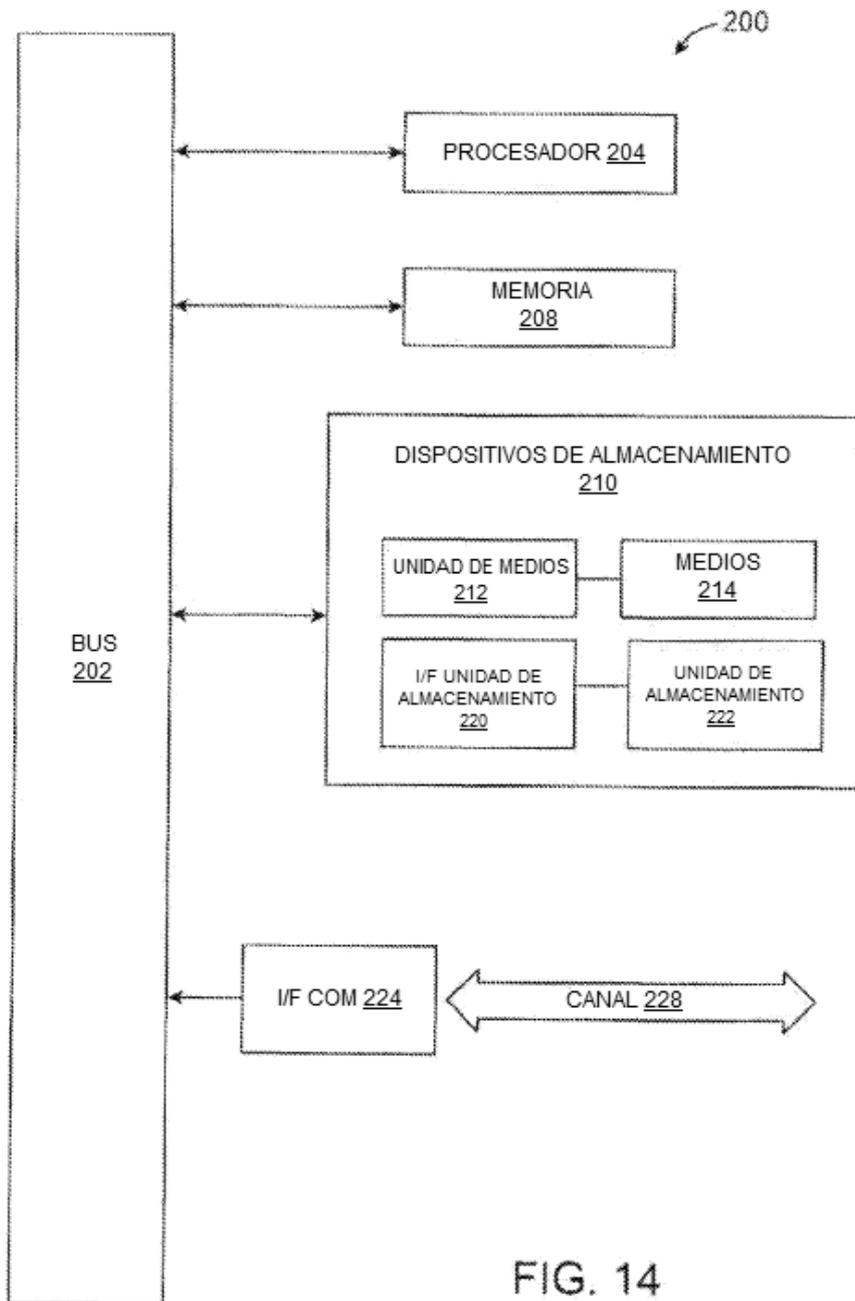


FIG. 14

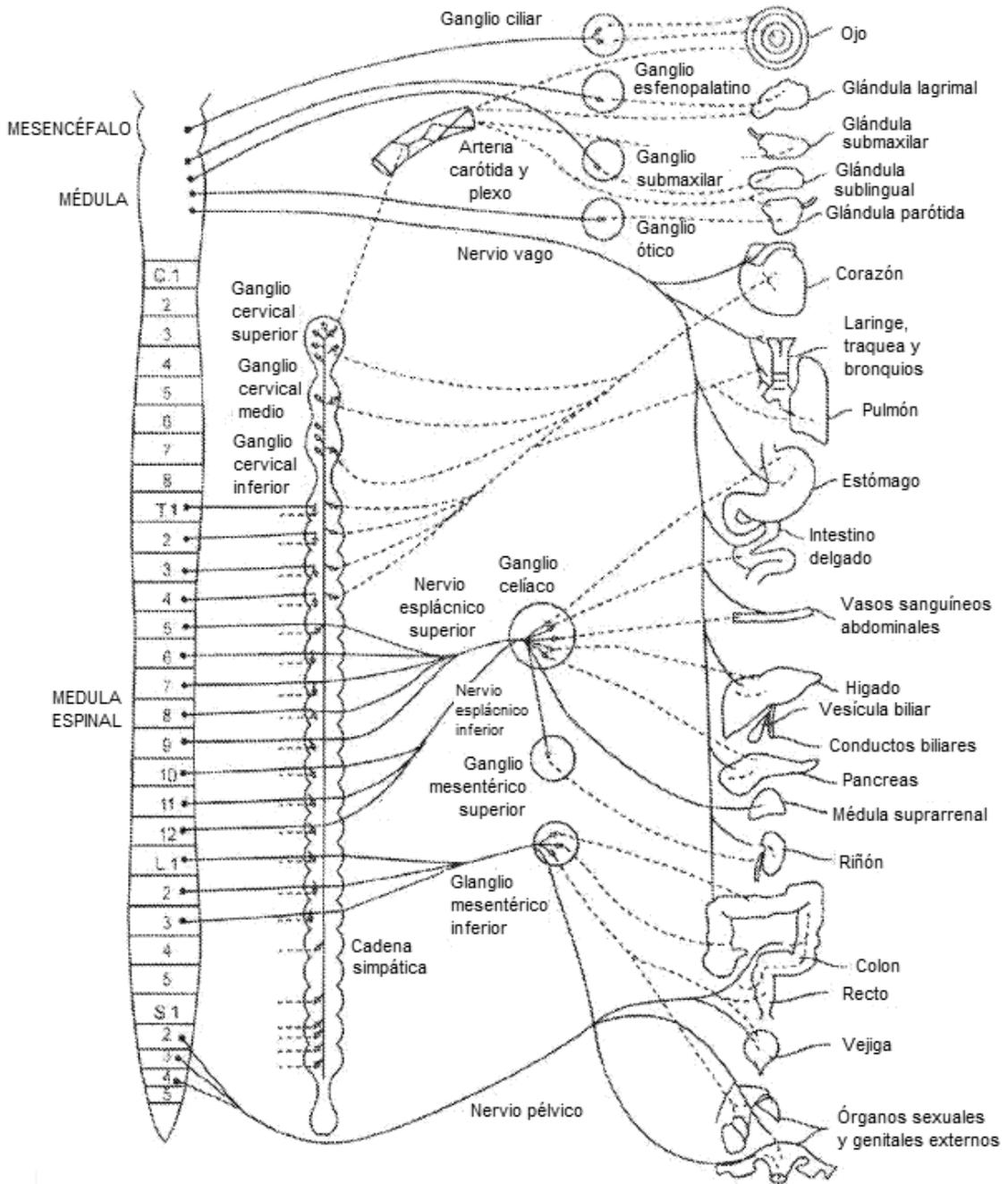


FIG. 15

