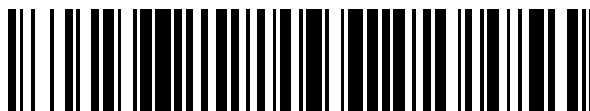


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 955**

51 Int. Cl.:

A61B 5/04	(2006.01)
A61B 18/14	(2006.01)
A61B 18/18	(2006.01)
A61F 7/12	(2006.01)
A61N 1/00	(2006.01)
A61N 1/06	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.03.2014 PCT/US2014/031962**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14160832**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2014 E 14775460 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2019 EP 2978372**

54 Título: **Sistemas de evaluación y modificación del tráfico y de los receptores neurológicos**

30 Prioridad:

27.03.2013 US 201361805523 P
02.10.2013 US 201361885540 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.07.2019

73 Titular/es:

AUTONOMIX MEDICAL, INC. (100.0%)
6420 Bayview Place
Excelsior, MN 55331, US

72 Inventor/es:

TOTH, LANDY y
SCHWARTZ, ROBERT

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 719 955 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

Sistemas de evaluación y modificación del tráfico y de los receptores neurológicos

5 Antecedentes

Campo técnico

10 La presente divulgación se refiere al campo de la modificación quirúrgica de la función neurológica, así como a métodos ilustrativos para localizar, monitorizar y/o cartografiar señales electrofisiológicas antes, durante y/o después de un estímulo y/o procedimiento quirúrgico, tal como la denervación o la neuromodulación.

Antecedentes

15 La insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión, la diabetes, la apnea del sueño y la insuficiencia renal crónica tienen muchas causas iniciales diferentes; sin embargo, todas pueden incluir alguna forma de hiperactividad simpática. Los quimiorreceptores, los barorreceptores, los receptores de estiramiento y los nervios simpáticos comunican señales con los centros simpáticos ubicados en la médula espinal y el cerebro a través de la actividad nerviosa aferente, aumentando el tono simpático sistémico; entretanto, a través de la actividad eferente, los nervios y las arterias participan en la hiperactividad simpática en respuesta a las señales del cerebro, lo que aumenta aún más el tono simpático sistémico.

25 La activación simpática inicialmente puede ser beneficiosa, pero en última instancia se vuelve inadaptaada. En un estado de hiperactividad simpática, se produce una serie de hechos patológicos: anomalías de la secreción hormonal tales como el aumento de los niveles de catecolamina, renina y angiotensina II, el aumento de la presión arterial debido a la constricción vascular periférica y/o a la retención de agua y sodio, insuficiencia renal debida a la alteración de la filtración glomerular y pérdida de nefronas, disfunción cardíaca e insuficiencia cardíaca debidas a hipertrofia del ventrículo izquierdo y pérdida de miocitos, apoplejía e incluso diabetes. Por lo tanto, la modulación (reducción/remoción) de este aumento de la actividad simpática puede retardar o prevenir la progresión de estas enfermedades.

35 Aunque la ablación de dichos nervios puede tener efectos positivos en la hipertensión resistente a los fármacos y en la anomalía del metabolismo de la glucosa, las metodologías actuales para la denervación (por ejemplo, la ablación a través de una variedad de fuentes de energía o productos químicos) se llevan a cabo sin una retroalimentación adecuada (con respecto al lugar de un evento de denervación, el grado de denervación, el efecto de la denervación en la fisiología local, etc.) y siguen preocupando los casos de los pacientes que no responden al tratamiento en el entorno clínico.

40 El documento WO 96/36277 divulga un sistema para detectar la actividad eléctrica dentro del corazón de un paciente que comprende un dispositivo intravascular alargado, tal como un catéter o alambre guía, que tiene una pluralidad de electrodos de detección en una sección distal del dispositivo alargado para detectar la actividad eléctrica dentro de un vaso sanguíneo del corazón del paciente.

45 El documento US 2011/0034912 divulga sistemas, dispositivos y métodos que integran circuitos estirables o flexibles, que incluyen matrices de dispositivos activos para mejorar la detección, el diagnóstico y las capacidades terapéuticas, que permiten el contacto de detección conformado con los tejidos de interés, tales como la pared interior de una luz, el cerebro o la superficie del corazón.

Sumario

50 Un objetivo de la presente divulgación es proporcionar una herramienta microquirúrgica para monitorizar, evaluar la función de, cartografiar y/o modular la actividad electrofisiológica en la proximidad de una luz de dentro de un cuerpo. Otro objetivo es proporcionar sistemas y métodos ilustrativos, que no forman parte de la invención, para evaluar la extensión de un procedimiento de neuromodulación, tal como una cirugía o una estimulación neuromoduladora. Otro objetivo es proporcionar un alambre guía de detección y/o ablación para monitorizar las señales fisiológicas y/o realizar un procedimiento de neuromodulación en un cuerpo, en particular, dentro o en la proximidad del parénquima de un órgano, tal como un riñón, un cuerpo carotídeo, una próstata, un páncreas, un hígado, un estómago, un intestino, un bazo, uno o más ganglios, etc. y/o el suministro neuronal perivascular al órgano. Otro objetivo es proporcionar un sistema y un método ilustrativo, que no forman parte de la invención, para evaluar el tono simpático de un sujeto. Otro objetivo más es proporcionar sistemas y/o dispositivos para neuromodular un sitio anatómico en las proximidades de una luz dentro de un cuerpo. Otro objetivo es proporcionar sistemas y/o dispositivos para ajustar la funcionalidad de un proceso orgánico, un proceso receptor, un proceso celular o similar en la proximidad de una luz dentro de un cuerpo.

65 Los objetivos anteriores se cumplen total o parcialmente con dispositivos y sistemas de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas de acuerdo con la presente divulgación. Las características y los aspectos se exponen en

las reivindicaciones adjuntas, en la siguiente descripción y en los dibujos adjuntos de acuerdo con la presente divulgación.

5 La invención se define en la reivindicación independiente 1, estando las realizaciones preferidas descritas en las reivindicaciones dependientes.

10 De acuerdo con un primer aspecto, se proporciona una herramienta microquirúrgica para monitorizar la actividad electrofisiológica en la proximidad de una luz, incluyendo la herramienta microquirúrgica un microdedo de acuerdo con la presente divulgación que tiene una estructura esencialmente alargada configurada para divulgar una región del mismo contra una la pared de la luz al desplegarse dentro de la luz, y una punta de detección de acuerdo con la presente divulgación acoplada eléctrica y mecánicamente al microdedo en la proximidad de la región, configurada para interconectarse con la pared de la luz, estando la punta de detección configurada para transmitir una o más señales electrofisiológicas asociadas a la actividad.

15 En algunos aspectos, una o más de las señales electrofisiológicas pueden estar relacionadas con uno o más de entre la concentración de agua, el tono, el potencial evocado, la estimulación remota de la actividad nerviosa, una señal electromiográfica [EMG], una señal mecanomiográfica [MMG], un potencial de campo local, un evento electroacústico, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central (por ejemplo, estallidos por minuto, estallidos por latido del corazón, etc.), el tono tisular, el tráfico nervioso (por ejemplo, tráfico del nervio postganglionar en el nervio perineal, ganglio celíaco, ganglio mesentérico superior, ganglio aorticorrenal, ganglio renal y/o estructuras del sistema nervioso relacionadas), combinaciones de los mismos, o similares.

25 En algunos aspectos, una o más de las puntas de detección pueden incluir uno o más electrodos, un electrodo de aguja, un sensor de fuerza, un elemento de detección mecanomiográfico (MMG), un sensor de tensión, un sensor de conformidad, un sensor de temperatura, combinaciones de los mismos, o similares de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, una o más puntas de detección pueden estar acopladas eléctricamente a un microcircuito, estando el microcircuito configurado para condicionar la señal.

30 En algunos aspectos, se puede usar un sistema/una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación para acceder, monitorizar y/o tratar uno o más receptores sensoriales: ampollas de Lorenzini (responden al campo eléctrico, salinidad, temperatura, etc.), barorreceptores, quimiorreceptores, hidrorreceptores, mecanorreceptores, nociceptores, osmorreceptores (sensores de la osmolaridad), fotorreceptores, propioceptores, termorreceptores, combinaciones de los mismos, y similares.

35 De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona un dispositivo médico alargado que incluye una o más puntas de detección de acuerdo con la presente divulgación. El dispositivo médico alargado puede configurarse para colocarse dentro de un vaso, para administrarse a o dentro del parénquima de un órgano en el que se extiende el vaso.

40 En algunos aspectos, el dispositivo médico alargado puede ser un alambre guía configurado para la monitorización de nervios, la monitorización electrofisiológica, la estimulación y/o procedimientos de ablación.

45 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede configurarse para proporcionar una ruta en la que se puede administrar una segunda herramienta quirúrgica al vaso, estando la punta de detección del alambre guía configurada para monitorizar una o más funciones fisiológicas relevantes para la operación y/o evaluación de un procedimiento realizado por la herramienta quirúrgica.

50 En algunos aspectos, un alambre guía y/o punta de detección de acuerdo con la presente divulgación pueden dimensionarse y configurarse para su colocación en el parénquima de un órgano, la corteza renal de un riñón, una glándula suprarrenal, un vaso conectado con la glándula suprarrenal, una médula suprarrenal y/o una pelvis renal de un riñón.

55 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una pluralidad de zonas dispuestas a lo largo de su longitud, estando cada zona configurada para detectar la actividad electrofisiológica local, estimular la anatomía neuronal local y/o la anatomía neuronal local neuromoduladora (por ejemplo, ablación, denervación, etc.). En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una zona de detección ubicada en la punta distal del mismo, una zona de ablación/estimulación ubicada a lo largo del alambre guía proximalmente a la punta distal, y una segunda zona de detección ubicada a lo largo del alambre guía proximalmente a la zona de ablación/estimulación. En algunos aspectos, las funciones realizadas dentro de cada zona durante un procedimiento pueden ser coordinadas por un controlador de acuerdo con la presente divulgación para fines de diagnóstico, determinar el alcance de un procedimiento, realizar un procedimiento de neuromodulación, denervar una estructura neuronal, combinaciones de los mismos, o similares.

65 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede dimensionarse con un diámetro inferior a 1 mm, inferior a 0,75 mm, inferior a 0,5 mm, inferior a 0,25 mm, etc. En algunos aspectos, el alambre guía puede configurarse con una región de conjunto de formas, configurada para impulsar una o más

- regiones del alambre guía contra una pared de una luz en la que se ha colocado. En algunos aspectos, el alambre guía puede incluir una cesta de alambre, una región helicoidal, un globo, etc. con el fin de proporcionar dicho impulso contra una pared de una luz adyacente. En algunos aspectos, la región del conjunto de formas puede ser plegable de manera retráctil en una funda de administración (es decir, una funda provista sobre el alambre guía de tamaño y dimensionada para su administración a un sitio anatómico de interés). En algunos aspectos, la región del conjunto de formas puede desplegarse de modo que se impulse contra una pared de una luz en la que se coloque mediante un procedimiento de accionamiento, retracción de una funda de administración, protuberancia de la punta distal del alambre guía más allá de la punta distal de una funda de administración, etc.
- 5
- 10 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un rasgo bulboso ubicado cerca de la punta distal del mismo, estando el rasgo bulboso configurado para que el alambre guía toque fondo dentro de una luz (por ejemplo, cuando el diámetro de la luz se aproxima al del rasgo bulboso), entre una etapa entre una luz de alimentación y una luz de tratamiento, etc.). Dicho rasgo puede ser ventajoso para colocar la punta distal del alambre guía dentro de una luz de tratamiento (por ejemplo, un vaso, una arteria, una vena, un túbulo, etc.), para proporcionar hemostasia a la luz de tratamiento, etc.
- 15
- En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un circuito microelectrónico incrustado dentro o acoplado a la punta distal del mismo, así como acoplado a una interconexión y/o controlador acoplado al extremo proximal del mismo, configurado para controlar el flujo de señal hacia/desde una o más zonas del alambre guía con el fin de realizar un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.
- 20
- De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona un método para tratar un sitio anatómico dentro de un cuerpo, incluyendo imágenes del sitio anatómico (por ejemplo, con un sistema de tomografía computarizada, tomografía computerizada de alta resolución (HRCT), generación de imágenes por resonancia magnética (MRI), generación de imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI), tomografía por emisión de positrones, ultrasonidos, tomografía de coherencia óptica (OCT), combinaciones de los mismos o similares) para producir una o más imágenes (por ejemplo, imágenes en 2D, imágenes en 3D, etc.) del mismo, guiando un alambre guía, dispositivo y/o aspectos de un sistema de acuerdo con la presente divulgación hasta cerca del sitio anatómico (opcionalmente, en combinación con las imágenes) y realizar un procedimiento y/o tratamiento del sitio anatómico (por ejemplo, mediante ablación, administración de productos químicos, administración de energía, etc.). En algunos aspectos, el procedimiento puede incluir detectar uno o más aspectos fisiológicos del sitio anatómico y/o un proceso corporal relacionado con el mismo, estimular el sitio anatómico, etc.
- 25
- 30
- En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir el avance de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación hasta que "toque fondo", contra las paredes de la luz que incluyen y/o se acoplan al sitio anatómico.
- 35
- En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir la liberación de una sustancia química de acuerdo con la presente divulgación en, a través de la pared y/o en la adventicia alrededor de una luz acoplada al sitio anatómico y/o el órgano asociado.
- 40
- En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir la monitorización de uno o más procesos fisiológicos con la punta distal de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación, antes, durante y/o después de la liberación de la sustancia química. El método puede incluir evaluar la eficacia de un procedimiento (por ejemplo, ablación, liberación química, ablación química, ablación de RF, ablación por ultrasonidos, ablación hipotérmica, ablación radioquirúrgica, etc.). En algunos aspectos, el método puede incluir la inducción de un bloqueo neuronal temporal, la monitorización de los efectos del bloqueo neuronal temporal y/o la creación de un bloqueo neuronal esencialmente a largo plazo dependiendo de la monitorización.
- 45
- 50 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más electrodos, estando cada electrodo configurado para detectar, estimular y/o ablacionar un sitio anatómico local dentro de un cuerpo. En algunos aspectos, el alambre guía puede incluir una pluralidad de electrodos de ablación configurados para interconectarse con una pared de una luz en la que se coloca el alambre guía, a fin de proporcionar un acoplamiento para la administración de radiofrecuencia y/o energía de frecuencia de microondas a la pared de la luz. y/o los tejidos que rodean la luz, como parte de un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el alambre guía puede configurarse para monitorizar uno o más aspectos fisiológicos junto con el proceso de administración de energía (por ejemplo, antes, durante, después, etc.).
- 55
- 60 En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un catéter de administración que incluya uno o más electrodos, y un alambre guía que incluya uno o más electrodos, estando el sistema configurado para pasar energía entre el/los electrodo/s del catéter y el/los electrodo/s del alambre guía como parte de un procedimiento. En algunos aspectos, el sistema puede configurarse para monitorizar la actividad electrofisiológica entre el/los electrodo/s del alambre guía y el/los electrodo/s del catéter como parte de un procedimiento.
- 65
- En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una región de elución de

fármaco (por ejemplo, sobre un electrodo, en la punta distal, etc.), configurada para eluir un fármaco en la proximidad de la región durante un procedimiento (por ejemplo, para minimizar la coagulación, minimizar el daño en las estructuras adyacentes, etc.).

5 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una red de trombos acoplada a la punta distal del mismo. La red de trombos puede configurarse de modo que puentee una sección transversal de una luz en la que se coloque el alambre guía durante un procedimiento. La red de trombos puede configurarse para capturar los residuos generados en un sitio a lo largo del sistema, del alambre guía, catéter asociado, etc. durante un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación. La red de trombos puede
10 configurarse para retirar cualquier residuo capturado junto con el alambre guía durante la retirada del cuerpo.

En algunos aspectos, se proporciona un alambre guía para monitorizar la actividad electrofisiológica en la proximidad de un sitio anatómico de interés en la proximidad de una luz dentro de un cuerpo, incluyendo el alambre guía un cuerpo alargado dimensionado para la inserción en la luz, y una punta de detección eléctrica y mecánica
15 acoplada al cuerpo alargado, configurada para interconectarse con la pared de la luz, estando la punta de detección configurada para transmitir una o más señales electrofisiológicas asociadas a la actividad.

En algunos aspectos, la punta de detección puede incluir uno o más sensores y/o electrodos, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El sensor y/o el electrodo están dimensionados y configurados para interconectarse con
20 el sitio anatómico de interés tras su colocación.

En algunos aspectos, la punta de detección puede incluir uno o más sensores configurados para medir una o más señales electrofisiológicas relacionadas con uno o más de entre la concentración de agua, el tono, el potencial evocado, la estimulación remota de la actividad nerviosa, una señal electromiográfica [EMG], una señal mecanomiográfica [MMG], un potencial de campo local, un evento electroacústico, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central, el tono tisular, el tráfico nervioso, combinaciones de los mismos, o similares.
25

En algunos aspectos, una punta de detección de acuerdo con la presente divulgación puede dimensionarse para colocarse en el parénquima de un órgano acoplado a la luz (por ejemplo, en un hígado, una próstata, un páncreas, un bazo, una vejiga, una próstata, un ganglio, una glándula, en la corteza renal de un riñón, una glándula suprarrenal, una médula suprarrenal, una corteza suprarrenal y/o una pelvis renal de un riñón, combinaciones de los mismos, o similares).
30

En algunos aspectos, la punta de detección puede configurarse de manera que el sensor y/o el electrodo incluido en el mismo se puedan aislar esencialmente de un fluido dentro de la luz al desplegar la punta de detección dentro de la luz, mantiene el contacto con una pared de la luz durante un procedimiento después del despliegue de la punta de detección dentro de la luz, mantiene esencialmente el contacto con la pared de la luz mientras la punta de detección se arrastra a lo largo de su interior, tras el despliegue de la punta de detección dentro de la luz, y/o se puede
40 incrustar en una pared de la luz tras el despliegue de la punta de detección dentro de la luz.

En algunos aspectos, el alambre guía puede estar acoplado a un segundo dispositivo quirúrgico, estando el segundo dispositivo quirúrgico configurado para realizar un procedimiento de ablación, tensión y/o estimulación dentro del cuerpo.
45

En algunos aspectos, el segundo dispositivo quirúrgico puede incluir un electrodo de referencia acoplado eléctricamente a uno o más de los sensores y/o electrodos incluidos dentro del alambre guía.

En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un microcircuito acoplado a la punta de detección, configurado para transmitir una o más señales fisiológicas detectadas en un extremo proximal del alambre guía, para condicionar la señal, para realizar una conversión digital de la señal, para multiplexar señales de una pluralidad de sensores y/o electrodos dentro del alambre guía.
50

En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más electrodos acoplados eléctrica y mecánicamente al cuerpo alargado, estando configurados para administrar energía al sitio anatómico de interés tras su colocación.
55

En algunos aspectos, el alambre guía puede incluir una o más microagujas acopladas de manera deslizante al cuerpo alargado, configuradas para ser desplegadas más allá del cuerpo alargado en el sitio anatómico de interés tras su colocación. Dicha microaguja puede incluir una luz a través de la que se puede administrar una sustancia al sitio anatómico de interés al desplegar la microaguja en su interior. Algunos ejemplos no limitantes de sustancias incluyen una neurotoxina, un agente de tratamiento del cáncer, un agente neurobloqueante, un agente neuroestimulador, un neurodepresor, un vasodilatador, un vasoconstrictor, glucosa, insulina, una combinación de los mismos, una formulación de la sustancia con un vehículo de administración, o similar.
60

En algunos aspectos, una o más de las microagujas pueden incluir uno o más electrodos para detectar, estimular y/o
65

ablacionar el sitio anatómico de interés tras desplegar la microaguja en su interior.

De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona el uso de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación, para monitorizar la actividad electrofisiológica en la proximidad de un vaso, una arteria, una vena, una
 5 arteria renal o una arteria hepática, o similares.

De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona el uso de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación para monitorizar la actividad electrofisiológica en el parénquima de un órgano, un riñón, una corteza renal, una glándula, una glándula suprarrenal, un hígado, un páncreas, un bazo, una próstata o una pelvis renal, una arteriola,
 10 una vénula o una vesícula asociada con la misma, o similares.

De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona el uso de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación para realizar y/o monitorizar un procedimiento de neuromodulación.

15 De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona el uso de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación, para evaluar un nivel de actividad simpática y/o parasimpática asociado con un órgano, un proceso asociado con el órgano o una región del mismo dentro de un cuerpo.

De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona un sistema para neuromodular un sitio anatómico en la proximidad de una luz, que incluye un subsistema configurado para realizar un procedimiento quirúrgico en el sitio anatómico, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación, configurado para monitorizar la actividad electrofisiológica dentro de el parénquima de un órgano acoplado a la luz y para generar una o más señales procedentes del mismo, y una unidad de control configurada para aceptar señales del alambre guía y para ajustar el procedimiento quirúrgico dependiendo de las señales, para mostrar las señales (por ejemplo, a un operador, un sujeto, un cliente, etc.), para evaluar el procedimiento quirúrgico que depende de las señales, para planificar un recorrido quirúrgico que dependa de las señales y/o para determinar la extensión del procedimiento que depende de las señales, o similares.

En algunos aspectos, el procedimiento quirúrgico puede comprender una ablación, una escisión, un corte, una quemadura, una ablación por radiofrecuencia, una radiocirugía, una ablación ultrasónica, una crioablación, una abrasión, una biopsia, la administración de una sustancia, una combinación de los mismos o similares.

En algunos aspectos, el sistema puede incluir un electrodo de estimulación y/o ablación configurado para transmitir una señal de radiofrecuencia y/o pulsátil al sitio anatómico desde la unidad de control, estando el alambre guía configurado para transmitir una o más señales de retroalimentación relacionadas con las señales pulsátiles y/o señales de radiofrecuencia hacia la unidad de control. Dichas señales de retroalimentación pueden estar relacionadas con la impedancia del electrodo, una bioimpedancia, un campo eléctrico local o una respuesta electrofisiológica a la señal pulsátil y/o de radiofrecuencia, o similares. En algunos aspectos, el electrodo de estimulación y/o ablación puede incluirse dentro del alambre guía y/o una punta de detección del mismo.

En algunos aspectos, el subsistema puede situarse coaxialmente con el alambre guía en la luz.

En algunos aspectos, el sistema puede incluir un sensor para medir una o más señales fisiológicas asociadas con un cuerpo que comprende la luz, y para transmitir las señales fisiológicas a la unidad de control para su uso en el procedimiento. El sensor puede estar configurado para medir uno o más de entre la concentración de agua, el tono, la saturación de oxígeno en la sangre de los tejidos locales, el potencial evocado, la estimulación/detección de la actividad nerviosa, la electromiografía, la temperatura, la presión arterial, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central, el tono tisular, el flujo sanguíneo, una señal diferencial del flujo sanguíneo, la perfusión sanguínea, la dilatación de la pupila, los niveles de electrolitos en un fluido biológico, un nivel de analito en sangre, el tráfico nervioso, una combinación de los mismos o similares.

De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona un método para evaluar el tono simpático de un sujeto, incluyendo el registro de señales electrofisiológicas de una luz y/o de uno o más sitios dentro de un órgano del sujeto, y la generación de una métrica relacionada con el tono simpático de las señales registradas.

En algunos aspectos, el registro puede facilitarse, al menos parcialmente, por medio de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación.

El método puede incluir aplicar una prueba de esfuerzo al sujeto durante el registro. La prueba de esfuerzo puede incluir que el sujeto realice una maniobra de Valsalva, una prueba de inclinación de la mesa, la elevación de una o más piernas, ejercicios de transición de sentados/de pie, ejecución de un cambio de postura, moverse de una posición de pronación a una posición sentada o de pie, una técnica de mantenimiento de la respiración o combinaciones de las mismas. En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir inyectar en el sujeto un vasodilatador, un vasoconstrictor, un neurobloqueante, un neuroestimulante, un diurético, insulina, glucosa, antagonista del receptor beta-adrenérgico, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina-11, un bloqueante

del canal de calcio, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, digoxina, un anticoagulante, un diurético, un beta-bloqueante, un inhibidor de la ECA, un esteroide, una combinación de los mismos, o similares. En algunos aspectos, dicha inyección se puede realizar en la luz y/o en el órgano. En algunos aspectos, la inyección se puede realizar al menos en parte mediante un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación.

5 En algunos aspectos, la métrica se puede generar a partir de registros tomados mientras el sujeto está despierto o dormido, evaluación mientras está despierto frente a cuando está bajo anestesia, antes, durante y/o después de la electroestimulación en uno o más sitios del sujeto, combinaciones de los mismos, o similares.

10 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir que el sujeto realice una actividad física, alterar el volumen sanguíneo del sujeto, alterar los latidos del corazón del sujeto, inyectar una cantidad de solución salina en el sujeto, o una combinación de los mismos.

15 En algunos aspectos, el método puede incluir evaluar cómo responde la actividad a la prueba de esfuerzo, comparar la respuesta con una prueba de esfuerzo previa realizada en el sujeto, comparar la respuesta con una respuesta media de la población a la prueba de esfuerzo, comparar aspectos dentro de una sola prueba de esfuerzo, comparar la actividad antes y después de un procedimiento, comparar la actividad entre un estado de reposo y un estado activo, comparar la actividad entre un estado despierto y un estado de sueño, o combinaciones de los mismos.

20 En algunos aspectos, el método puede incluir neuromodular uno o más sitios anatómicos dentro del sujeto.

25 El método puede incluir insertar un catéter de globo en una luz acoplada al órgano y bloquear temporalmente la luz, aplicar un potencial polarizador a uno o más sitios en el órgano y/o la pared de la luz, monitorizar otro parámetro fisiológico a distancia de la luz para generar una señal correctora y usar la señal correctora para eliminar artefactos de movimiento de las señales electrofisiológicas, estimular uno o más sitios anatómicos en el sujeto durante el registro y/o diagnosticar una afección médica basada al menos en parte en la métrica.

30 De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona un método para determinar las propiedades de uno o más rasgos neurológicos en la proximidad de uno o más sitios de monitorización, incluyendo la monitorización de uno o más entre las concentración de agua, el tono, la saturación de oxígeno en la sangre de los tejidos locales, el potencial evocado, la estimulación/detección de la actividad nerviosa, la electromiografía, temperatura, la presión arterial, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central, el tono tisular, el flujo sanguíneo (por ejemplo, a través de una arteria, a través de una arteria renal), una señal diferencial del flujo sanguíneo, la perfusión sanguínea, la dilatación de la pupila, los niveles de electrolitos en un fluido biológico, un nivel de analito en sangre, el tráfico nervioso o combinaciones de los mismos, 35 en uno o más de los sitios de monitorización para generar una o más señales fisiológicas, aplicar una prueba de esfuerzo al sujeto y evaluar las señales fisiológicas obtenidas de cada sitio de monitorización para determinar un mapa anatómico del mismo, una respuesta fisiológica a las pruebas de esfuerzo o similares.

40 El método puede incluir el uso del mapa anatómico o la respuesta fisiológica para eliminar de manera selectivamente uno o más de los sitios.

45 El método puede incluir determinar si un sitio de monitorización incluye rasgos neurológicos sustancialmente más simpáticos o parasimpáticos, y/o aplicar energía en las proximidades de la luz para inducir un bloqueo neurológico en las proximidades de la misma. En algunos aspectos, el método puede incluir comparar las señales fisiológicas obtenidas antes del bloqueo neurológico con las obtenidas durante el bloqueo neurológico para determinar la influencia del bloqueo neurológico sobre las mismas y, opcionalmente, determinar si el bloqueo neurológico es favorable para el tratamiento de un estado patológico subyacente. En algunos aspectos, el método puede incluir la aplicación de energía en la proximidad de la luz para inducir un bloqueo neurológico esencialmente permanente en 50 la proximidad de los sitios de monitorización seleccionados.

De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona el uso de un método de acuerdo con la presente divulgación para evaluar la eficacia de un procedimiento de neuromodulación dentro de un cuerpo.

55 **Breve descripción de los dibujos**

Varios aspectos de la divulgación se pueden entender mejor con referencia a los siguientes dibujos. En los dibujos, los números de referencia similares designan partes correspondientes en las distintas vistas.

60 Las Fig. 1a-d muestran aspectos de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación.

Las Fig. 2a-p muestran aspectos de las puntas de alambres guía asociadas con un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación.

65 Las Fig. 3a-d muestran aspectos de un alambre guía de detección de acuerdo con la presente divulgación junto con una segunda herramienta o sistema quirúrgico para monitorizar ubicaciones en un cuerpo antes, durante y/o

después de un procedimiento quirúrgico.

Las Fig. 4a-c muestran dispositivos de acuerdo con la presente divulgación colocados para monitorizar la actividad dentro de un órgano dentro de un cuerpo.

5 Las Fig. 5a-d muestran aspectos de un alambre guía de detección a base de fibra de acuerdo con la presente divulgación.

10 Las Fig. 6a-e muestran aspectos de las puntas de alambres de guía de múltiples electrodos flexibles de acuerdo con la presente divulgación.

Las Fig. 7a-b muestran un alambre guía y un dispositivo quirúrgico, cada uno de acuerdo con la presente divulgación, colocado dentro de un órgano de un cuerpo.

15 Las Fig. 8a-c muestran aspectos de un dispositivo de acuerdo con la presente divulgación, configurados y dimensionados para interconectarse con un cuerpo carotídeo.

20 La Fig. 9 muestra aspectos de un enfoque basado en múltiples herramientas para monitorizar y/o interconectarse quirúrgicamente con un cuerpo carotídeo, de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 10 muestra aspectos de una punta de herramienta para su uso en una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación.

25 La Fig. 11 ilustra aspectos de los procedimientos de múltiples herramientas coordinadas que se aplican a un órgano, además de resaltar las opciones de colocación para resaltar un órgano durante un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 12 muestra aspectos de un método para evaluar un sitio anatómico dentro de un cuerpo.

30 Descripción detallada

Las realizaciones particulares de la presente divulgación se describen a continuación con referencia a los dibujos adjuntos; sin embargo, las realizaciones divulgadas son simplemente ejemplos de la divulgación y pueden realizarse de diversas formas. Por lo tanto, los detalles estructurales y funcionales específicos divulgados en el presente documento no deben interpretarse como limitantes, sino simplemente como una base para las reivindicaciones y como una base representativa para enseñar a un experto en la materia a emplear de manera diversa la presente divulgación en prácticamente cualquier estructura adecuadamente detallada. Los números de referencia similares pueden referirse a elementos similares o idénticos a lo largo de la descripción de las figuras.

40 De acuerdo con un primer aspecto, se proporciona un sistema de ablación nerviosa controlada, que puede incluir la capacidad de detectar uno o más parámetros fisiológicos en uno o más puntos en la proximidad de un sitio quirúrgico o dentro de un órgano afectado, así como incluir la capacidad para estimular y/o ablacionar tejidos en uno o más de los mismos puntos y/o un punto alternativo en la proximidad de un sitio quirúrgico. El sistema de ablación nerviosa puede estar configurado para acceder a los vasos y/o sitios quirúrgicos del cuerpo. Los ejemplos no limitantes divulgados en el presente documento pueden dirigirse a dichas configuraciones (por ejemplo, a proporcionar de manera controlable procedimientos de neuromodulación a un órgano dentro de un cuerpo, para ablacionar de manera controlable los nervios renales a lo largo de una arteria renal mediante un procedimiento endoscópico o percutáneo, etc.). Dichos ejemplos no limitantes pretenden servir como guía que puede aplicarse a otros sitios de tratamiento dentro de un cuerpo, estados patológicos, etc.

50 Por cirugía se entiende un procedimiento quirúrgico, un procedimiento de intervención, un procedimiento mínimamente invasivo y similares.

55 Algunos ejemplos no limitantes de afecciones médicas que pueden tratarse de acuerdo con la presente divulgación incluyen afecciones médicas genéticas, esqueléticas, inmunológicas, vasculares o hematológicas, de tejido muscular o conjuntivo, neurológicas, oculares, auditivas o vestibulares, dermatológicas, endocrinológicas, olfativas, cardiovasculares, genitourinarias, psicológicas, gastrointestinales, respiratorias/pulmonares, neoplásicas o inflamatorias. Además, la afección médica puede ser el resultado de cualquier etiología incluyendo causas vasculares, isquémicas, trombóticas, embólicas, infecciosas (incluyendo bacterianas, víricas, parasitarias, fúngicas, abscesales), neoplásicas, inducidas por fármacos, metabólicas, inmunológicas, colagénicas, traumáticas, quirúrgicas, idiopáticas, endocrinológicas, alérgicas, degenerativas, congénitas o de malformaciones anormales.

65 Los presentes sistemas y métodos también engloban la mejora de los efectos terapéuticos de otras terapias, tales como los métodos y sistemas que funcionan en combinación con un agente farmacéutico u otras terapias para aumentar, potenciar, mejorar o facilitar otras terapias (terapias complementarias), así como la reducción/minimización y el contrarrestar los efectos secundarios, las complicaciones y las reacciones adversas para

cualquier terapia implicada en el tratamiento de las afecciones médicas mencionadas anteriormente.

5 En algunos aspectos, se pueden aumentar una o más funciones de un hígado con un tratamiento y/o método, y pueden monitorizarse, examinarse o evaluarse (incluyendo la respuesta a una prueba de esfuerzo, estado de reposo, cambio transitorio en un analito, etc.), y/o la monitorización de acuerdo con la presente divulgación incluye mecanismos de almacenamiento/liberación de glucosa, detección/respuesta metabólica (y tráfico de señales relacionadas al cerebro relacionado), función glucorreguladora, actividad vagal aferente que llega al cerebro, función de quimiorreceptores (o tráfico de señales relacionada asociado con el mismo), detección/síntesis de lípidos, regulación de la sustancia sensibilizadora de la insulina hepática, aumento del tráfico aferente asociado con los glucosensores (por ejemplo, principalmente en la región de la vena porta, etc.), detección de proteínas, GLP-1, leptina, CCK, FFA, PPAR alfa y gamma, glucogenólisis, gluconeogénesis, secreción de VLDL, cetogénesis, detección de hipoglucemia, combinaciones de los mismos, o similares.

15 En algunos aspectos, se pueden usar uno o más alambres guía, sistemas quirúrgicos, métodos o similares de acuerdo con la presente divulgación para influir y/o tratar la progresión del cáncer relacionada con un cáncer invasor perineuronal, tal como el cáncer de próstata, páncreas, mama, cuello de útero, ovarios, vejiga, o combinaciones de los mismos. Dichos tratamientos pueden usarse para tratar el dolor asociado con el cáncer para disminuir, revertir y/o prevenir la invasión perineuronal de un tumor canceroso en un microambiente neuronal circundante para interrumpir, disminuir, influir en el microentorno y/o la inflamación de los tejidos en el estado de un tumor canceroso, y/o detener la comunicación neuronal hacia/desde un tumor canceroso y/o el microambiente que rodea al tumor a un sitio remoto dentro de un cuerpo.

25 En algunos aspectos, se puede usar un sistema/una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación para acceder, monitorizar y/o tratar una o más vías neurológicas, ganglios y/o receptores sensoriales dentro de un cuerpo: ampollas de Lorenzini (responden al campo eléctrico, salinidad, temperatura, etc.), los barorreceptores, quimiorreceptores, hidrorreceptores, mecanorreceptores, nociceptores, osmorreceptores (sensores de la osmolaridad), fotorreceptores, propioceptores, termorreceptores, combinaciones de los mismos, y similares. Dichos receptores pueden estar asociados con uno o más órganos y/o procesos fisiológicos dentro del cuerpo (por ejemplo, un proceso regulador, etc.).

30 En algunos aspectos, una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación puede adoptar la forma de un alambre guía. El alambre guía puede dimensionarse y configurarse para colocarse dentro de una luz de un cuerpo en y/o más allá de un sitio quirúrgico y/o sitio anatómico de interés, para monitorizar una o más señales fisiológicas cerca de la punta del mismo. En algunos aspectos, el alambre guía puede proporcionar una vía para la administración de un segundo dispositivo quirúrgico en el sitio quirúrgico.

35 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más medios de administración de energía para administrar energía a un sitio anatómico dentro y/o más allá de la pared de una luz en la que se ha colocado la punta del alambre guía.

40 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más sensores (por ejemplo, ubicados en la punta de una microherramienta, un elemento de sujeción, un gancho, un elemento de alambre, un electrodo de una matriz, etc.) cerca de la punta del mismo. Uno o más sensores pueden incluir un sensor de presión, un sensor tonal, un sensor de temperatura, un electrodo (por ejemplo, para interconectarse con un sitio de tejido local, proporcionar un estímulo al mismo, medir un potencial desde el mismo, monitorizar la corriente hacia/desde los tejidos, medir una bioimpedancia, medir un potencial evocado, una señal electromiográfica [EMG], una señal electrocardiográfica [ECG], un electrodo de potencial extracelular, una señal mecanomiográfica [MMG], etc.), un sensor acústico, un sensor de saturación de oxígeno, o similares.

45 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más sensores de analito, configurados para medir una o más concentraciones de analito o tendencias de concentración antes, durante y/o después de un procedimiento dentro de un cuerpo. Dichos sensores de analito pueden proporcionarse en una forma electroquímica, una forma fluorescente, una forma electroóptica, un gel sensible al hinchamiento, etc.

50 Un alambre guía de detección de acuerdo con la presente divulgación puede ser ventajoso para acceder a sitios anatómicos muy pequeños dentro de un cuerpo, acceder a arterias adjuntas y/o vías arteriolares a lo largo de un suministro de sangre a un órgano diana, acceder a una pluralidad de vasos acoplados a un órgano, acceder el parénquima de un órgano, para una interconexión altamente localizada con un sitio tisular, para acceder a lúmenes que de otra manera serían difíciles (por ejemplo, una luz con un diámetro sustancialmente pequeño, con una forma sustancialmente tortuosa, etc.). En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede proporcionar un medio para dirigir una o más herramientas adicionales a un sitio quirúrgico dentro de un cuerpo. En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede configurarse para detectar parámetros fisiológicos de y/o tratar tejidos dentro de dichas luces en miniatura como parte de un procedimiento (por ejemplo, un procedimiento quirúrgico, un procedimiento de diagnóstico, un procedimiento de ablación, etc.).

65 En algunos aspectos, uno o más de los sensores incluidos en el alambre guía y la electrónica asociada con los

mismos pueden configurarse para dilucidar una serie de aspectos fisiológicos clave durante un procedimiento. La siguiente descripción describe algunos enfoques no limitantes en este sentido.

5 La bioimpedancia entre uno o más electrodos situados en la herramienta quirúrgica (y, opcionalmente, un electrodo remoto), se puede usar para determinar el grado de contacto entre uno o más de los electrodos y un sitio anatómico adyacente, un estado tisular cercano a uno o más de los electrodos, el contenido de agua de los tejidos en la proximidad de uno o más de los electrodos, y/o potencialmente estimar la fuerza de polarización entre el electrodo y el sitio anatómico. Además, como alternativa, o en combinación, las mediciones de bioimpedancia entre uno o más electrodos pueden ser útiles para determinar cuándo se ha establecido un contacto adecuado con la pared de la luz
10 contra la que se ha impulsado el sensor, así como la cantidad de corriente que se puede aplicar a un sitio anatómico durante un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, ablación, ablación de RF, etc.). Además, como alternativa, o en combinación, se puede usar la bioimpedancia entre uno o más electrodos para determinar el estado del tejido colocado entre los mismos. En algunos aspectos, el espectro de bioimpedancia entre dos o más electrodos dispuestos a lo largo de la herramienta quirúrgica o entre herramientas de coordinación puede usarse para
15 cartografiar la impedancia del tejido local. Dicha información puede ser útil para dilucidar dónde se ha ablacionado completamente dicho tejido, dónde aún no se ha ablacionado el tejido, etc.