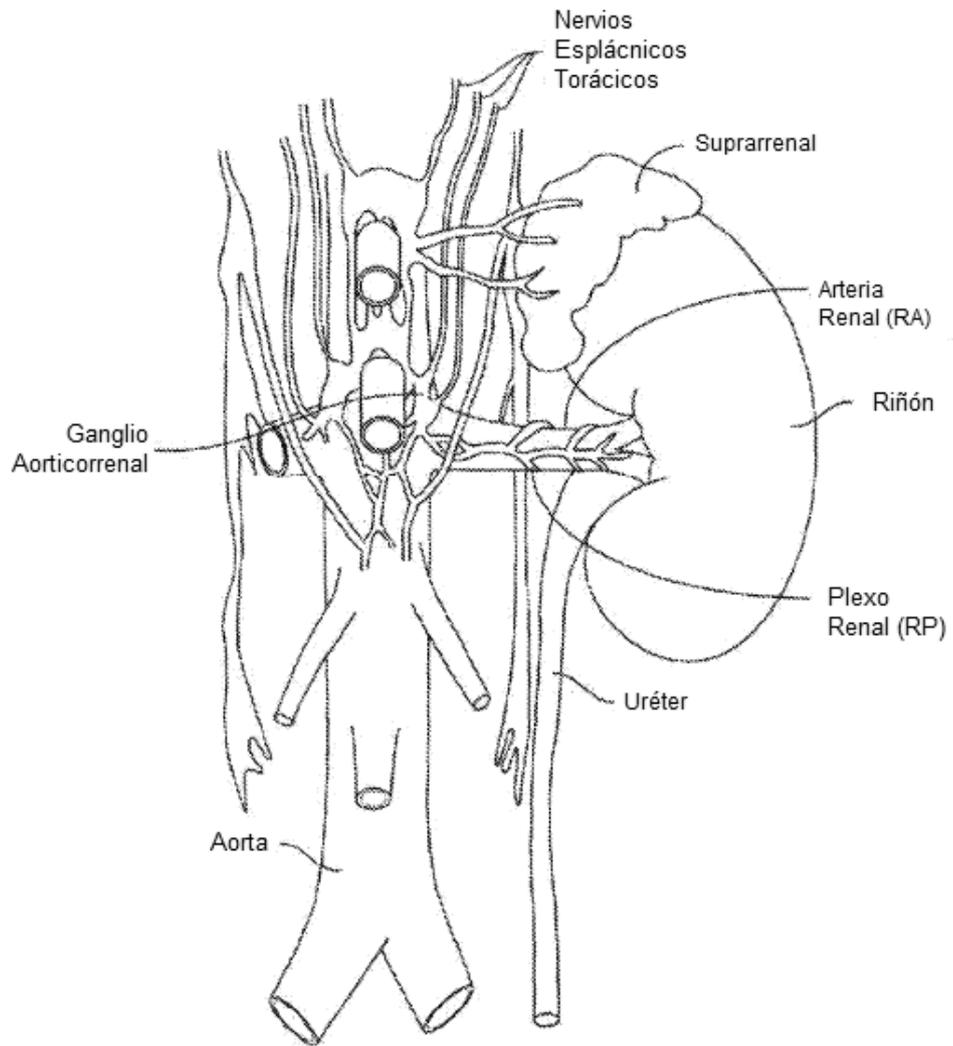


FIG. 16

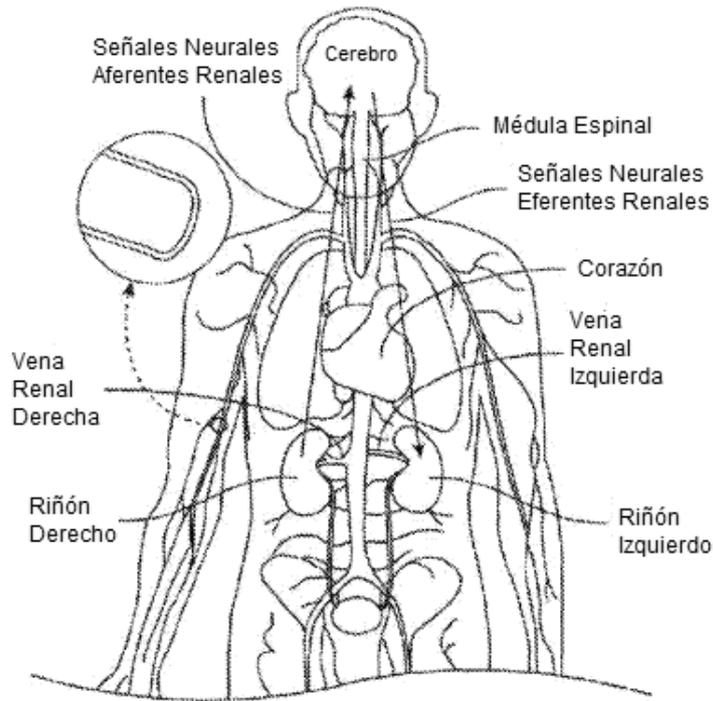