En algunos aspectos, las mediciones de bioimpedancia se pueden correlacionar con los datos de daño nervioso, obtenidos durante cirugías previas, durante el desarrollo del procedimiento y/o obtenidos durante procedimientos de prueba específicos, de manera que los cambios en los datos de bioimpedancia locales se puedan usar durante un procedimiento quirúrgico para determinar el alcance del procedimiento de ablación. Dicha configuración puede ser ventajosa en caso de que el propio procedimiento quirúrgico supere la actividad electrofisiológica local en la medida en que la monitorización neurológica pueda verse obstaculizada durante un período prolongado de tiempo una vez completado el procedimiento.

25 La información mecanomográfica se puede obtener a partir de una o más puntas de detección de acuerdo con la presente divulgación durante un procedimiento determinado por leves cambios en una medición de tensión asociada, vibración de la punta y/o medición de la fuerza de contacto (por ejemplo, a través de la medición de fuerza directa entre la punta y la anatomía local, y/o a través de cambios en la deformación de la punta de la herramienta quirúrgica, medida con una microgalga extensiométrica asociada a la misma). La información mecanomográfica puede estar relacionada con la actividad nerviosa local que se produce de manera natural o en respuesta a un estímulo (por ejemplo, aplicado opcionalmente por una o más puntas sensoriales, de forma local, remota, durante y/o mediante un pulso de RF local, etc.). La punta de un dispositivo quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación puede estar dotada de una galga extensiométrica piezorresistiva, un microtransductor piezoeléctrico, una membrana de detección de la presión interfacial o similar para detectar señales mecanomiográficas. En algunos aspectos, la punta de la herramienta quirúrgica puede estar recubierta con un microrrecubrimiento o nanorrecubrimiento de un material piezorresistivo o piezoeléctrico (por ejemplo, un polímero piezoeléctrico, un electreto, un elastómero relleno de nanopartículas, etc.). En algunos aspectos, la punta mecanomiográfica se puede configurar para medir uno o más aspectos de la compatibilidad tisular de los tejidos locales (por ejemplo, para
40 identificar material calcificado, tejidos cancerosos, etc.).

En algunos aspectos, la monitorización electrofisiológica en o entre uno o más electrodos integrados en la herramienta quirúrgica, se puede usar para monitorizar y/o cartografiar la respuesta nerviosa, la respuesta electromiográfica (EMG), el potencial evocado, el tráfico neuronal de una unidad o varias unidades, etc. a lo largo de la pared de la anatomía local (por ejemplo, la pared del vaso, la parte exterior de la pared de un vaso, dentro de un túbulo, un uréter, una arteria, una vena, una arteriola, una vénula, dentro del parénquima de un órgano, etc.). Dicha información puede ser ventajosa para seleccionar tejidos en los que realizar un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, un procedimiento de ablación, una biopsia, un procedimiento de administración de fármacos, un procedimiento de ablación selectiva, etc.), para seguir y/o cartografiar un nervio a lo largo de el sitio quirúrgico (por ejemplo, a lo largo de la pared de una arteria, una vena, un túbulo, etc.), para monitorizar la función electrofisiológica antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico, o similar. En algunos aspectos, los potenciales de campo eléctrico local (EFP) se pueden monitorizar antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico como un medio para monitorizar la actividad nerviosa local. Por lo tanto, las señales de EFP pueden usarse como retroalimentación para monitorizar la extensión de un procedimiento de denervación.

55 En algunos aspectos, se pueden configurar uno o más electrodos para monitorizar los campos eléctricos locales durante un procedimiento de ablación para determinar mejor la trayectoria del flujo de corriente a través de la anatomía adyacente, conectados a un sistema de advertencia para indicar a un operador cuándo el campo de ablación es insuficiente para lograr el objetivo previsto, etc. Dicha configuración puede ser ventajosa para evitar daños innecesarios en los tejidos durante una sesión de ablación mal activada, etc.

65 En algunos aspectos, se pueden determinar el tono (por ejemplo, las propiedades mecánicas, la rigidez de la pared, la respuesta espectral elástica, la impedancia mecánica, las propiedades fisiológicas, etc.) de los tejidos adyacentes combinando la medición de la tensión y/o la fuerza de los sensores integrados en la herramienta quirúrgica mientras se aplica movimiento (opcionalmente, movimiento cíclico u oscilatorio) a una o más puntas del sensor mientras se impulsa contra los tejidos adyacentes. Dicha herramienta quirúrgica puede incluir medios para aplicar una excitación

local (por ejemplo, mediante un transductor piezoeléctrico local, un transductor capacitivo, un transductor electroquímico, etc.) a uno o más de los sensores o globalmente (por ejemplo, por medio de oscilaciones transversales, oscilaciones axiales, oscilaciones generales de la punta de la herramienta quirúrgica, elemento de sujeción, gancho, bucle, etc.).

5 En algunos aspectos, se pueden conectar una o más puntas de herramientas quirúrgicas con los tejidos asociados en un ángulo agudo. Por ángulo agudo se entiende que la punta de la herramienta quirúrgica se aproxima a la superficie del tejido asociado en un ángulo que no es perpendicular a la misma. Se puede aplicar una excitación local con una amplitud relativamente pequeña para no generar un movimiento relativo sustancial entre el tejido y la punta durante el proceso de excitación (por ejemplo, de manera que las fuerzas de contacto transversales permanezcan por debajo de las condiciones de deslizamiento entre la punta y el tejido, de modo que se mueven conjuntamente durante la excitación). Por relativamente pequeña se entiende una excitación que tiene una amplitud suficientemente pequeña de modo que la punta de detección no se deslice apreciablemente a lo largo de la superficie del tejido. En algunos aspectos, se puede configurar un excitador vibratorio incluido en la punta de detección, o en una estructura unida a la misma, para generar la excitación.

Dicho monitor del tono puede combinarse con la detección de contacto interfacial y/o la medición de la tensión de la punta del sensor para generar una gran cantidad de información sobre el tejido local durante un procedimiento quirúrgico. En algunos aspectos, los tejidos locales pueden ponerse rígidos durante un procedimiento de ablación. Al monitorizarse el tono del tejido local, se puede usar un nivel de rigidez para caracterizar cuándo se ha aplicado un grado adecuado de ablación que dañe irreversiblemente los tejidos. La monitorización del tono del tejido local en un sitio de monitorización significativamente retirado del sitio quirúrgico, de modo que el procedimiento quirúrgico no afecte directamente a los tejidos que se encuentran cerca del sitio de monitorización (por ejemplo, no corte directamente, caliente, ablacione, abrasione, los tejidos, etc.) también puede ser ventajoso para determinar un efecto del procedimiento quirúrgico en uno o más parámetros fisiológicos de un tejido (por ejemplo, rigidez de la pared de un vaso, cambio en la actividad nerviosa, cambio en la perfusión local de la sangre, etc.) adyacente al sitio de monitorización.

Dicha medición del tono puede ser útil para determinar la rigidez local de los tejidos (y/o la rigidez de la pared global de un vaso, órgano, etc. adyacente) en contacto con una serie de puntas de herramientas quirúrgicas (por ejemplo, para determinar el tipo de tejido adyacente a una o más puntas, para localizar transiciones entre un tipo de tejido y otro, para localizar regiones de un espesor excesivo de la pared, para localizar un tumor canceroso, etc.). La medición del tono también se puede usar para caracterizar el tipo de tejido con el que la punta se interconecta (por ejemplo, músculo, tejido nervioso, placa, tejido canceroso, etc.). Dicha información, posiblemente en combinación con los datos de bioimpedancia, se puede usar para determinar cuánta energía de RF se debe aplicar localmente durante un procedimiento de ablación de RF.

En algunos aspectos, relativos a un método para la ablación de RF, se puede medir el tono del tejido local antes, durante, entre pulsos de RF individuales y/o después de un tren de pulsos de RF. A medida que el tono del tejido local cambia durante la aplicación de los pulsos de RF, los cambios tonales se pueden usar para determinar la extensión de la terapia. A medida que el proceso de ablación de RF se aplica a los tejidos adyacentes (a través de una o más puntas de detección, un electrodo de ablación, etc.), las mediciones tonales (determinadas por una o más puntas de detección, a través de la misma punta a través de la que se puede aplicar la señal de RF, etc.) pueden monitorizarse, ya que las mediciones tonales pueden no verse afectadas significativamente por las corrientes de RF locales.

La estimulación electrofisiológica y/o la detección de uno o más electrodos dispuestos a lo largo de la herramienta quirúrgica pueden usarse para monitorizar y/o estimular la función nerviosa y/o fisiológica dentro de una estructura anatómica local (por ejemplo, una pared vascular, a lo largo de un nervio, una pared orgánica, un conducto, etc.). Dicha información se puede usar para buscar tejidos diana (por ejemplo, nervios), seleccionar tejidos para un procedimiento quirúrgico, para determinar el grado de progresión de un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, un grado de ablación o neuromodulación durante la cirugía, etc.). En algunos aspectos, se pueden usar la estimulación direccional y la detección para tratar selectivamente solo los nervios que están configurados para enviar señales en la dirección preferida (por ejemplo, para atacar selectivamente los haces de nervios principalmente eferentes, haces de nervios aferentes, etc.).

En algunos aspectos, uno o más de los electrodos pueden configurarse para aplicar/recibir una corriente de RF o de microondas al/del tejido circundante. La corriente puede proporcionarse localmente entre dos o más electrodos, o como alternativa, entre uno o más electrodos y un macroelectrodo colocado en otro lugar del cuerpo (por ejemplo, en un parche cutáneo grande sobre el sitio quirúrgico, un electrodo colocado en otro órgano, seleccionado entre varios parches colocados sobre el cuerpo, en un electrodo de catéter asociado, etc.). En un ejemplo no limitante, en el que la corriente está restringida a aplicarse entre electrodos, se puede controlar bien la vía para el flujo de corriente, pero puede estar altamente localizada. Como alternativa, en un ejemplo en el que la corriente pasa entre uno o más electrodos y uno o más macroelectrodos situados a distancia, el flujo de corriente puede ser más difícil de controlar, pero se puede usar para acceder a los tejidos más alejados de la herramienta quirúrgica (por ejemplo, más lejos en los tejidos adyacentes, etc.).

En algunos aspectos, las mediciones de impedancia de la red entre uno o más electrodos y uno o más macroelectrodos (por ejemplo, unidos al cuerpo del paciente), pueden monitorizar antes y/o durante la aplicación de una corriente de ablación de RF. Cada electrodo y/o macroelectrodo de la herramienta quirúrgica puede incluir un circuito de control de la impedancia que puede ser ajustable de manera que se controle el flujo de corriente general a través de la red formada por todos los elementos a través de la misma. Dicha configuración puede ser ventajosa para controlar mejor el proceso de ablación local, dirigiéndose así a los tejidos locales con más precisión y confianza que los enfoques menos controlados.

En algunos aspectos, puede haber una pluralidad de electrodos conectados con el flujo de corriente durante un proceso de ablación. En dicho ejemplo no limitante, la impedancia local de cada vía (es decir, a través de la herramienta quirúrgica y cada electrodo asociado) puede monitorizarse y/o controlarse para optimizar mejor la corriente administrada a la misma. Además, como alternativa, o en combinación, se puede monitorizar el flujo de corriente local a través de cada electrodo para determinar la trayectoria del flujo de corriente, a fin de garantizar que no se detecten corrientes de fuga, etc. Dicha información se puede usar para controlar mejor la administración de corrientes de ablación y/o estimulación a la anatomía local durante un procedimiento de ablación/estimulación.

Opcionalmente, antes, durante y/o después de aplicarse la corriente de ablación o estimulación a los tejidos circundantes, uno o más sensores dispuestos en la herramienta quirúrgica pueden monitorizar un parámetro fisiológico (por ejemplo, la concentración de agua, el tono, la saturación de oxígeno en la sangre de los tejidos locales, el potencial evocado, la estimulación/detección de la actividad nerviosa, EMG, la temperatura, el nivel de analito, etc.) para determinar el grado de finalización del procedimiento quirúrgico previsto.

En algunos aspectos, la punta de la herramienta quirúrgica puede estar dotada de un microsensar óptico (por ejemplo, un micropaquete que incluya una fuente de luz y/o un fotosensar semiconductor de óxido metálico complementario (CMOS). Durante un procedimiento quirúrgico, se puede colocar el microsensar óptico contra o cerca de los tejidos locales para su análisis antes, durante y/o después de un procedimiento de ablación.

En algunos aspectos, se puede configurar un sensar configurado ópticamente (o un grupo de puntas) para evaluar localmente la perfusión sanguínea, la concentración de renina, las propiedades colorimétricas de los tejidos y/o la oxigenación de la sangre en los tejidos adyacentes. El sistema puede configurarse para ajustar y/o detener automáticamente el procedimiento quirúrgico en función de los cambios (o la falta de los mismos) en esta señal. Como alternativa, además, o en combinación, el sistema puede alertar a un usuario (por ejemplo, un cirujano, un asistente, etc.) sobre un cambio en esta señal antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico. Dicha configuración puede ser útil para evaluar la salud del tejido local antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico.

En algunos aspectos, se pueden configurar uno o más sensores configurados ópticamente para monitorizar los cambios en las propiedades colorimétricas de los tejidos adyacentes a los mismos, tal como durante un procedimiento de ablación. Dichos cambios en la propiedad colorimétrica pueden ser indicativos de un cambio en el estado del tejido causado por el procedimiento (por ejemplo, daño tisular local, denervación, etc.).

En algunos aspectos, pueden configurarse uno o más sensores ópticos de modo que se impulsen hacia los tejidos del vaso en las proximidades del sitio quirúrgico o a una distancia de los mismos. Los sensores ópticos pueden incluir una o más fuentes de luz (por ejemplo, diodos emisores de luz, puntas de fibra óptica, etc.) configuradas para suministrar luz de banda estrecha, multibanda y/o de banda ancha a los tejidos adyacentes. Los sensores ópticos pueden incluir uno o más fotodetectores (por ejemplo, un fotodetector, un fototransistor, un haz de fibras OCT, una punta de fibra óptica, etc.) para recibir y/o analizar la luz reflejada desde los tejidos adyacentes. La luz recibida puede estar relacionada con la emitida por una o más de las fuentes de luz, o puede recibirse de una fuente de luz ambiental, ubicada en el exterior del recipiente, o en el exterior del cuerpo del sujeto.

En algunos aspectos, se pueden configurar una o más de las fuentes para emitir luz a longitudes de onda predeterminadas, de manera que se puedan observar diferentes características de absorción de los tejidos adyacentes, dependiendo de las longitudes de onda, durante el procedimiento quirúrgico. Los fotodetectores pueden configurarse para recibir al menos una parte de esta luz, a fin de evaluar las características de absorción con el sistema (por ejemplo, a través de un sistema de preamplificación de acuerdo con la presente divulgación, en una unidad electrónica adjunta, etc.). Las señales fotodetectadas pueden usarse para determinar un valor de oximetría o una señal relacionada con el mismo.

En algunos aspectos, los sensores ópticos pueden impulsarse hacia un sitio en la pared de la luz antes, durante y/o después del procedimiento quirúrgico. Como alternativa, o en combinación, los sensores ópticos se pueden mantener en una orientación predeterminada con respecto a la pared de la luz (tal como estando unidos a un collar de tamaño conocido, unidos a una estructura de ancho conocido, como parte de una estructura que se expande a un radio conocido, sobre la superficie interior de un elemento de gancho, etc.). El impulso entre los sensores y la pared se puede controlar mediante sensores y accionadores, ambos de acuerdo con la presente divulgación. Los cambios en las señales ópticas detectadas por los fotodetectores (debido al cambio de la fuerza de presión) antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico pueden estar relacionados con los cambios en la fuerza de presión con

la que los sensores se mantienen contra la pared vascular. Dicha configuración puede ser ventajosa para determinar un cambio en el tono simpático y/o la vasodilatación antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico.

5 En algunos aspectos, se pueden acoplar uno o más de los sensores ópticos con uno o más métodos de medición de la fuerza de tensión y/o interfacial, para proporcionar una lectura más precisa de la fuerza de presión entre la/s punta/s de detección y los tejidos adyacentes.

10 En algunos aspectos, las fuentes ópticas pueden seleccionarse de modo que se pueda controlar la penetración de la luz en los tejidos adyacentes. En algunos aspectos, pueden emitirse una longitud de onda azul y una longitud de onda roja en los tejidos. La longitud de onda azul puede proporcionar información relacionada con la deformación y absorción cerca de la superficie de los tejidos, mientras que la longitud de onda roja puede penetrar más profundamente en los tejidos adyacentes, proporcionando una señal que cambie en respuesta a la deformación de los tejidos más alejados del/de los sitio/s de contacto entre el/los sensor/es y el tejido. Los fotodetectores o la vía de detección óptica equivalente pueden incluir filtros, ventanas polarizadas o similares para evaluar por separado los diferentes espectros durante un análisis. La comparación entre las señales fotodetectadas en el espectro azul con las obtenidas a partir del espectro rojo se puede usar para determinar el tono y/o el módulo elástico de los tejidos del vaso en las proximidades de los sensores ópticos. Dicha configuración puede ser ventajosa para evaluar el tono simpático y/o la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular y/o la rigidez del tejido local antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico. Los cambios en dichas propiedades pueden ser indicativos del grado de finalización del procedimiento quirúrgico.

25 En algunos aspectos, una fuente de energía colocada externamente (por ejemplo, sobre el cuerpo del sujeto) (por ejemplo, infrarrojo, infrarrojo cercano, visible, microondas, radiación, etc.) puede dirigirse en el cuerpo hacia el sitio quirúrgico. La fuente de energía se puede modular opcionalmente para proporcionar una señal detectada más fácilmente dentro del sujeto. Se pueden configurar uno o más sensores ópticos dispuestos sobre la herramienta quirúrgica para detectar la luz emitida desde la fuente de energía. Se puede usar la cartografía de la luz recibida para localizar rasgos anatómicos, tales como nervios cerca de uno o más de los sensores ópticos.

30 Se pueden usar una o más fuentes de luz colocadas externamente para ayudar a localizar los sitios anatómicos de interés durante el procedimiento. Una fuente de luz externa puede incluir una fuente de luz de banda estrecha, una fuente de luz de banda ancha, fuentes de luz separadas entre sí y/o combinaciones de las mismas. Las fuentes de luz se pueden modular para que sean más fácilmente detectables por sensores ubicados en o cerca de la anatomía de interés. En un ejemplo no limitante, se puede dirigir una pluralidad de fuentes de luz hacia el sitio quirúrgico desde distintos puntos ventajosos dentro del cuerpo (es decir, al acceder a través de un procedimiento endoscópico, etc.) o externamente al cuerpo (es decir, colocadas en ubicaciones del cuerpo).

40 En algunos aspectos, se puede colocar una cámara endoscópica cerca de la anatomía durante un procedimiento para observar tanto la anatomía, como la colocación de las herramientas quirúrgicas cerca de la anatomía. En un ejemplo no limitante, la cámara endoscópica y/o la fuente de luz pueden proporcionar un macroelectrodo adecuado para los procesos de ablación de RF realizados durante el procedimiento quirúrgico.

45 En algunos aspectos, uno o más sensores ópticos pueden estar dotados de una microfuelle de luz correspondiente (por ejemplo, un diodo emisor de luz orgánico (oLED), un diodo emisor de luz (LED), etc.). La microfuelle de luz puede usarse para dirigir la luz hacia los tejidos adyacentes. Se pueden configurar uno o más sensores ópticos para detectar la luz emitida por la microfuelle de luz como retrodispersada por los tejidos adyacentes. Dicha información se puede usar para detectar rasgos anatómicos (por ejemplo, nervios, tumores, etc.) en los tejidos adyacentes.

50 Dichas configuraciones ópticas pueden ser ventajosas para cartografiar los tejidos locales antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico. También pueden ser ventajosas para la implementación en un sistema de detección de nervios (por ejemplo, como entrada a un algoritmo de búsqueda de nervios, etc.).