FIG. 17A

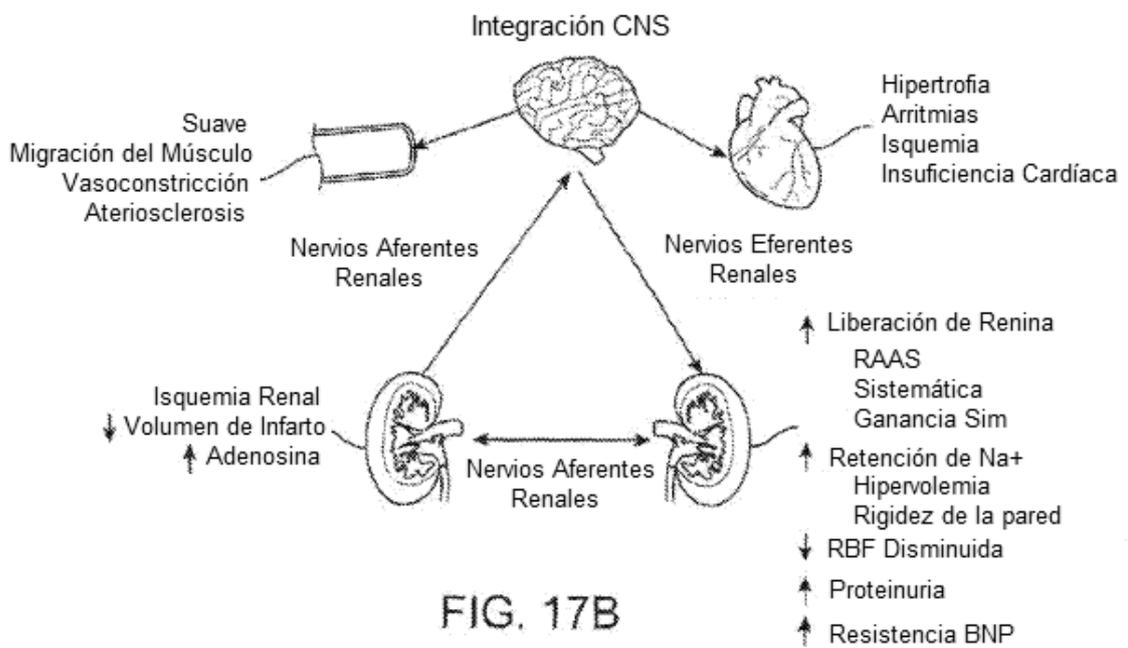


FIG. 17B

Vasculatura Arterial

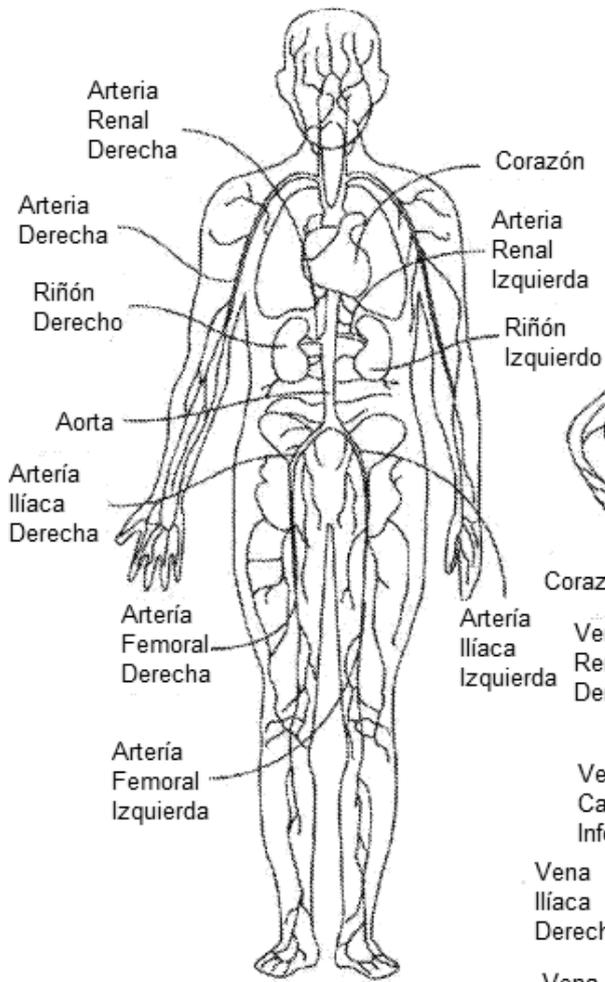