55 En algunos aspectos, la herramienta quirúrgica puede incluir uno o más microcircuitos interconectados con uno o más de los sensores. Dicho microcircuito puede incluir circuitos de procesamiento de señales, un circuito de control local, multiplexores, hardware de comunicación, administración de energía, combinaciones de los mismos, o similares. Con el fin de reducir sustancialmente el número de alambres de señal que deben dirigirse al sitio quirúrgico durante el procedimiento, puede multiplexarse una matriz en red de electrodos dispuestos dentro de la herramienta quirúrgica junto con un circuito de control colocado localmente (por ejemplo, un circuito integrado específico de la aplicación, elementos de circuito distribuidos/interconectados, una colección de elementos de circuito semiconductores flexibles, etc.). El circuito de control puede comunicar dichas señales con un sistema extracorpóreo (por ejemplo, un ordenador, un sistema de control, un controlador de ablación de RF, un sistema de adquisición de datos, etc.). El circuito de control puede comunicarse con el sistema extracorpóreo a través de métodos analógicos y/o digitales. En un ejemplo no limitante, la comunicación puede ser de medios principalmente digitales, de modo que el circuito de control pueda intercambiar datos pertenecientes a cualquier punta de detección de la matriz, así como datos de conmutación, datos de control, enrutamiento de pulsos de RF, etc.

65 En algunos aspectos, la matriz de electrodos en red puede estar interconectada con elementos electrónicos

distribuidos e interconexiones eléctricas flexibles (por ejemplo, cuando se aplica a una superficie de sujeción, un gancho, un bucle, como los proporcionados por los alambres estructurales, microdedos, elementos de malla de alambre, etc.).

5 Una herramienta quirúrgica (por ejemplo, un alambre guía, un catéter, etc.) de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más microdedos dispuestos de manera que cada microdedo pueda moverse o interactuar con la anatomía local de manera esencialmente independiente de otros microdedos de la herramienta. Por lo tanto, si se
10 coloca una matriz de microdedos contra una superficie rugosa o no controlada, cada microdedo puede entrar en contacto y mantener esencialmente el contacto con la superficie durante el uso, incluso si la matriz de microdedos se arrastra a lo largo de la superficie durante un procedimiento. Dichos microdedos ajustables independientemente pueden ser ventajosos para mantener una presión interfacial conocida, en especial, mientras se monitoriza, estimula y/o ablaciona el tejido con los microdedos.

15 Por microdedo se entiende un miembro similar a un dedo, potencialmente curvado (es decir, opcionalmente con una curvatura multiaxial). Dichos microdedos, en general, pueden tener un ancho característico (aunque pueden ser de cualquier constitución transversal). Los microdedos pueden tener, en general, anchuras características del orden de aproximadamente 1 mm, 0,5 mm, 0,1 mm, 0,05 mm, 0,01 mm, o similares. En algunos aspectos, uno o más microdedos pueden incluir una estructura de nitinol (por ejemplo, un alambre, una cinta, etc.) con una anchura característica de aproximadamente 50 µm.

20 En algunos aspectos, uno o más de los microdedos pueden recubrirse selectivamente con una capa de aislamiento (por ejemplo, una capa de óxido, un recubrimiento dieléctrico, una capa de polímero, una capa lubricante, etc.). Dicho aislamiento puede aplicarse selectivamente a regiones de los microdedos (es decir, para crear regiones aisladas y regiones sensibles de las mismas).

25 Los microdedos pueden configurarse de modo que se impulsen contra los tejidos adyacentes durante un procedimiento, y pueden usarse para barrer la anatomía local, tanto la detección como la ablación durante un procedimiento quirúrgico. Las dimensiones y la estructura de los microdedos se pueden diseñar para proporcionar fuerzas de presión predecibles y esencialmente uniformes en los tejidos adyacentes en un amplio intervalo de
30 movimientos y variaciones dimensionales.

En algunos aspectos, uno o más microdedos pueden incluir un elemento de alambre similar a un resorte (por ejemplo, nitinol, acero para resortes, etc.) o pueden incluir estructuras de material compuesto que incluyan un elemento similar a un resorte para proporcionar una fuerza de presión para empujar la punta del microdedo hacia el
35 pared de un vaso, un órgano y/o un sitio de tejido de interés.

En algunos aspectos, un microdedo puede incluir una estructura de nitinol, opcionalmente configurada para el paso del flujo de corriente, hacia y desde los tejidos circundantes. La estructura de nitinol puede configurarse de manera que, cuando se aplique un pulso de RF hacia los tejidos circundantes, la estructura de nitinol pueda retirarse de los
40 tejidos después de que una cantidad predeterminada de energía haya pasado a través de los mismos. Por lo tanto, la estructura del nitinol puede proporcionar un método controlado de forma inherente para aplicar un bolo de energía de RF a los tejidos circundantes. Dicha configuración puede adaptarse para su uso simultáneo, adicional, alternativo y/o en combinación con los otros aspectos descritos en la presente divulgación.

45 En algunos aspectos, uno o más de los microdedos pueden formarse ligeramente fuera del eje, de modo que se puede usar el movimiento axial relativo de una funda suprayacente para retraer los microdedos en la funda o desplegar los microdedos hacia afuera para interconectarse con el sitio anatómico.

50 Dicha configuración puede ser ventajosa para cartografiar y ablacionar de forma simultánea un sitio anatómico durante un procedimiento quirúrgico.

En algunos aspectos, uno o más microdedos pueden tener una estructura altamente miniaturizada y flexible para acceder más fácilmente a sitios anatómicos ocultos y/o de difícil acceso de dentro del cuerpo.

55 En algunos aspectos, uno o más de los microdedos pueden incluir un sensor de acuerdo con la presente divulgación para capturar información de un sitio anatómico adyacente.

En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un sistema de administración de refrigerante (por ejemplo, un sistema de administración de solución salina) para enfriar los microdedos y/o los
60 tejidos circundantes durante y/o después de un procedimiento de ablación. Dicha administración de refrigerante puede ser ventajosa para minimizar la carbonización y el daño excesivo asociado con un procedimiento de ablación. En algunos aspectos, dicho refrigerante puede proporcionarse para mantener uno o más de los microdedos en un primer estado (es decir, un estado de administración). Cuando se detiene el flujo de refrigerante, los microdedos asociados pueden pasar a un segundo estado (es decir, un estado desplegado). Dicha configuración puede ser
65 ventajosa para administrar una punta de alambre guía de acuerdo con la presente divulgación profundamente en una luz diana antes de desplegar una o más zonas del alambre guía para interconectarse con las paredes de la luz

como parte de un procedimiento.

En algunos aspectos, uno o más de los microdedos pueden incluir un área de electrodo expuesta dispuesta de manera que se interconecte principalmente con las paredes de la anatomía adyacente en el momento del despliegue. Dicha configuración puede ser ventajosa para minimizar el flujo de corriente en los tejidos adyacentes y para controlar mejor el flujo de corriente de RF cerca de los electrodos, etc.

Los microdedos pueden incluir uno o más elementos de materiales activos. Las señales de control enviadas al elemento de material activo pueden ayudar a impulsar los microdedos hacia el sitio quirúrgico deseado, controlar activamente las fuerzas de contacto entre las puntas de los dedos y los sitios quirúrgicos, etc. Algunos ejemplos no limitantes de materiales activos que pueden ser adecuados para la aplicación a uno o más microdedos incluyen materiales con memoria de forma (por ejemplo, aleaciones con memoria de forma, polímeros, combinaciones de los mismos), polímeros electroactivos (por ejemplo, polímeros conjugados, elastómeros dieléctricos, polímeros piezoeléctricos, electretos, cristales líquidos, elastómeros de injerto, etc.), piezocerámicas (por ejemplo, piezocerámicas amorfas, monocristales, materiales compuestos, etc.). Además, el material activo se puede usar como un excitador vibratorio y/o una sonda mecánica, para su uso en la monitorización del tono de los tejidos adyacentes (véase información anterior), como alternativa, además o en combinación, para causar la ablación vibratoria/ultrasónica y/o el calentamiento local a los tejidos. En algunos aspectos, dichos elementos de material activo pueden configurarse para el despliegue simplificado de uno o más aspectos de un alambre guía asociado hacia las paredes de una luz en la que se inserte durante un procedimiento.

En algunos aspectos, uno o más electrodos pueden incluir un polímero conjugado para interconectarse con los tejidos adyacentes. Algunos ejemplos no limitantes de polímeros conjugados adecuados incluyen polianilina, polipirrol, poliacetileno, poli(3,4-etilendioxitiofeno) y similares.

En algunos aspectos, uno o más de los microdedos pueden incluir un escudo eléctrico, de manera que las puntas de los microdedos asociados estén protegidas de manera eficaz de otras corrientes que fluyan a través de una herramienta quirúrgica asociada (como un catéter), el cuerpo, etc. durante un procedimiento.

En algunos aspectos, una herramienta quirúrgica puede incluir o interconectarse con una red de conmutación bidireccional, una matriz de amplificadores de microcircuitos, etc. para amplificar las señales detectadas lo más cerca posible de la superficie de contacto anatómica, así como para cambiar la función de la punta de un microdedo entre funciones sensoriales, estimulantes y/o de ablación, etc.

Se puede usar una red de conmutación bidireccional para habilitar capacidades de detección/estimulación multifuncionales en uno o más microdedos, puntas de herramientas, etc. La red de conmutación se puede incluir en una matriz de amplificadores locales, incluida en un circuito flexible en uno o más microdedos, unida a lo largo de la herramienta quirúrgica, como parte del enrutamiento eléctrico a lo largo de un dedo, etc. o como alternativa, como un elemento extracorpóreo incluido en una sistema quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación.

Se puede usar una matriz de microamplificadores para preamplificar las señales obtenidas de uno o más aspectos sensoriales de los microdedos, a fin de mejorar el distintivo de ruido, etc. durante el uso.

En algunos aspectos, uno o más de los microdedos se pueden proporcionar de manera que sean lo suficientemente flexibles como para doblarse, o cambiar la orientación durante el retorno (por ejemplo, configurados y dimensionados para el prolapso), a fin de evitar la punción de la anatomía local. Una configuración como la descrita en dicho ejemplo puede ser ventajosa para proporcionar un contacto con la anatomía local sin un riesgo significativo de dañar la anatomía adyacente (por ejemplo, perforar una pared vascular, etc.) que puede ser una preocupación con estructuras más rígidas y tradicionales.

En algunos aspectos, uno o más de los microdedos pueden ser lo suficientemente hiperelásticos (por ejemplo, formados a partir de un material de aleación de memoria, un material superelástico, etc.) para desplegarse de manera eficaz desde un tubo de despliegue muy pequeño y expandirse hacia afuera a zonas de tejido más grandes sobre las realizar la monitorización. Dicha configuración puede ser ventajosa en la medida en que un pequeño número de tamaños de unidad puede ser adecuado para tratar una amplia selección de estructuras anatómicas. Además, la curvatura y la forma diseñadas de un microdedo se pueden escoger esencialmente para permitir además un amplio intervalo de movimiento desplegable.

En algunos aspectos, puede emplearse una herramienta quirúrgica que incluya una pluralidad de microdedos de acuerdo con la presente divulgación para determinar la respuesta fisiológica más remotamente desde un sitio quirúrgico previsto de la que pueda estar disponible dentro de una sola matriz. Cualquiera de los conceptos anteriores puede emplearse en la misma línea extendiendo las interacciones entre los microdedos dentro de una matriz, a interacciones entre matrices.

Un sistema de acuerdo con la presente divulgación se puede usar para monitorizar la actividad fisiológica asociada con un sitio quirúrgico antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico en el que se aplique. En algunos

aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede configurarse para proporcionar un procedimiento quirúrgico, opcionalmente junto con la monitorización. Algunos ejemplos adecuados de procedimientos quirúrgicos incluyen ablación de RF, coagulación con plasma de argón, ablación por láser, ablación por chorro de agua, ablación ultrasónica, crioablación, ablación por microondas, abrasión, biopsia, administración de una sustancia (por ejemplo, una sustancia química, una sustancia farmacológica, un ácido, una base, un fármaco quimioterapéutico, etc.), etc. La actividad fisiológica local (por ejemplo, la actividad nerviosa, la perfusión sanguínea, los cambios tonales, la actividad nerviosa simpática muscular, los potenciales de campo locales, etc.) se puede monitorizar con uno o más sensores y/o estimuladores asociados. Además, como alternativa, o en combinación, se puede emplear una técnica para evaluar las propiedades de un sitio quirúrgico asociado. Dichas técnicas pueden incluir la evaluación de valores y/o tendencias en bioimpedancia, presión arterial, oxigenación de tejidos, niveles de dióxido de carbono en los tejidos, temperaturas locales y cambios en los mismos, etc.

En algunos aspectos, el sistema puede configurarse para administrar una sustancia tal como un agente terapéutico (por ejemplo, un agente neurobloqueante, alcohol etílico, toxina botulínica, etc.) al sitio anatómico de interés o al sitio de tratamiento.

En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un sustrato sobre el que se pueden acoplar uno o más sensores. Dicho sustrato puede formarse a partir de una cara de sujeción, una superficie de contacto de un gancho, una malla, una matriz de cintas entretreídas, un paño, una película enrollada, etc. El sustrato puede incluir materiales electrónicos estirables y/o flexibles.

En algunos aspectos, se pueden formar una o más interconexiones eléctricas a partir de nanotubos de carbono (por ejemplo, nanotubos de una sola pared (SWNT), nanotubos de múltiples paredes (MWNT), etc.), nanoalambres, fibras de carbono, fibras de carbono metalizadas, alambres metálicos, materiales compuestos, tintas conductoras, combinaciones de los mismos, o similares.

Una parte o todo el sustrato y/o una película portadora de sustrato asociada puede estar formada de poliuretano, una silicona, un elastómero general, materiales de fibroína de seda, o similares y/o combinaciones de los mismos. La inclusión de sustratos microporosos o fibrosos puede ser ventajosa para permitir que el sustrato o la película portadora del sustrato se adhieran a los tejidos adyacentes a través de los efectos capilares (es decir, las tendencias a absorber el fluido de los tejidos adyacentes hacia el sustrato). El espesor de las películas formadas a partir del material puede ser inferior a 30 μm de espesor, inferior a 20 μm , inferior a 10 μm , inferior a 4 μm , inferior a 1 μm . Se pueden usar materiales compuestos de materiales algo más rígidos (tales como la poliimida, polietileno-tereftalato (PET), polietileno-naftalato (PEN), etc.) y materiales algo más blandos (por ejemplo, siliconas, poliuretanos, elastómeros termoplásticos, etc.) para comprometer la rigidez estructural general y las capacidades de configuración.

También se pueden usar capas de recubrimiento y/o capas de material compuesto para exponer los materiales de los electrodos y/o las puntas de detección a los tejidos circundantes en las proximidades de las regiones de medición, etc.

En algunos aspectos, una o más regiones del sustrato pueden formarse a partir de un material de seda (por ejemplo, capullos de *Bombyx mori*). El material puede procesarse para eliminar la sericina (que puede causar una respuesta inmunológica no deseada) usando métodos conocidos en la técnica. El material resultante puede ser moldeado por disolventes en formas y cristalizarse para formar estructuras autoportantes.

En algunos aspectos, se puede usar la estimación de la temperatura adaptativa para controlar mejor el proceso de RF. La modelización de los cambios en la bioimpedancia local puede estar relacionado con los cambios en la temperatura local durante el proceso de ablación. Dichas mediciones, así como las propiedades termoconductoras locales, la termoconducción tisular, etc. también pueden influir en las velocidades a las que puede tener lugar un proceso de ablación local (es decir, en relación con un proceso de ablación térmica).

El sistema también puede incluir uno o más sensores para monitorizar la actividad nerviosa y/o la actividad fisiológica relacionada durante el proceso de ablación de RF. Algunos ejemplos de técnicas de monitorización adecuadas incluyen potenciales evocados, potenciales de campo locales (PCL), electromiografía (EMG), actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), mecanomiografía (MMG), fonomiografía (PMG), y combinaciones de los mismos. La mecanomiografía (MMG) mide la fuerza creada por las contracciones musculares locales causadas por la actividad neuronal asociada. La fonomiografía (PMG) mide los sonidos de baja frecuencia asociados con el movimiento generado por la actividad neuronal asociada. Tradicionalmente, las técnicas tales como la MMG y PMG se han empleado en tejidos nerviosos y musculares accesibles externamente. Una ventaja de las técnicas que se proporcionan en el presente documento puede ser que pueden no verse tan fácilmente afectadas por el ruido eléctrico local como la EMG, y que los efectos de la actividad nerviosa, en general, se pueden sentir más alejados del nervio asociado que con las técnicas electromiográficas.

Como alternativa, además o en combinación, las técnicas de detección adscritas pueden combinarse con la estimulación de fuentes locales. Dicha estimulación y detección pueden ser ventajosas para determinar la

funcionalidad de los nervios locales sin la necesidad de escuchar la actividad nerviosa compleja generada biológicamente. Además, la estimulación y detección combinadas pueden ser ventajosas para determinar la funcionalidad de un nervio local en tiempo real durante un procedimiento de denervación y/o ablación (por ejemplo, se pueden usar la estimulación y detección sucesivas para determinar el grado de bloqueo neurológico y/o bloqueo neuromuscular entre las mismas). Dicha funcionalidad, así como la direccionalidad de la propagación de la señal nerviosa (por ejemplo, eferente, aferente, etc.) puede determinarse más fácilmente mediante el uso de estimulación local y detección combinadas.

Se pueden usar varios patrones de estimulación nerviosa para determinar la función de las estructuras nerviosas locales, así como cualquier grado asociado de bloqueo neurológico y/o bloqueo neuromuscular que pueda ser causado por el procedimiento quirúrgico (por ejemplo, ablación), anestesia, abrasión, etc.

En algunos aspectos, se puede usar un solo pulso de estimulación para provocar una respuesta máxima del nervio asociado a frecuencias inferiores a 10 Hz, inferiores a 1 Hz, inferiores a 0,1 Hz. La respuesta descendente medida mediante cualquiera de las técnicas descritas dependerá de la frecuencia con la que se apliquen los estímulos. Para permitir la recuperación completa del nervio entre las estimulaciones, puede ser ventajosa una frecuencia inferior o igual a 0,1 Hz.

Durante la ablación de RF de una estructura nerviosa asociada, las respuestas eléctricas y/o musculares provocadas pueden verse drásticamente afectadas. Dichos cambios en la respuesta pueden ser útiles para determinar el estado del procedimiento de denervación. Así pues, pueden ser ventajosos para determinar el grado exacto de energía de RF que se debe aplicar a una estructura dada para causar una denervación suficiente según lo deseado mediante un procedimiento quirúrgico. Dicho enfoque puede ser ventajoso para limitar el daño a los tejidos circundantes causado por el procedimiento de denervación, para garantizar que se haya logrado la denervación adecuada, para determinar qué nervios se ven afectados por el procedimiento, etc.

Otra técnica para la estimulación y detección de la respuesta nerviosa incluye la aplicación de una sucesión rápida de pulsos seguida de un período de inactividad. Los trenes de pulsos se pueden usar para forzar gradualmente un nervio a un estado bloqueado. La velocidad a la que un nervio entra en un estado bloqueado y luego se recupera puede ser un indicador adecuado del estado de salud general y la funcionalidad del nervio (es decir, como una métrica adecuada para determinar cómo un procedimiento ha afectado a ese nervio).

Cabe señalar que es posible que la detección de la respuesta nerviosa no tenga que localizarse en un sitio quirúrgico, sino, más bien, corriente abajo (en el sentido del flujo de una señal nerviosa asociada) del sitio. En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede configurarse para detectar la actividad neurológica causada por un evento de estimulación esencialmente corriente arriba del mismo (es decir, el alambre guía puede colocarse dentro de los límites del órgano final).