FIG. 18A

Vasculatura Venosa

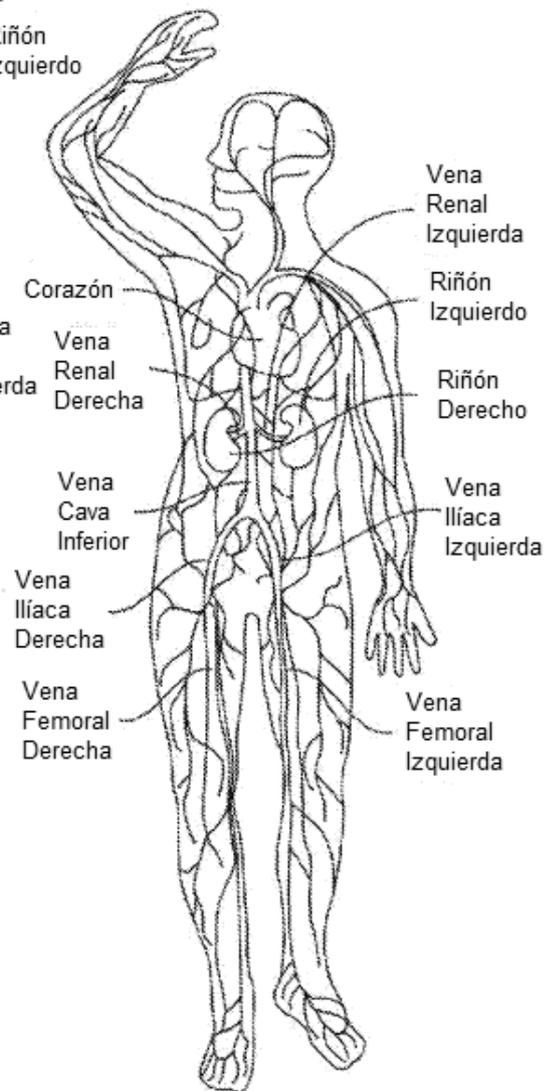


FIG. 18B