Se pueden aplicar diversas técnicas de cartografía en el sitio quirúrgico, antes, opcionalmente, durante y después de un procedimiento quirúrgico. Algunas técnicas de cartografía usadas en las intervenciones cardíacas incluyen la cartografía de ritmo, la cartografía de activación, la cartografía de arrastre y la cartografía de sustratos. Puede ser viable adaptar al menos algunos aspectos de estas técnicas para su uso en la aplicación prevista. En general, estas técnicas pueden complementarse mutuamente en la localización de un sitio quirúrgico para identificar el procedimiento de ablación.

Además, o en combinación con los aspectos descritos en el presente documento, el sistema quirúrgico puede configurarse para monitorizar uno o más parámetros fisiológicos en uno o más lugares del cuerpo lejos del sitio quirúrgico. Algunos ejemplos no limitantes de lo que se puede monitorizar incluyen la concentración de agua, el tono, la saturación de oxígeno en la sangre de los tejidos locales, el potencial evocado, potenciales de campo locales (PCL), la estimulación/detección de la actividad nerviosa, la electromiografía, temperatura, la presión arterial, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central (por ejemplo, estallidos por minuto, estallidos por latido del corazón, etc.), el tono tisular, el flujo sanguíneo (por ejemplo, a través de una arteria, a través de una arteria renal), una señal diferencial de flujo sanguíneo (por ejemplo, un cambio repentino o anormalmente significativo en el flujo sanguíneo dentro de una estructura del cuerpo, un vaso, un órgano, etc.), perfusión sanguínea (por ejemplo, a un órgano, un ojo, etc.), dilatación de la pupila, niveles de electrolitos en un fluido biológico (por ejemplo, un exudado, sangre, orina, líquido pancreático, sal biliar, etc.), un nivel de analito en sangre (por ejemplo, una concentración de hormonas, norepinefrina, catecolamina, renina, angiotensina II, una concentración de iones, hemoglobina A1C, un nivel de agua, niveles de azúcar en sangre, un nivel de oxígeno, etc.), el tráfico nervioso (por ejemplo, tráfico del nervio postganglionar en el nervio perineal, ganglio celíaco, ganglio mesentérico superior, ganglio aorticorrenal, ganglio renal y/o estructuras del sistema nervioso relacionadas), combinación de los mismos, y similares.

Un sistema quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más elementos para monitorizar la actividad fisiológica y/o los niveles de analito (por ejemplo, un nivel hormonal), en y/o cerca de una o más partes de una glándula, una glándula endocrina (por ejemplo, una glándula suprarrenal, una médula suprarrenal, etc.), etc.

En algunos aspectos, se puede emplear un sistema quirúrgico multiherramienta, cada herramienta de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, se pueden usar una o más primeras herramientas para sondear y/o ablacionar tejidos de un primer sitio quirúrgico (por ejemplo, una arteria, una arteria renal, una arteria renal izquierda, etc.), mientras que se pueden configurar una o más segundas herramientas para monitorizar uno o más parámetros fisiológicos en otras partes del cuerpo (por ejemplo, en una arteria alternativa, una vena, en un órgano, en un ganglio linfático, en un ganglio, etc.), para determinar el efecto del procedimiento quirúrgico sobre el mismo, etc. En algunos aspectos, las herramientas pueden insertarse en los mismos puntos de entrada o en una posición cercana en el cuerpo (por ejemplo, un puerto quirúrgico, un introductor, etc.). Dicha configuración puede ser ventajosa para proporcionar una herramienta quirúrgica mínimamente invasiva para realizar el procedimiento quirúrgico (por ejemplo, una simpatectomía, una simpatectomía renal, una parasimpatectomía, una neuromodulación, etc.) con la monitorización realizada en múltiples ubicaciones remotas dentro del cuerpo.

Ahora se describen algunos aspectos adicionales relacionados con los sistemas y métodos para ajustar (temporal y/o permanentemente) la función nerviosa, mientras se minimiza sustancialmente el daño colateral a estructuras adyacentes a través de herramientas y métodos endoscópicos. Se puede considerar que las referencias a ablación se refieren a un procedimiento quirúrgico general (a cortar, calentar, enfriar, escindir, etc.) en un tejido.

En algunos aspectos, una herramienta de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una serie de electrodos y/o sensores. La matriz de electrodos y/o sensores puede estar dispuesta para interconectarse con uno o más sitios anatómicos dentro del cuerpo (por ejemplo, a lo largo de las paredes de una luz, las paredes de una arteria renal, dentro de un órgano, una próstata, un páncreas, un hígado, un riñón, etc.). La matriz de electrodos se puede usar para interconectar circunferencial y/o axialmente con los tejidos locales, a fin de seleccionar los sitios de ablación, validar el éxito de la ablación, detectar la actividad neuronal local, estimular y detectar, etc.

En algunos aspectos, se pueden usar uno o más electrodos de la matriz para estimular, detectar y/o ablacionar tejidos locales y/o monitorizar la actividad nerviosa antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico relacionado o proceso de ablación.

La herramienta puede incluir una matriz de interruptores de acuerdo con la presente divulgación, opcionalmente con uno o más amplificadores, de manera que se puedan configurar uno o más electrodos para la estimulación, ablación y/o detección como parte de un procedimiento. La herramienta puede incluir componentes electrónicos para monitorizar la bioimpedancia entre uno o más electrodos (por ejemplo, para determinar cuándo la herramienta está adecuadamente inclinada hacia la estructura anatómica deseada, etc.).

La herramienta puede incluir componentes electrónicos para terminar automáticamente una señal de ablación cuando se detecta un cambio en la actividad nerviosa detectada. En algunos aspectos, se puede aplicar una estimulación pulsátil a un lado de la zona de ablación, durante el proceso de ablación y/o entre pulsos de ablación (y/o entremezclados con los pulsos de ablación). Se puede colocar otro electrodo en el lado opuesto de la zona de ablación para monitorizar la respuesta nerviosa antes, durante y/o después del procedimiento de ablación, durante la estimulación pulsátil, o similar.

En algunos aspectos, se pueden configurar previamente los electrodos individuales de la matriz para proporcionar una determinada función de acondicionamiento de la señal: detectar, estimular y/o intercalar.

Uno o más electrodos en la matriz pueden ser un electrodo monopolar o parte de un par bipolar. En algunos aspectos, dos o más electrodos pueden estar dispuestos en pares, interconexiones multipolares, etc.

En algunos aspectos, una herramienta de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más elementos de protección colocados cerca de uno o más electrodos en la matriz o en un cable de interconexión (por ejemplo, un cable conductor, un sitio de interconexión, un interruptor, etc.). En el caso de los electrodos, las lecturas de estos electrodos se pueden usar para equilibrar y/o cancelar potenciales de acción macroscópicos o ambientales y/o el ruido de las lecturas de microelectrodos locales que tienen lugar en la superficie de contacto entre el elemento de sujeción y el tejido. Este enfoque se puede usar para disminuir el nivel de ruido eficaz y mejorar la sensibilidad de uno o más de los microelectrodos.

En algunos aspectos, se pueden configurar uno o más de los electrodos para que sobresalgan de la herramienta quirúrgica (por ejemplo, a través de estampado, metalizado, filamento, morfología mate, etc.). Cualquiera de los microelectrodos puede estar estampado en relieve para impulsar mejor los aspectos de interconexión hacia el tejido durante un procedimiento. Esto puede ser ventajoso para garantizar que cada electrodo aplique una presión adecuada a los tejidos adyacentes y/o para mejorar las posibilidades de contacto del tejido con una pluralidad de los electrodos.

En algunos aspectos, un método para tratar un sitio quirúrgico con una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación incluye localizar el sitio quirúrgico de interés; desplegar la herramienta quirúrgica cerca del sitio quirúrgico o en un sitio fisiológicamente vinculado dentro del cuerpo; monitorizar la actividad del electrodo (por ejemplo, actividad neurológica, MSNA, potenciales de campo locales, etc.) usando uno o más de los electrodos incluidos en la

herramienta quirúrgica para determinar una señal biológica de referencia; aplicar una señal de neuromodulación y/o denervación (por ejemplo, ablación, abrasión, corriente, luz, etc.) al sitio quirúrgico durante un período de tiempo predeterminado; monitorizar la actividad electrofisiológica usando uno o más electrodos para determinar una señal biológica actualizada; y comparar al menos una parte de la señal biológica de referencia o una de sus métricas con la señal biológica de referencia o una métrica derivada de la misma para determinar la extensión de la denervación.

En algunos aspectos, el método puede incluir la monitorización con diferentes electrodos para determinar las señales de referencia y actualizadas, determinar una bioimpedancia entre los electrodos durante y/o después del procedimiento de neuromodulación, o similar.

En algunos aspectos, el método puede incluir la aplicación de múltiples pulsos, la monitorización de otras señales fisiológicas, la combinación algorítmica de dichas señales para generar la señal actualizada, la extracción de una métrica de la actividad neuronal y/o señales fisiológicas adicionales, lo que confirma un cambio en la actividad electrofisiológica, combinaciones de los mismos, o similares.

De acuerdo con los aspectos que se proporcionan, un método para determinar los niveles de actividad de, la direccionalidad, la ubicación y/o la extensión del tráfico nervioso y/o la funcionalidad del receptor antes, durante y/o después de un procedimiento quirúrgico puede incluir la estimulación de una selección de nervios ubicados en una ubicación proximal y/o distal en o dentro de un órgano (por ejemplo, un riñón, una arteria renal, una glándula, una glándula suprarrenal, un ganglio, etc.) en un cuerpo; monitorizar una respuesta provocada en una ubicación distal y/o proximal a la ubicación de la estimulación; evaluar la calidad de la señal, el contenido espectral, etc. relacionado con la respuesta evocada y/o los cambios en la respuesta evocada durante y/o después del procedimiento quirúrgico.

En algunos aspectos, el método puede incluir aplicar un estímulo al cuerpo (por ejemplo, una inyección de un neurobloqueante, un neuroestimulante, inclinar el cuerpo, un choque, inducir un espasmo vascular, etc.) y monitorizar la funcionalidad, la direccionalidad, la ubicación y/o la extensión del tráfico nervioso y/o la actividad del receptor antes, durante y/o después del estímulo cerca de uno o más nervios y/o en un sitio ubicado en o dentro de un órgano (por ejemplo, un riñón, una glándula, un ganglio, etc.), o una luz (por ejemplo, una arteria renal, una vena renal, una pared del uréter, etc.) en el cuerpo.

En algunos aspectos, uno o más de los métodos de acuerdo con la presente divulgación pueden incluir tejidos que estimulan eléctricamente en una ubicación de estimulación (por ejemplo, uno o más nervios, uno o más receptores, etc.) con uno o más pulsos eléctricos, formando así un tren de pulsos. Un tren de pulsos puede incluir una pluralidad de pulsos con un contenido espectral predeterminado (por ejemplo, pulsos centrados en torno a los 10 Hz, 50 Hz, 100 Hz, 500 Hz, etc.) en una o más ubicaciones proximales y/o distales al sitio quirúrgico.

En algunos aspectos, el tren de pulsos se puede aplicar localmente a una estructura neurológica, con una amplitud de generalmente 1,5 veces la tensión requerida para obtener un potencial de acción del compuesto (CAP) de amplitud máxima, con una duración del pulso, en general, de entre 0,05 y 0,5 ms y un intervalo de entre 2 ms (para un espaciado de 500 Hz) a 10 s (para un espaciado de 100 MHz). El tren de pulsos global puede incluir uno o más tipos de pulsos, espaciados uniformemente con temporización alternativa sobre la aplicación del tren de pulsos (para explorar un intervalo de frecuencias de interés). La respuesta nerviosa correspondiente se puede monitorizar en otra ubicación del vaso o del cuerpo. Dicha respuesta se puede monitorizar con una ganancia de, en general, 500 a 5.000 y, en general, en una banda de frecuencia de 0,01 Hz a 10 kHz. Esta configuración se puede usar para evaluar el estado de salud general y/o la capacidad de la estructura nerviosa que conecta la ubicación estimulante y la ubicación de la monitorización.

En algunos aspectos, el potencial de campo local puede monitorizarse con el contenido de la banda de paso conservado a frecuencias relativamente bajas para determinar los cambios de corriente directa (CD) cercanos en los potenciales de campo causados por el estímulo y/o el procedimiento quirúrgico. Dicha información puede reflejar los cambios en las concentraciones de analitos locales (es decir, los que afectarán al potencial de Nernst local formado por los electrodos dentro del sitio de monitorización), los cambios estructurales en la anatomía local (por ejemplo, el tono local, el contenido de agua, el movimiento a baja frecuencia, etc.) o similar. Dicha información puede ser un sustituto adecuado para los cambios en la actividad simpática y/o la conexión neurológica entre el sitio de monitorización y las regiones remotas pero, por lo demás, conectadas dentro del cuerpo.

Durante un procedimiento quirúrgico, la indicación temprana de la alteración funcional de la estructura nerviosa se puede determinar al monitorizar un cambio en las propiedades de la señal detectada (por ejemplo, un cambio en la latencia, amplitud, velocidad de conducción, contenido espectral, etc.). En un ejemplo no limitante, se puede aplicar un pulso de ablación al nervio entre las ubicaciones de estimulación y monitorización. Un cambio en las propiedades de la señal detectada (por ejemplo, una disminución en el contenido de alta frecuencia de la misma, un cambio en la latencia, un cambio en la amplitud, etc.) puede ser un indicador temprano de que el pulso de ablación se está aplicando correctamente en la estructura nerviosa situada entre medias. Además, se pueden aplicar más pulsos y se puede monitorizar la respuesta para observar la respuesta del nervio a un estado suficiente de alteración funcional, tal como se desee como parte del procedimiento de neuromodulación.

La monitorización puede continuar durante un período de seguimiento inmediatamente después del procedimiento quirúrgico y/o durante un período de mayor duración (por ejemplo, horas, días, semanas, etc.). Dicho seguimiento se puede usar para determinar el éxito de y/o pronosticar la duración de la intervención quirúrgica. Dichas mediciones pueden ser ventajosas para determinar si un procedimiento quirúrgico se aplicó correctamente en un paciente que, aparentemente, no responde.

En algunos aspectos, la técnica se puede usar para identificar las neuronas particulares de interés, a fin de garantizar que las neuronas correctas se estén tratando quirúrgicamente (así como para garantizar que la extensión del tratamiento sea aceptable). Dicha identificación puede implicar la monitorización de un nivel de actividad neurológica en el/los nervio/s detectado/s para determinar si los niveles están fuera del intervalo normal (por ejemplo, en comparación con otros sitios del cuerpo, una métrica de actividad para la población de pacientes o un subconjunto de la misma, medidas previamente registradas, etc.).

Un método para generar un programa de seguimiento después de un procedimiento quirúrgico puede implicar la monitorización de la actividad neurológica del sitio dentro del cuerpo durante un período de tiempo (por ejemplo, horas, días, semanas, etc.) después del procedimiento quirúrgico; tendencias de la actividad neurológica para crear una métrica relacionada con los cambios en la misma durante el período de tiempo; y predecir datos de recurrencia (por ejemplo, probabilidad de recurrencia, un período de tiempo de recurrencia, etc.) tras el mismo; y generar un programa de seguimiento dependiente de los datos de recurrencia.

En algunos aspectos, una herramienta quirúrgica y/o un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación pueden incluir una punta de tipo gancho (con uno o más sensores o electrodos dispuestos encima) para hacer un contacto sistemático y controlado con la anatomía (a fin de mantener un contacto con el sitio de monitorización previsto durante un período de tiempo). Se puede usar una estructura de tipo gancho blanda con superficies de contacto de tejido (matrices de electrodos, matrices de sensores, etc.) orientadas hacia la superficie interior y/o exterior del gancho para entrar en contacto suavemente con la anatomía clave durante un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, contacto con una región de dentro de la corteza renal de un riñón durante un procedimiento, para interconectarse con la pared de un vaso, para interconectarse con un tejido adiposo, etc.). El gancho puede incluir una liberación rápida (por ejemplo, una liberación rápida mecánica, una liberación rápida de material electroactivo, etc.) para su fácil remoción y/o corrección de posición cerca del sitio de monitorización (por ejemplo, alrededor de la corteza, dentro de una pared del vaso, dentro de un volumen de tejido, etc.) durante y/o al finalizar un procedimiento quirúrgico.

En algunos aspectos, se pueden usar estructuras de interconexión suave y/o estructuras de tipo gancho para interconectarse de manera controlable con los tejidos, aplicando presiones de contacto que son adecuadas justo para los procedimientos de detección, estimulación y/o ablación al tiempo que minimizan los cambios del bloqueo neuronal inducido por la presión innecesaria durante un procedimiento asociado.

En algunos aspectos, un método para buscar un nervio de interés en la pared de un vaso vascular puede incluir aplicar una presión puntual en la pared del vaso mientras se monitoriza la actividad nerviosa distal y/o proximal (por ejemplo, la monitorización y/o estimulación y detección a ambos lados de la sonda de presión puntual). Los cambios en las señales observadas pueden ser indicativos de un bloqueo neuronal inducido por la presión debido a la presión puntual aplicada (es decir, identificándose así la ubicación de la anatomía neuronal en cuestión).

En relación con el síndrome de compresión nerviosa, los estudios de compresión nerviosa aguda han demostrado cierta pérdida de la función nerviosa a través de la aplicación de presión transversal aguda por encima de 40 mmHg y la pérdida de toda la función nerviosa a la aplicación de presión por encima de 50 mmHg. Otros estudios han demostrado un bloqueo funcional bajo compresión transversal cuando se aplica una presión de 30 mmHg menos que la presión diastólica y 45 mmHg menos que la presión arterial media en el nervio. Por lo tanto, uno o más componentes del sistema (por ejemplo, un elemento de sujeción, un elemento de electrodo, un aplicador de presión puntual, etc.) pueden proporcionar una variación de la presión por encima y/o por debajo de estos intervalos para evaluar la función nerviosa, la ubicación, etc., como se describe en el presente documento.

En algunos aspectos, un aplicador de presión puntual de acuerdo con la presente divulgación puede configurarse para proporcionar operativamente una presión oscilante al sitio de ensayo, para sincronizar la aplicación de presión pulsátil con una serie de sondas, etc. a fin de orientar mejor un par o una matriz de sondas para un procedimiento de ablación.

En algunos aspectos, la fuerza de retención de uno o más elementos quirúrgicos (por ejemplo, un elemento de sujeción, un gancho, un bucle, un aplicador de presión puntual, etc.) puede controlarse mediante varios medios, incluyendo las mediciones de bioimpedancia, sensores de presión interfacial, oximetría de micropulsos, mediciones de flujo y/o perfusión local a través de puntas de detección equipadas ópticamente, y similares. Puede ser deseable controlar la aplicación de fuerza por varias razones, tales como causar la inhibición de la señal a través de la compresión mecánica (compresión del nervio); para imponer un bloqueo nervioso temporal durante un procedimiento asociado; enmascarar la actividad nerviosa subyacente durante la selección del sitio quirúrgico; controlar una o más presiones de contacto y/o impedancia para realizar un procedimiento de ablación y/o monitorización asociado.

En algunos aspectos, la herramienta quirúrgica puede incluir un medio para aplicar un vacío en los sitios de dentro y alrededor de los electrodos. Dicha conexión al vacío puede permitir un contacto muy íntimo pero suave entre la superficie del tejido adyacente y los electrodos durante un procedimiento.

5 En algunos aspectos, se puede usar una estructura flexible suave junto con una mejora de la superficie y/o una función de absorción (un material hidrófilo, un material poroso, etc.) para extraer el líquido de la superficie del vaso y usar las fuerzas capilares resultantes y la tensión superficial para formar un contacto estrecho e íntimo entre la herramienta y el tejido adecuado para la monitorización neurovascular. Esta puede ser una opción para la colocación a largo plazo (por ejemplo, la colocación de un componente implantable durante un procedimiento de seguimiento, etc.). Las estructuras de seda incluidas en la estructura flexible pueden ser adecuadas para proporcionar esta funcionalidad, opcionalmente, con una primera capa que puede disolverse rápidamente y una segunda capa que puede disolverse en el transcurso de horas, días, semanas, etc.

10 En algunos aspectos, la estructura flexible puede incluir un medicamento (por ejemplo, un agente bloqueante neuronal, un anestésico, lidocaína, epinefrina, un esteroide, un corticosteroide, un opioide, alcohol, fenol, etc.).

15 En algunos aspectos, la estructura puede incluir una estructura de soporte fina degradable. En algunos aspectos, la estructura de soporte puede disolverse rápidamente en presencia de líquido (solución salina), de modo que se puede colocar al lado del vaso y humedecerse, para que la estructura restante cambie de forma y se impulse contra las paredes del vaso.

20 Dichas configuraciones blandas pueden ser útiles para establecer un contacto fiable, aunque suave, con la superficie de un vaso o dentro de un elemento orgánico, dando forma íntima a la superficie del vaso o anatomía local sin aplicar una presión excesiva a las mismas. El contacto íntimo pero suave puede ser ventajoso para leer señales neurológicas sensibles sin interferir mecánicamente con su transmisión de señal. Dicho contacto suave también puede ser ventajoso para reducir el movimiento relativo entre los elementos de la herramienta y la anatomía de interés.

25 Una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más bigotes que se extienden desde una superficie de la herramienta para entrar en contacto de manera fiable con una estructura de tejido adyacente durante un procedimiento quirúrgico. Los bigotes pueden incluir electrodos, y similares.

30 Se puede usar la penetración de los bigotes en un haz de nervios adyacentes para lograr un contacto más íntimo con los mismos, así como para aislar mejor los electrodos de otras interferencias de señales macroscópicas, etc.

35 Los bigotes se pueden formar a partir de microfibras, nanofibras, microagujas, nanoagujas, etc. En un aspecto, se pueden formar uno o más bigotes a partir de una estructura de carbono, por ejemplo, una fibra de carbono, un nanotubo de carbono, etc. Los bigotes pueden estar aislados a lo largo de una parte de su longitud, con una región expuesta eléctricamente en la punta.

40 En algunos aspectos, se puede emplear un método de límite para monitorizar un sitio quirúrgico durante un procedimiento quirúrgico. Durante este enfoque, se puede disponer una pluralidad de puntas de sensores en contacto alrededor de un perímetro de una región quirúrgica en una superficie de tejido, por lo que las señales electrofisiológicas medidas en ubicaciones a lo largo de la superficie se pueden usar para determinar el estado de los tejidos dentro del límite. Con fines analíticos, el límite puede ser eficazmente los extremos distal y proximal del vaso o la extensión del área quirúrgica, cuando se aplica a un órgano tubular de interés.

45 En algunos aspectos, se puede usar un enfoque de detección visual en combinación o coordinación con uno o más enfoques quirúrgicos de acuerdo con la presente divulgación. Se puede usar la evaluación visual para guiar al menos parcialmente el procedimiento quirúrgico. La retroalimentación puede ser en forma de un sistema espectroscópico visible, infrarrojo cercano, infrarrojo o sistema de cámara similar, usado junto con las herramientas quirúrgicas, para visualizar mejor la estructura del vaso/órgano, la identificación de la anatomía diana (por ejemplo, un nervio, un haz de nervios, etc.) en el órgano diana (por ejemplo, una arteria, riñón, una glándula suprarrenal, etc.), colocación de herramientas en la anatomía diana, etc.

50 En algunos aspectos, se puede usar un sistema de iluminación de vaso retroiluminado para ayudar a visualizar la anatomía, ubicar la anatomía diana, etc.

55 En algunos aspectos, el sistema puede incluir un medio para mejorar los rasgos, para resaltar las especies de tejidos diana (por ejemplo, resaltar los tejidos nerviosos, etc.). El medio puede incluir especies de unión molecular para unirse selectivamente con receptores de superficie en el tejido diana deseado, cambiando una o más propiedades visuales (cromáticas) en el proceso y/o incluyendo una fracción de marcaje visual. Algunos ejemplos no limitantes de especies de unión molecular adecuadas son péptidos y aptámeros. Los péptidos y aptámeros adecuados pueden seleccionarse para tejido diana (por ejemplo, tejido nervioso, grasa, etc.) y pueden seleccionarse como se conoce en la técnica.

60

65

- La inclusión de especies de unión molecular que se han seleccionado para las células diana puede ser ventajosa para ayudar con la visualización anatómica durante un procedimiento quirúrgico. La especie de unión molecular puede proporcionarse suspendida en un vehículo de administración, de manera que puede administrarse convenientemente a los tejidos diana durante un procedimiento. El vehículo de administración puede ser un material de gel, un gel de curado de 1 parte, elastómero, etc., que pueda administrar convenientemente en los tejidos diana. Un vehículo completamente curable puede ser ventajoso para proporcionar un método simplificado para eliminar completamente el medio del cuerpo después de que se haya completado el procedimiento quirúrgico y/o el proceso de selección.
- Las especies de unión molecular pueden incluir una fracción de marcaje visual que esté configurada para mejorar su visibilidad. Por lo tanto, las especies de unión molecular se unirán a los sitios del tejido diana (por ejemplo, tejido nervioso, etc.), y se destacarán mediante la fracción de marcaje visual para la visualización con un sistema de visualización apropiado. Algunos ejemplos no limitantes de fracciones de marcaje visual incluyen: 5-carboxifluoresceína; fluoresceína-5-isotiocianato; 6-carboxifluoresceína; tetrametilrodamina-6-isotiocianato; 5-carboxitetrametilrodamina; derivados de 5-carboxi-rodol; tetrametil- y tetraetil-rodamina; difenildimetilo y difenildietil-rodamina; dinaftil-rodamina; cloruro de sulfonilo de rodamina 101; Cy3, Cy3B, Cy3.5, Cy5, Cy5.5, Cy 7, verde de indocianina, IR800CW o combinaciones de los mismos.
- Este enfoque de visualización puede ser ventajoso para identificar los tejidos clave para procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, procedimientos de neuromodulación, simpatectomía, simpatectomía renal, etc.). Al proporcionar el material en una forma adecuada para la administración quirúrgica y la eliminación completa después de la operación, el sistema resultante puede ser más seguro en comparación con los enfoques que requieren la aplicación sistémica del material.
- Un sistema quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una funcionalidad adicional que incluye: administración de matriz angiográfica, administración de solución salina, monitorización de la temperatura, coordinación intravascular y extravascular entre dispositivos, generación de imágenes a través de paredes, flujo de corriente a través de paredes, suministro de solución salina para enfriamiento arterial interno y similares.
- Las Fig. 1a-d muestran aspectos de un alambre guía de detección 100 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 100 se muestra colocado dentro de un órgano 1 (tal como un riñón) de un cuerpo. El alambre guía 100 incluye una punta de detección 110 que está posicionada dentro de una región 3 (es decir, en este caso, la corteza renal 3) del órgano 1. Se puede acoplar un volumen 111 definido en la proximidad de la punta de detección 110 a la punta de detección 110 durante un procedimiento (por ejemplo, con el fin de monitorizar, estimular, tratar, ablacionar, administrar una sustancia a, etc. tejidos en la proximidad del volumen 111). El alambre guía 100 se ha introducido por vía endovascular, percutánea, etc. en una luz del cuerpo (por ejemplo, una arteria femoral, una vena femoral, una arteria o vena radial, etc.) y se ha dirigido al sitio de monitorización dentro del órgano 1 que se muestra. En el ejemplo mostrado, el alambre guía 100 se ha dirigido a lo largo de la arteria renal 5 (como alternativa, a lo largo de una vena renal 7 o un uréter 9, a través de una aorta 11, un sitio de acceso radial, un sitio de acceso femoral o similar, etc.) de manera que la punta 110 del alambre guía 100 se coloque en contacto íntimo con uno o más sitios anatómicos electroactivos en su interior. En algunos aspectos, el alambre guía 100 puede colocarse de manera que la punta 110 esté orientada dentro de la luz de un vaso (por ejemplo, una arteria, una vena, un uréter, una arteria renal, etc.) para obtener información fisiológica del mismo.
- Se muestra un punto de acceso alternativo 125 a lo largo del uréter 9, que proporcionaría acceso a la pared pélvica. En dicha situación, el alambre guía 100 puede administrarse de manera que uno o más sensores ubicados en la punta 110 del mismo puedan interconectarse con la pared pélvica, monitorizando así una o más actividades asociadas con los receptores sensoriales (es decir, los nervios mecanosensores renales) ubicados en la misma.
- En algunos aspectos, un alambre guía 100 colocado dentro de la pelvis renal puede estar dispuesto para monitorizar la actividad electrofisiológica durante un evento de estímulo asociado, procedimiento/evento quirúrgico, procedimiento de seguimiento, prueba de esfuerzo, etc. Dichos eventos pueden incluir un cambio en la presión pélvica renal (por ejemplo, como el inducido por un cambio en la postura, introducción de bolo de líquido, alteración sistémica de la presión arterial, etc.), introducción de un vasodilatador (por ejemplo, bradiquinina, etc.), localmente a la pelvis renal, induciendo un cambio térmico (por ejemplo, cambiando la temperatura ambiente, introduciendo una mano en agua fría o caliente, enfriando o calentando la sangre, etc.), la realización de un procedimiento quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación, combinaciones de los mismos, o similares. La respuesta electrofisiológica local a dicho estímulo puede ser un indicador de la salud del riñón, puede ayudar a cuantificar el estado del sistema nervioso simpático en el sujeto, se puede usar para determinar o predecir la medida en que un sujeto puede responder a un procedimiento, etc. En algunos aspectos, el estímulo puede causar un cambio en la actividad de la señal aferente de los nervios que inervan la pelvis renal, la corteza renal, la glándula suprarrenal, etc. Dicha actividad puede monitorizarse en una segunda ubicación cerca de un plexo neuronal a lo largo de la arteria renal o en cualquier otra parte del cuerpo. La presencia, el cambio o la ausencia de dichas señales en la segunda ubicación pueden ser indicativos de la salud de la interconexión neurológica entre ellas (por ejemplo, el estado de los nervios ubicados entre los dos sitios, la extensión de un procedimiento de neuromodulación, etc.).

- 5 El alambre guía 100 se puede conectar a un controlador 120 (no mostrado explícitamente) con el fin de capturar señales desde la punta 110 del mismo. La punta 110 de alambre guía puede incluir uno o más sensores y/o electrodos, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 100 puede incluir una o más interconexiones eléctricas (no mostradas explícitamente) en el extremo proximal para interconectarse con el controlador 120.
- 10 Dicha configuración puede ser ventajosa para monitorizar la información fisiológica clave relacionada con un estímulo de neuromodulación, una prueba de esfuerzo, un resultado quirúrgico, un estado patológico, un seguimiento quirúrgico, un diagnóstico neuroendocrino, una respuesta neurológica a uno o más de los anteriores, etc. En algunos aspectos, dicha información se puede usar para diagnosticar una enfermedad en un sujeto, para determinar el resultado de un estímulo o procedimiento quirúrgico, para predecir el pronóstico de un sujeto tras una cirugía o un procedimiento, para predecir la respuesta de un sujeto a o la idoneidad para una terapia de neuromodulación, etc.
- 15 La Fig. 1b muestra un esquema de un alambre guía 100 de detección de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 100 incluye una punta de detección 110 en su extremo distal. La punta de detección 110 puede incluir uno o más sensores y/o electrodos, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 110 también puede incluir uno o más conectores 140 situados en su extremo proximal. Los conectores 140 pueden estar dimensionados y configurados para interconectarse con un módulo de interconexión 135 o un controlador 120.
- 20 Aunque se muestra por separado, el módulo de interconexión 135 y el controlador 120 pueden integrarse en una sola unidad. En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir tanto un módulo de interconexión 135 como un controlador 120 acoplados entre sí por un cable 145.
- 25 El alambre guía 100 puede incluir uno o más alambres conductores y/o fibras para conectar elementos en la punta de detección 110 a sus conectores 140. En algunos aspectos, dichos alambres conductores pueden construirse a partir de uno o más materiales conocidos en la técnica. En algunos aspectos, los alambres conductores y/o las fibras pueden construirse con materiales compatibles con MRI (por ejemplo, alambres resistivos, fibras de carbono, etc.) para minimizar el calentamiento durante el uso en procedimientos quirúrgicos guiados por MRI.
- 30 En algunos aspectos, el módulo de interconexión opcional 135 puede incluir uno o más preamplificadores, multiplexores, redes de conmutación, etc. cada uno de acuerdo con la presente divulgación. Dicha configuración puede ser ventajosa para minimizar la longitud de los alambres conductores entre la punta de detección 110 y la primera etapa de amplificación de la señal (es decir, un preamplificador en el módulo de interconexión 135).
- 35 En algunos aspectos, el alambre guía 100 puede incluir uno o más microcircuitos 130 embebidos en el mismo. Los microcircuitos 130 pueden estar acoplados con uno o más elementos dentro de la punta de detección 110, así como acoplados a los conectores 140. Los microcircuitos 130 pueden dimensionarse y configurarse para proporcionar una funcionalidad adecuada de preamplificador, operaciones de multiplexación, hardware de comunicación digital, etc. para mejorar la integridad de la señal de uno o más elementos dentro de la punta de detección 110, para reducir el recuento de alambres conductores, etc. En algunos aspectos, los microcircuitos 130 pueden acoplarse a elementos de la punta de detección 110 usando una tecnología de interconexión de densidad ultralta como se conoce en la técnica y de acuerdo con la presente divulgación.
- 40 En algunos aspectos, el microcircuito 130 se puede implementar en un circuito integrado de aplicación específica, como uno o más conjuntos de chips de troquel pelado, circuitos invertidos, conjuntos de chips montados en una rejilla de bola de paso ultrafino, módulos a escala del chip, ciego ultrafino mediante conexión, interconexiones HDI flexibles, troquel pelado de microcables de conexión, combinaciones de los mismos, o similares. En algunos aspectos, el microcircuito 130 se puede formar a partir de un troquel de silicio adelgazado, adelgazado hasta un espesor inferior a 100 μm , inferior a 50 μm , inferior a 10 μm , inferior a 5 μm . En algunos aspectos, el microcircuito 130 se puede proporcionar en circuitos invertidos de perfil ultrabajo, módulo a escala del chip, con escalamiento de paso en el intervalo de 10 - 50 μm .
- 45 En algunos aspectos, se puede disponer una matriz de microcircuitos 130 sobre un sustrato de acuerdo con la presente divulgación para facilitar la interconexión con la punta de detección 110. La matriz de microcircuitos 130 puede disponerse a lo largo del sustrato y dimensionarse para mantener los aspectos de diámetro pequeño del alambre guía 100 (es decir, disponerse en un patrón lineal de un solo archivo a lo largo de una longitud predeterminada del alambre guía 100). En algunos aspectos, el microcircuito 130 puede encapsularse en una perla de polímero, insertarse en un tubo protector, insertarse en el núcleo de un vástago de resorte de alambre guía, etc.
- 50 En algunos aspectos, el microcircuito 130 puede estar acoplado con uno o más miembros de refuerzo para minimizar el riesgo de daño al acoplamiento entre el microcircuito 130 y la punta de detección 110 o los conectores 140. En algunos aspectos, los miembros de refuerzo pueden configurarse para permitir la compresión, la tensión y/o la transferencia de par a través de la región del alambre guía 100 que incluye el microcircuito 130.
- 55 En algunos aspectos, el controlador 120 puede incluir una o más entradas de usuario (por ejemplo, botones, pedales, mecanismos de deslizamiento, pantallas táctiles, etc.) para proporcionar al controlador una entrada guiada
- 60
- 65

por el usuario para ajustar la ganancia de señal, desplegar un aspecto de un herramienta quirúrgica, ajustar un parámetro de estimulación, aplicar una estimulación, combinaciones de los mismos, o similares. En algunos aspectos, el controlador 120 puede incluir una pantalla para proporcionar a un usuario información relacionada con las señales fisiológicas, el resultado de un procedimiento, un mapa electrofisiológico, combinaciones de los mismos, o similares.

La Fig. 1c muestra aspectos de los métodos para usar un alambre guía 100 de acuerdo con la presente divulgación. Aunque los métodos describen el acceso al parénquima de un órgano, también podrían adaptarse para medir la actividad electrofisiológica en los vasos del interior de un cuerpo (por ejemplo, en arterias, venas, un uréter, una uretra, etc.), para acceder a una luz en miniatura dentro del cuerpo, etc. Se describe un primer método 160 para diagnosticar una afección médica que incluye el acceso al parénquima de un órgano. Acceder al parénquima de un órgano significa acoplar un sensor o electrodo de acuerdo con la presente divulgación a uno o más sitios anatómicos dentro del parénquima de un órgano, para medir una o más señales fisiológicas del mismo. El primer método 160 incluye además registrar la actividad fisiológica del parénquima del órgano (por ejemplo, con un sensor o electrodo, un alambre guía, una herramienta quirúrgica, etc., cada uno de acuerdo con la presente divulgación), y monitorizar una tendencia en la señal fisiológica (por ejemplo, durante un evento de estimulación, durante una prueba de esfuerzo, etc.), y/o haciendo un diagnóstico o pronóstico basado en la señal registrada (por ejemplo, un diagnóstico de un estado patológico asociado con la actividad fisiológica local en el parénquima del órgano, haciendo una pronóstico relativo a un resultado de un estado patológico asociado con la actividad en el parénquima del órgano, etc.).

En algunos aspectos, el primer método 160 puede incluir una o más etapas adicionales de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el primer método 160 puede incluir colocar una herramienta adicional que incluya uno o más sensores y/o electrodos en una ubicación remota (con respecto al órgano) en el cuerpo y estimular la anatomía local en el sitio remoto o dentro del parénquima del órgano y monitorizar una respuesta evocada dentro del parénquima del órgano o en el sitio remoto respectivamente. Dicha configuración puede ser ventajosa para dilucidar información sobre la conectividad entre los dos sitios (es decir, relevante para determinar si un procedimiento de neuromodulación aplicado entre ellos ha tenido éxito, etc.).

Se muestra un segundo método 170 que incluye el acceso al parénquima de un órgano de acuerdo con la presente divulgación. El segundo método 170 puede incluir además registrar la actividad fisiológica del parénquima del órgano, realizar un tratamiento en el cuerpo, registrar un cambio en la actividad fisiológica y determinar si el tratamiento se aplicó con éxito. En algunos aspectos, el segundo método 170 puede incluir una o más etapas adicionales de acuerdo con la presente divulgación.

Se muestra un tercer método 180 que incluye el acceso al parénquima de un órgano (como alternativa, un sitio anatómico de interés, un vaso, una arteria, una vena, una arteriola, una vénula, etc.) y cartografía de la actividad electrofisiológica en las proximidades del sitio anatómico de interés. La cartografía puede proporcionarse barriendo con una punta de detección de acuerdo con la presente divulgación el sitio anatómico de interés, insertando y luego retirando la punta de detección, desplegando la punta de detección y luego arrastrando y/o girando la punta desplegada a lo largo/alrededor de la pared de la luz, combinaciones de los mismos, y similares. En algunos aspectos, el tercer método 180 puede incluir mostrar la información fisiológica cartografiada a un usuario, construir un modelo anatómico a partir de la misma, dirigir un robot quirúrgico para realizar un tratamiento del mismo, comparar el mapa con un mapa previamente determinado (por ejemplo, como un medio para monitorizar el resultado de un procedimiento, seguimiento de una terapia, etc.), combinaciones de los mismos, o similares. En algunos aspectos, el método puede incluir proporcionar una o más direcciones a un cirujano y/o un robot quirúrgico para acceder a una o más regiones de la anatomía cartografiada, superponer el presente mapa con mapas generados previamente (para evaluar cambios en la funcionalidad, la actividad, etc.), combinaciones de los mismos, y similares.

Se describe un cuarto método 190 que incluye acceder a un sitio anatómico de interés dentro del parénquima de un órgano, estimular uno o más sistemas fisiológicos del cuerpo y monitorizar la respuesta provocada en el sitio anatómico de interés. El cuarto método 190 puede incluir evaluar la funcionalidad del sitio anatómico de interés, el sitio de estimulación (es decir, si la estimulación es de un tipo localizado), o un sitio anatómico entre los mismos.

En algunos aspectos, el método puede incluir la ablación de uno o más sitios anatómicos dentro del cuerpo.

En algunos aspectos, se pueden completar uno o más métodos de acuerdo con la presente divulgación, al menos en parte, con un alambre guía 100 de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 1d muestra un esquema de un alambre guía 102 de detección de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 102 puede incluir una o más zonas tales como una punta de detección 112, una zona de detección/ablación/estimulación 114, y/o una segunda zona de detección 132, cada una situada hacia el extremo distal del mismo. Una o más de las zonas pueden incluir aspectos para detectar, ablacionar, estimular, impulsar contra tejidos adyacentes, etc. En algunos aspectos, la punta de detección 112 puede incluir uno o más sensores y/o electrodos, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, se puede configurar una segunda zona 114 para impulsar 137 uno o más aspectos del alambre guía 102 contra una pared de la luz

adyacente con el fin de acoplarlos (tal como para llevar a cabo un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación, etc.). En algunos aspectos, se muestra una tercera zona 132, configurada para interconectarse con una pared de luz adyacente para fines de detección, ablación, estimulación, combinaciones de los mismos, o similares.

5 En algunos aspectos, el alambre guía 102 también puede incluir uno o más conectores 142 de acuerdo con la presente divulgación situada en su extremo proximal. Los conectores 142 pueden estar dimensionados y configurados para interconectarse con un módulo de interconexión 138 o un controlador 122. Aunque se muestra por separado, el módulo de interconexión 138 y el controlador 122 pueden integrarse en una sola unidad. En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir tanto un módulo de interconexión 138 como un controlador 122 acoplados entre sí por un cable 147.

10 En algunos aspectos, el módulo de interconexión opcional 138 puede incluir uno o más preamplificadores, multiplexores, redes de conmutación, etc. cada uno de acuerdo con la presente divulgación. Dicha configuración puede ser ventajosa para minimizar la longitud de los alambres conductores entre la punta de detección 112 y la primera etapa de amplificación de la señal (es decir, un preamplificador en el módulo de interconexión 138).

15 En algunos aspectos, el alambre guía 102 puede incluir uno o más microcircuitos incrustados en el mismo (incrustado en el presente documento dentro de una o más de las zonas 112, 114, 132). Los microcircuitos pueden estar acoplados a uno o más elementos dentro de la zona de la punta de detección 112, así como acoplados a los conectores 142. Los microcircuitos pueden dimensionarse y configurarse para proporcionar una funcionalidad adecuada de preamplificador, operaciones de multiplexación, hardware de comunicación digital, etc. para mejorar la integridad de la señal de uno o más elementos dentro de la zona de la punta de detección 112, para reducir el recuento de alambres conductores, etc. En algunos aspectos, los microcircuitos pueden acoplarse a elementos de la zona de la punta de detección 112 usando una tecnología de interconexión de densidad ultralta como se conoce en la técnica y/o de acuerdo con la presente divulgación.

20 En algunos aspectos, se pueden configurar una o más de las zonas 112, 114, 132 para interconectarse con un rasgo anatómico adyacente a lo largo de la que se desee un tratamiento. La información y/o el tratamiento proporcionados por cada zona se pueden usar para determinar la administración eficaz del tratamiento a una región a lo largo del rasgo anatómico (es decir, la detección y/o estimulación fisiológica proporcionadas en los sitios dentro de las zonas 112 y 132 se puede usar para determinar la eficacia de una terapia de neuromodulación proporcionada a los tejidos adyacentes en la proximidad de la zona 114). En algunos aspectos, se puede acoplar una configuración terapéutica, estimulante y/o de detección entre las zonas 112, 114, 132.

25 En algunos aspectos, una o más etapas de un método de acuerdo con la presente divulgación pueden realizarse con una o más zonas 112, 114, 132 de un alambre guía 102 de acuerdo con la presente divulgación.

30 Los conectores 142 pueden estar dimensionados y configurados para interconectarse con un módulo de interconexión 138 o un controlador 122. Aunque se muestra por separado, el módulo de interconexión 138 y el controlador 122 pueden integrarse en una sola unidad. En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir tanto un módulo de interconexión 138 como un controlador 122 acoplados entre sí por un cable 147.

35 En algunos aspectos, el módulo de interconexión opcional 138 puede incluir uno o más preamplificadores, multiplexores, redes de conmutación, etc. cada uno de acuerdo con la presente divulgación. Dicha configuración puede ser ventajosa para minimizar la longitud de los alambres conductores entre la punta de detección 112 y la primera etapa de amplificación de la señal (es decir, un preamplificador en el módulo de interconexión 138).

40 Las Fig. 2a-p muestran aspectos de las puntas de detección 110 y/o zonas 112, 114, 132 asociadas con un alambre guía de detección 100, 102 de acuerdo con la presente divulgación.

45 La Fig. 2a muestra un alambre guía de detección 201 que incluye uno o más sensores o electrodos 202 ubicados en la punta distal del mismo. En algunos aspectos, los electrodos 202 pueden estar dispuestos en patrones en torno a la circunferencia de la punta de modo que entren en contacto con una pared de la luz si el alambre guía 201 se introduce lo suficientemente profundo en la luz como para que llegue al fondo (es decir, cuando el diámetro de la luz se contrae distalmente hacia el interior del órgano). Los electrodos 202 se pueden conectar a un controlador 205, un preamplificador, un microcircuito, un conector, o similar de acuerdo con la presente divulgación. Dicha interconexión puede ser proporcionada por uno o más alambres conductores 204 dispuestos a lo largo del alambre guía 201. En algunos aspectos, uno o más de los alambres conductores 204 pueden integrarse en las paredes o la cubierta del alambre guía 201. En dichas configuraciones, los alambres conductores 204 pueden integrarse helicoidalmente y/o trenzarse dentro de las paredes o la cubierta, o enroscarse, coextruirse, chaparse, envolverse de manera contraíble o someterse a pultrusión de manera equivalente dentro de las paredes del alambre guía 201 (es decir, o enroscarse de manera equivalente a través de una o más microluces dentro de la pared del alambre guía 201).

50 Los electrodos 202 pueden formarse de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, los electrodos 202 pueden formarse directamente desde las puntas de uno o más alambres conductores 204. Las puntas de los

alambres conductores 204 pueden formarse en elementos de microelectrodos, con superficies expuestas predeterminadas y perfiles de puntas, adecuados para monitorizar la actividad electrofisiológica en el sitio de interés. En algunos aspectos, las superficies expuestas predeterminadas pueden diseñarse de modo que se inclinen hacia registros de una sola unidad (por ejemplo, una superficie de electrodo inferior a $250 \mu\text{m}^2$, inferior a $150 \mu\text{m}^2$, inferior a $100 \mu\text{m}^2$), registros de múltiples unidades (por ejemplo, superficie del electrodo superior a $500 \mu\text{m}^2$, superior a $1.000 \mu\text{m}^2$, superior a $2.000 \mu\text{m}^2$), y registros de grandes superficies o de campos de referencia (por ejemplo, superficie del electrodo superior a $10.000 \mu\text{m}^2$, o similar). En algunos aspectos, los electrodos 202 se pueden tratar para modificar su impedancia, durante su uso. En algunos aspectos, los electrodos pueden procesarse para aumentar la capacidad de los mismos, tal como a través de la conversión, el metalizado o el aumento con un material de almacenamiento de energía eléctrica (EES), un material intercalante, un proceso de aumento del área superficial, un proceso de metalizado, combinaciones de los mismos, o similares. En algunos aspectos, cada electrodo 202 puede configurarse con un perfil adecuado para acceder a la anatomía de interés (por ejemplo, una estructura en forma de aguja, una estructura en relieve, una estructura en forma de bigotes, una estructura dendrítica, etc.).

La Fig. 2b ilustra aspectos de una punta de detección de un alambre guía 206 con una matriz de punta desplegable 208 dispuesta cerca o en la punta distal de la misma. Opcionalmente, el alambre guía 206 puede incluir una cubierta 207 dispuesta a lo largo. La cubierta 207 puede configurarse para deslizarse a lo largo de una estructura central, soportando la estructura central la matriz 208 de punta desplegable. Por lo tanto, se puede usar la retracción de la cubierta (o una protuberancia equivalente de la estructura central) para desplegar los elementos de la matriz 208 de punta desplegable una vez que la punta del alambre guía 206 se ha enviado a un sitio anatómico de interés. La matriz 208 de punta desplegable puede incluir uno o más microdedos 210 de acuerdo con la presente divulgación. Cada microdedo 210 puede incluir uno o más sensores o electrodos de acuerdo con la presente divulgación. En la Fig. 2b, se muestra un alambre guía 206 con un conjunto de microdedos 210, cada uno dotado de un microelectrodo 209 sobre su punta distal. Los microelectrodos 209 y los microdedos 210 pueden configurarse para impulsarse hacia una pared de la luz durante el despliegue, o configurarse para penetrar en la pared de la luz durante el despliegue o durante una maniobra de penetración (por ejemplo, empujar la matriz 208 de puntas desplegada hacia adelante a lo largo de la pared de la luz, etc.). En algunos aspectos, los microdedos 210 pueden accionarse para facilitar el despliegue (por ejemplo, a través de un medio de activación electroactivo, electroquímico, mecánico y/o termomecánico). En algunos aspectos, los microdedos 210 pueden desplegarse una sola vez a través de un mecanismo biodegradable (por ejemplo, la disolución de un elemento de unión adhesivo, un material activado térmicamente, etc.).

En algunos aspectos, uno o más de los microdedos 210 pueden estar conformados de modo que adopten la forma deseada tras el despliegue (sujetos a las dimensiones de la anatomía local). En algunos aspectos, los microdedos 210 pueden configurarse para formar una estructura de tipo paraguas, una estructura de tipo cesta, una estructura helicoidal, una estructura de tipo estrella, una estructura de tipo puercoespín, etc.

Uno o más elementos de la punta de detección pueden estar interconectados con un controlador 211, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 2c muestra aspectos de una punta de detección de un alambre guía 215 de acuerdo con la presente divulgación. La punta de detección incluye un segmento 216 curvado en forma de j que se puede configurar con un radio de curvatura subminiatura. En algunos aspectos, el segmento 216 curvado en forma de j puede formarse con un radio inferior a 4 mm, inferior a 3 mm, inferior a 1 mm. La punta de detección puede incluir uno o más electrodos 217, 218. Como se muestra en la Fig. 2c, la punta de detección puede incluir uno o más microelectrodos 217 y uno o más electrodos de referencia 218 (opcional). El microelectrodo 217 puede exponerse a los alrededores en un subconjunto de la superficie total de la punta (por ejemplo, en una superficie con mayor probabilidad de impulsarse contra una pared de la luz durante la inserción, en una región que está alejada del eje del segmento 216 curvado en forma de j, etc.). En algunos aspectos, el electrodo de referencia 218 puede formarse exponiendo y/o procesando un segmento del alambre guía 215 (por ejemplo, retirando un recubrimiento aislante del mismo, metalizando un material del mismo, colocando un tubo en el segmento del alambre guía, etc.). Los electrodos 217, 218 se pueden acoplar a un conector y/o un controlador 220, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar de acuerdo con la presente divulgación.

El segmento 216 curvado en forma de j puede ser ventajoso para mantener el contacto con las paredes de una luz durante un procedimiento de colocación. En algunos aspectos, el segmento 216 curvado en forma de j puede dimensionarse con un radio predeterminado y configurarse con una rigidez predeterminada de modo que los electrodos 217, 218 puedan estar en contacto constantemente con las paredes de los vasos con un diámetro característico dentro de un intervalo predeterminado (por ejemplo, 2-8 mm, 1 - 4 mm, 0,5 - 2 mm, etc.). El segmento 216 curvado en forma de j también puede configurarse para impulsar 219 los electrodos contra la pared de una luz durante un estudio.

En algunos aspectos, el segmento 216 curvado en forma de j puede incluir uno o más elementos de medición de la tensión (por ejemplo, un microtransductor piezoeléctrico, un material piezorresistivo, etc.) configurado para medir el diámetro de la luz en el que se ha colocado el alambre guía 215.

La Fig. 2d ilustra aspectos de una punta de detección de un alambre guía de detección 221 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 221 incluye un núcleo empujable 222 o, de manera equivalente, una funda retráctil 223 configurada de modo que el núcleo pueda desplegarse una vez que el alambre guía 221 se haya dirigido a un sitio anatómico de interés. En algunos aspectos, una o más de las configuraciones de punta divulgadas en el presente documento pueden unirse al núcleo empujable 222 para construir un alambre guía de detección 221 con una estructura de punta 222a desplegable (por ejemplo, con una matriz de punta desplegable, una disposición de cesta, etc.). El núcleo empujable 222 también se ilustra en una posición desplegable 224 para ilustrar la interconexión de uno o más electrodos con un sitio anatómico cercano.

En algunos aspectos, el núcleo 222 se puede acoplar a un controlador 225, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar, cada uno de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 2e muestra aspectos de una punta de detección de un alambre guía 226 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 226 incluye una matriz 227 de electrodos de microcesta que incluye una matriz de microdedos 229, cada uno dispuesta en una forma curvada para extenderse desde el eje de la luz en el que se coloca el dispositivo. Los aspectos de un solo microdedo 229 en la matriz se muestran en la vista detallada A. El microdedo 229 incluye uno o más sensores o electrodos 228, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. En el ejemplo que se muestra en la Fig. 2e, el electrodo 228 se muestra con un patrón que se enfrenta radialmente hacia afuera desde el centro de la luz en la que se despliega la punta de detección. El electrodo 228 puede formarse de acuerdo con la presente divulgación. Una o más regiones del microdedo 229 pueden aislarse del entorno con una capa aislante (por ejemplo, una capa pasivada, una capa dieléctrica, un polímero, PTFE, parileno, etc.). En algunos aspectos, el microdedo 229 puede configurarse para desplegarse y alcanzar la forma mostrada en la Fig. 2e durante un procedimiento predeterminado (por ejemplo, accionamiento, retracción de la funda, extensión del núcleo, biodegradación de una restricción, etc.). En algunos aspectos, la matriz de microcesta 227 puede desplegarse durante el uso para interconectarse con las paredes de una luz, de acuerdo con la presente divulgación. Se pueden acoplar uno o más microdedos 229 y/o sensores o electrodos 228 a un conector o un controlador 230, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar, cada uno de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 2f ilustra aspectos de una punta de detección de un alambre guía de detección 231 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía generalmente incluye una o más luces y una punta microporosa 232 que incluye uno o más puertos 238 a través de los que pueden pasar uno o más elementos 234 de microagujas que sobresalen tras el despliegue. El alambre guía 231 se muestra en un estado retraído 236 que puede ser adecuado para acceder a un sitio anatómico diana de acuerdo con la presente divulgación, así como en un estado desplegado 237 que sea adecuado para interconectar uno o más sensores o electrodos con el sitio anatómico diana como parte de un procedimiento. Uno o más de los elementos de microaguja sobresalientes 234 pueden incluir un sensor o un electrodo en la punta expuesta 233 de los mismos. Uno o más de los elementos de microaguja 234 pueden incluir uno o más rasgos 235 tales como protuberancias, cambios de fase en el aislamiento, etc. configurados para limitar la profundidad de penetración de dichas puntas expuestas 233 en los tejidos adyacentes. Se pueden acoplar uno o más aspectos del alambre guía 231 o aspectos de las puntas expuestas 233 a un controlador 239, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar, cada uno de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 2g muestra aspectos de una punta de detección de un alambre guía de detección 241 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía de detección 241 incluye una pluralidad de dientes desplegables 242, incluyendo cada diente 242 uno o más sensores y/o electrodos, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. Los dientes desplegables 242 se pueden mantener juntos durante el almacenamiento y la administración a un sitio quirúrgico de interés mediante un mecanismo de restricción 243 (tal como un adhesivo biodegradable, una matriz hidrosoluble, un conjunto de formas estabilizadas térmicamente, etc.). Tras su administración en el sitio anatómico, al entrar en contacto con un fluido, etc., el mecanismo de restricción 243 puede liberar los dientes 242 para desplegarlos 244 y formar un estado desplegado. En el estado desplegado, los dientes 242 pueden impulsarse significativamente 247 hacia las paredes de una luz en la que se haya colocado la punta de detección, etc. Uno o más aspectos del alambre guía 241 o aspectos de los dientes 242 se pueden acoplar a un controlador 246, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar, cada uno de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 2h muestra aspectos de una punta de detección de un alambre guía de detección 251 de acuerdo con la presente divulgación. La punta de detección incluye uno o más microdedos 252 de acuerdo con la presente divulgación. Los microdedos 252 mostrados en la Fig. 2h están dotados de una pluralidad de puntos de detección 253, cada uno de los cuales incluye un sensor o electrodo de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía de detección 251 se muestra colocado dentro de una luz 25 dentro de un cuerpo y los microdedos 252 se han desplegado de manera que los puntos de detección 253 puedan interconectarse con las paredes de la luz 25. Se pueden acoplar uno o más de los puntos de detección 253 a un controlador 254, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similar, de acuerdo con la presente divulgación, para registrar las señales del mismo durante una sesión de monitorización. En algunos aspectos, el alambre guía de detección 251 se puede retraer mientras se encuentra en la posición mostrada para arrastrar 255 los puntos de detección 253 a lo largo de las

paredes de la luz 25, para cartografiar las señales fisiológicas de encima. En algunos aspectos, dicha configuración puede ser ventajosa para cartografiar información electrofisiológica a lo largo de la pared de la luz, para generar un mapa anatómico, para evaluar la ubicación de los sitios neuromusculares activos, evaluar el tipo y/o la dirección del tráfico neurológico en la proximidad de cada punto de detección 253, etc.

5 La Fig. 2i ilustra aspectos de una punta de detección de un alambre guía de detección 260 de acuerdo con la presente divulgación. La punta de detección incluye una cubierta 262 y una punta con forma 264, la cubierta 262 dimensionada con un diámetro 270 lo suficientemente pequeño como para acceder a un sitio anatómico de interés dentro de un cuerpo. La punta de detección incluye además uno o más sensores 266, cada uno anidado en un puerto de acceso. El alambre guía 260 también incluye uno o más alambres conductores 268 interconectados con los sensores 266 y el extremo proximal del alambre guía 260 (por ejemplo, un conector, un microcircuito, un controlador 272, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, etc.).

10 En algunos aspectos, uno o más de los sensores pueden configurarse para monitorizar una concentración de analito local (por ejemplo, una concentración de hormona, norepinefrina, catecolamina, renina, angiotensina II, una concentración de iones, un nivel de agua, un nivel de oxígeno, etc.), un nivel de pH, etc.

15 La Fig. 2j ilustra aspectos de un catéter de administración 269 de acuerdo con la presente divulgación. El catéter de administración 269 puede proporcionar una funda a través de la que uno o más elementos adicionales pueden ser guiados 272 a un sitio anatómico dentro del cuerpo y/o para interconectar una parte distal del mismo con un controlador 270, un preamplificador, un microcircuito, un circuito, un conector, o similares. El catéter de administración 269 puede incluir uno o más electrodos 271 configurados para fines de detección, estimulación, análisis de prueba de esfuerzo, neuromodulación, resultado del procedimiento quirúrgico, cambios en el tráfico asociado con el mismo, como electrodos de referencia, o similares. En algunos aspectos, el catéter de administración 269 puede incluir un rasgo bulboso 273 de tamaño y dimensionado para proporcionar un espacio de detención para la entrada en una luz diana, para proporcionar hemostasia dentro de una luz diana, etc.

20 La Fig. 2k ilustra aspectos de un catéter de administración 275 con una luz hueca configurada a lo largo del mismo, que incluye uno o más sensores 277, un rasgo bulboso 278, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El catéter de administración 275 se muestra con un alambre guía asociado 279, desplegado desde la punta del mismo. El alambre guía 279 incluye una o más zonas 280, 281, 282, cada una de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 279 incluye una punta de detección 280 unida a una punta de guía blanda 281 configurada para medir uno o más aspectos fisiológicos de un tejido adyacente cuando se coloca dentro de una luz de un cuerpo. El alambre guía 279 incluye una zona de impulso 282 que incluye uno o más electrodos y/o sensores, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, la zona de impulso 282 puede configurarse para desplegarse al sobresalir la punta 279 del alambre guía más allá del catéter de administración 275, al retraerse el catéter de administración 275, al accionar un elemento dentro de la zona de impulso 282, al ajustar un núcleo reposicionable dentro del alambre guía 279, o similares. El alambre guía 279 puede configurarse para avanzar 283 o retirarse 284 a lo largo de una luz en la que se coloca durante un procedimiento.

30 En algunos aspectos, el alambre guía 279 puede incluir un núcleo reposicionable para construir un alambre guía de detección 279 con una estructura de punta desplegable (por ejemplo, con una matriz de punta desplegable, una disposición de cesta, zona de impulso helicoidal 282, etc.).

35 En algunos aspectos, uno o más sensores y/o electrodos (es decir, incluidos dentro de 282, 280) en el alambre guía 279 pueden configurarse para comunicarse con uno o más sensores y/o electrodos 277 en el catéter de administración 275.

40 La Fig. 2l ilustra aspectos de un alambre guía 2201 de acuerdo con la presente divulgación acoplado a una pared 25 de una luz en la que se ha desplegado (es decir, como parte de un procedimiento). El alambre guía 2201 se puede acoplar a un controlador 2203 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 2201 puede incluir una o más puntas de detección 2205 para interconectarse con la pared 25 de la luz. El alambre guía 2201 puede incluir una punta blanda 2207 para ayudar con la administración del alambre guía 2201 en la luz. En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede incluir uno o más electrodos 2209 colocados cerca de la punta distal del alambre guía 2201 dentro de una zona de impulso 2211 de acuerdo con la presente divulgación. La zona de impulso 2211 incluye una región con forma helicoidal (es decir, tal como la formada en un procedimiento de ajuste de forma, etc.), para impulsar los electrodos 2209 contra la pared de la luz 25 durante el despliegue.

45 En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede configurarse con un diámetro característico d , inferior a 1,5 mm, inferior a 1 mm, inferior a 0,75 mm, inferior a 0,5 mm, inferior a 0,25 mm, o similar. Los aspectos del conjunto de formas de la zona impulsada 2211 pueden configurarse para que pasen de una región desconectada a lo largo de la pared 25 de la luz a una zona de contacto, para proporcionar un contacto sistemático con la pared 25 de la luz durante un procedimiento. En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede configurarse de modo que pase de una forma esencialmente alargada a una forma desplegada (por ejemplo, una disposición de electrodo helicoidal, etc.), al desplegarse en la luz de un recipiente dentro de un cuerpo.

En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede configurarse para colocarse dentro de un vaso, para administrarse a o dentro del parénquima de un órgano en el que se extienda el vaso, o similar, como parte de un procedimiento quirúrgico. En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede configurarse para la monitorización nerviosa, la monitorización electrofisiológica, la estimulación y/o procedimientos de ablación de acuerdo con la presente divulgación.

En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede configurarse para proporcionar una vía, sobre la que se puede entregar una segunda herramienta quirúrgica al vaso, estando la punta de detección 2205 del alambre guía configurada para monitorizar una o más funciones fisiológicas relevantes para la operación y/o evaluación de un procedimiento realizado por la herramienta quirúrgica.

En algunos aspectos, una o más de las zonas 2205, 2211, etc. pueden configurarse para detectar la actividad electrofisiológica local, estimular la anatomía neuronal local, administrar una sustancia a los tejidos locales y/o neuromodular la anatomía neuronal local (por ejemplo, ablación, denervación, Etc.) de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una zona de detección 2205 ubicada en la punta distal del mismo, una zona de ablación/estimulación 2211 ubicada a lo largo del alambre guía proximalmente a la punta distal, y una segunda zona de detección 132, mostrada en la FIG. 1d, ubicada a lo largo del alambre guía proximalmente a la zona de ablación/estimulación. En algunos aspectos, las funciones realizadas dentro de cada zona 112, 114 y 132, mostradas en la Fig. 1d, 2201 y 2211, mostradas en la Fig. 2l, etc. durante un procedimiento pueden ser coordinadas por un controlador de acuerdo con la presente divulgación para fines de diagnóstico, determinar el alcance de un procedimiento, realizar un procedimiento de neuromodulación, denervar una estructura neuronal, combinaciones de los mismos, o similares.

En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede configurarse con una región 2211 de conjunto de formas, configurada para impulsar 2213 una o más regiones 2211 del alambre guía contra una pared de una luz 25 en la que se ha colocado. En algunos aspectos, el alambre guía 2201 puede incluir una cesta de alambre, una región helicoidal, un globo, etc. con el fin de proporcionar dicho impulso 2213 contra una pared 25 de una luz adyacente. En algunos aspectos, la región 2211 del conjunto de formas puede ser plegable de manera retráctil en una funda de administración (es decir, una funda provista sobre el alambre guía de tamaño y dimensionada para su administración a un sitio anatómico de interés). En algunos aspectos, la región 2211 del conjunto de formas puede desplegarse de modo que se impulse contra una pared de una luz 25 en la que se coloque mediante un procedimiento de accionamiento, retracción de una funda de administración, protuberancia de la punta distal del alambre guía más allá de la punta distal de una funda de administración, etc.

En algunos aspectos, la región de impulso 2213 se puede desplegar mediante el accionamiento de un elemento de accionamiento incrustado en la misma. En algunos aspectos, dicho elemento de accionamiento puede incluir un transductor de material activo de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el accionamiento se puede proporcionar mediante una aleación con memoria de forma de una forma fijada, de modo que se puede introducir en la luz a una temperatura sustancialmente inferior a una temperatura de transición umbral y someterse al despliegue para impulsarse contra la pared 25 de la luz tras aumentarse la temperatura hasta sustancialmente por encima de la temperatura de transición umbral (por ejemplo, tal como a través del calentamiento natural desde estructuras de tejido adyacentes, mediante calentamiento activo, a través del flujo de corriente asociado con el procedimiento de estimulación y/o de ablación, etc.). En algunos aspectos, dicho despliegue puede realizarse mediante otras formas de accionamiento, tales como, pero sin limitación, la expansión de material electroactivo, la retracción de un núcleo central, la extracción de un núcleo del tendón, la retracción de una funda, la disolución de un elemento de restricción, etc.

En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un rasgo bulboso ubicado cerca de la punta distal del mismo. El rasgo bulboso puede estar configurado para que el alambre guía toque fondo dentro de una luz (por ejemplo, cuando el diámetro de la luz se aproxima al del rasgo bulboso), entre una etapa entre una luz de alimentación y una luz de tratamiento, etc.) mientras se hace avanzar a lo largo durante un procedimiento de colocación. Dicho rasgo puede ser ventajoso para colocar la punta distal del alambre guía dentro de una luz de tratamiento (por ejemplo, un vaso, una arteria, una vena, un túbulo, etc.), para proporcionar hemostasia a la luz de tratamiento, etc.

La Fig. 2m ilustra aspectos de un alambre guía 2215 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 2215 se puede acoplar a un controlador 2225 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 2215 puede incluir una o más puntas de detección 2217 para interconectarse con un sitio anatómico local durante un procedimiento. El alambre guía 2215 puede incluir una punta blanda 2217 para ayudar con la administración del alambre guía 2215 en una luz dentro de un cuerpo. En algunos aspectos, el alambre guía 2215 puede incluir uno o más electrodos 2219 colocados cerca de la punta distal del alambre guía 2215 dentro de una zona de impulso 2218 de acuerdo con la presente divulgación. La zona de impulso 2218, mostrada en la Fig. 2m, incluye una región con forma helicoidal (por ejemplo, tal como la formada en un procedimiento de ajuste de forma, etc.), para impulsar los electrodos 2219 contra una pared adyacente durante un procedimiento. En la zona de impulso 2218, puede adoptarse una forma desplegada 2220 durante la colocación, o como parte de un procedimiento de colocación. En algunos aspectos, la forma desplegada 2220 puede adoptar una forma bulbosa, una región expandida con extremos cónicos, un perfil cilíndrico,

o similar.

5 En algunos aspectos, la zona de impulso 2218 puede incluir un aspecto de conjunto de formas, configurado para hacer la transición desde una primera forma que no está suficientemente impulsada como para entrar en contacto constante con una pared de luz adyacente, a una región sobre la que el impulso es suficiente para proporcionar un contacto constante con una pared de luz adyacente durante un procedimiento. En algunos aspectos, la zona de impulso 2218 del alambre guía 2215 puede configurarse de modo que pase de una forma esencialmente alargada a una forma desplegada (por ejemplo, una disposición de electrodo helicoidal, etc.), al desplegarse en la luz de un recipiente dentro de un cuerpo.

10 En algunos aspectos, el alambre guía 2215 puede configurarse con uno o más diámetros a lo largo de su longitud. En algunos aspectos, un diámetro característico distal d_1 , para el alambre guía 2215, puede disponerse de manera que d_1 sea inferior a 1,5 mm, inferior a 1 mm, inferior a 0,75 mm, inferior a 0,5 mm, inferior a 0,25 mm, o similar. En algunos aspectos, un diámetro característico proximal d_2 puede disponerse de manera que d_2 sea inferior a 1,0 mm, inferior a 0,75 mm, inferior a 0,5 mm, inferior a 0,25 mm, o similar. En algunos aspectos, el diámetro proximal d_2 puede dimensionarse para proporcionar un perfil suficientemente en miniatura sobre el que se pueda desplegar un catéter y/o una herramienta quirúrgica adicionales dentro del cuerpo. En algunos aspectos, el diámetro d_2 característico distal puede configurarse para alojar un microcircuito 2223 integrado y/o interconexiones con el mismo.

15 20 En algunos aspectos, un alambre guía 2215 de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un circuito microelectrónico 2223 incrustado dentro o acoplado a la punta distal 2217 del mismo, así como acoplado a una interconexión y/o controlador 2225 acoplado al extremo proximal del mismo, configurado para controlar el flujo de señales a/desde una o más zonas 2218, 2217, etc. del alambre guía 2215 con el fin de realizar un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

25 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir uno o más electrodos, estando cada electrodo configurado para detectar, estimular y/o ablacionar un sitio anatómico local dentro de un cuerpo. En algunos aspectos, el alambre guía puede incluir una pluralidad de electrodos de ablación configurados para interconectarse con una pared de una luz en la que se coloca el alambre guía, a fin de proporcionar un acoplamiento para la administración de radiofrecuencia y/o energía de frecuencia de microondas a la pared de la luz. y/o los tejidos que rodean la luz, como parte de un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el alambre guía puede configurarse para monitorizar uno o más aspectos fisiológicos junto con el proceso de administración de energía (por ejemplo, antes, durante, después, etc.).

30 35 En algunos aspectos, un sistema de acuerdo con la presente divulgación puede incluir un catéter de administración que incluya uno o más electrodos, y un alambre guía que incluya uno o más electrodos, estando el sistema configurado para pasar energía entre el/los electrodo/s del catéter y el/los electrodo/s del alambre guía como parte de un procedimiento. En algunos aspectos, el sistema puede configurarse para monitorizar la actividad electrofisiológica entre el/los electrodo/s del alambre guía y el/los electrodo/s del catéter como parte de un procedimiento.

40 45 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una región de elución de fármaco (por ejemplo, sobre un electrodo, en la punta distal, etc.), configurada para eluir un fármaco en la proximidad de la región durante un procedimiento (por ejemplo, para minimizar la coagulación, minimizar el daño en las estructuras adyacentes, etc.).

50 En algunos aspectos, un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación puede incluir una red de trombos acoplada a la punta distal del mismo. La red de trombos puede configurarse de modo que puentee una sección transversal de una luz en la que se coloque el alambre guía durante un procedimiento. La red de trombos puede configurarse para capturar los residuos generados en un sitio a lo largo del sistema, del alambre guía, catéter asociado, etc. durante un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación. La red de trombos puede configurarse para retirar cualquier residuo capturado junto con el alambre guía durante la retirada del cuerpo.

55 60 La Fig. 2n ilustra aspectos de la colocación de un catéter de administración 2230 y un alambre guía 2240, cada uno de acuerdo con la presente divulgación colocados dentro de un cuerpo. El catéter de administración 2230 puede incluir un rasgo bulboso 2236 para ayudar con la colocación del mismo dentro de una luz de alimentación 30 y/o una luz de tratamiento 35 dentro del cuerpo. El catéter de administración 2230 puede incluir un núcleo hueco para facilitar la administración de un alambre guía 2240 asociado en la luz 35 de tratamiento. En algunos aspectos, el alambre guía 2240 puede incluir una pluralidad de zonas, tales como una zona de impulso 2242 para interconectar uno o más electrodos/sensores, y/o una zona de punta de detección 2244 con una pared de la luz diana 35. El catéter de administración 2230 y/o el alambre guía 2240 pueden estar interconectados con un controlador 2232 de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el catéter de administración 2230 puede incluir una o más zonas de detección, estimulación y/o ablación 2234, 2238 de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, dicha zona 2238 puede estar acoplada a un rasgo bulboso 2236.

65 La Fig. 2o muestra ejemplos no limitantes de aspectos de una luz de alimentación 37a,b, una luz principal 39a-d y

una variedad de luces adicionales 41a-d, que pueden considerarse en el tratamiento de un estado patológico, análisis de tráfico, por lo tanto, durante una prueba de esfuerzo, un procedimiento de diagnóstico, un tratamiento o similar. Se puede acceder a dichas luces a través de uno o más enfoques 49a-c (por ejemplo, a través de uno o más puntos de acceso al cuerpo, un punto de acceso vascular, un punto de acceso venoso, un punto de acceso arterial, etc.). En algunos aspectos, la luz principal 39a-d puede estar interconectada con una o más luces adicionales 41a, d. En algunos aspectos, la luz de alimentación 37a,b puede estar interconectada con una o más luces adicionales 41b, c.

En algunos aspectos, no se puede acceder fácilmente a una o más luces 41b, c, a través de la luz principal 39a-d. Como tal, se puede usar un enfoque alternativo (por ejemplo, a través de una luz interconectada, etc.), para administrar un dispositivo de acuerdo con la presente divulgación a las luces adicionales 41b,c.

En algunos aspectos, se puede usar un sistema, dispositivo o método de acuerdo con la presente divulgación para tratar una pluralidad de órganos 1a,b, 2a,b (por ejemplo, un riñón 1a,b, una glándula suprarrenal 2a,b). Un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir la inserción de al menos una parte de un sistema o alambre guía de acuerdo con la presente divulgación en una luz principal 39a-d, o una o más luces adicionales 41a-d y tratar una o más regiones del interior. El método puede incluir la monitorización de una o más señales fisiológicas, señales electrofisiológicas locales, etc. para evaluar la finalización del tratamiento y/o determinar si son necesarios más sitios de tratamiento para completar el procedimiento previsto (como una simpatectomía completa, simpatectomía controlada, etc.). En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir retirar una parte de un sistema o alambre guía de acuerdo con la presente divulgación de una primera luz 39a-d, 41a-d, y administrarla en una luz alternativa y continuar con un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir tratar una o más regiones de dentro o cerca de una o más luces 41a-d adicionales para asegurar que se haya completado el tratamiento.

En algunos aspectos, se proporciona un método para tratar la hipertensión que incluye el tratamiento de tejidos neurológicos que funcionan cerca de una luz principal 39a-d y una luz adicional 41a-d para denervar esencialmente todos los nervios simpáticos y/o parasimpáticos acoplados al órgano 1a,b, 2a,b. En algunos aspectos, el método puede incluir el tratamiento de los nervios acoplados a la glándula suprarrenal 2a,b.

En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir la localización de una o más luces 41a-d adicionales. En algunos aspectos, dicha localización se puede realizar con un sistema de imágenes (por ejemplo, con un sistema de tomografía computarizada, HRCT, MRI, fMRI, tomografía por emisión de positrones, ultrasonidos, OCT, combinaciones de los mismos o similares) para producir una o más imágenes (por ejemplo, imágenes en 2D, imágenes en 3D, etc.) y guiando un alambre guía, dispositivo, etc. en una o más de las luces adicionales 41a-d.

En algunos aspectos, se puede acceder a las luces 41a-d adicionales por medio de un alambre guía y/o un sistema de acuerdo con la presente divulgación como parte de dicho procedimiento. En algunos aspectos, las luces adicionales 41a-d pueden tener un diámetro inferior a 2 mm, inferior a 1 mm, inferior a 0,5 mm, o similar. En algunos aspectos, un método puede incluir administrar la punta de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación en una o más de las luces 37a,b, 39a-d, 41a-d y evaluar la actividad fisiológica asociada con la misma, tratando los nervios de las proximidades de la o las luces 37a,b, 39a-d, 41a-d, y evaluar la extensión del tratamiento.

Dichos aspectos pueden aplicarse al tratamiento de uno o más estados patológicos u órganos alternativos dentro del cuerpo. En algunos aspectos, se puede usar un método, sistema o alambre guía, de acuerdo con la presente divulgación para evaluar la finalización, respuesta a, predicción de la respuesta a, diagnóstico de un estado patológico, etc. asociados con el tráfico neuronal o funciones neuroendocrinas asociadas con el mismo de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 2p ilustra aspectos de un alambre guía 2250 de acuerdo con la presente divulgación, colocado dentro de una luz 25. El alambre guía 2250 puede incluir una o más zonas 2254, 2252 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 2250 incluye una zona de detección 2254 ubicada a lo largo de su longitud para interconectarse con la pared de la luz proximalmente a un sitio de tratamiento. El alambre guía 2250 incluye una punta de detección 2252 ubicada en la punta distal del mismo para interconectarse con la luz distalmente a un sitio de tratamiento. El alambre guía 2250 incluye una o más microagujas 2256, que pueden avanzar desde el cuerpo del alambre guía 2250 hasta la pared de la luz 25 en la que se ha colocado como parte de un procedimiento. Dicho avance o retracción de la aguja 2258 puede ser coordinado por un operador, un controlador 2262, etc. En algunos aspectos, las microagujas 2256 pueden proporcionar un medio para administrar un agente químico 2260 a los tejidos que rodean la luz 25. En algunos aspectos, las microagujas 2256 pueden incluir uno o más electrodos para monitorizar y/o interconectar (por ejemplo, estimular, ablacionar, etc.) los tejidos locales durante el despliegue de las mismas. En algunos aspectos, el alambre guía 2250 puede configurarse para administrar las microagujas 2256 en la adventicia de la luz 25, u opcionalmente, directamente en el parénquima de un órgano que se vaya a tratar. Dicha configuración puede ser ventajosa para proporcionar una neurotoxina, un agente de tratamiento del cáncer, un agente neurobloqueante, un agente neuroestimulador, etc. en los tejidos diana como parte de un procedimiento de tratamiento de acuerdo con la

presente divulgación.

Las Fig. 3a-d muestran aspectos de un alambre guía de detección de acuerdo con la presente divulgación junto con una segunda herramienta o sistema quirúrgico para monitorizar ubicaciones en un cuerpo antes, durante y/o después de un procedimiento (por ejemplo, procedimiento quirúrgico, procedimiento de diagnóstico, evaluación de señales, etc.). La Fig. 3a muestra un alambre guía de detección 301 con una punta de detección 303 cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía de detección 301 se muestra colocado dentro del parénquima de un órgano 1 (en este caso, un riñón), que se ha dirigido al órgano 1 a través de una luz 5 (por ejemplo, para los fines de la descripción, una arteria renal 5, una vena 7, un uréter 9, etc.). El alambre guía 301 puede proporcionar una trayectoria para la administración de una segunda herramienta quirúrgica, en este caso, un catéter de globo 309. El catéter de globo 309 puede incluir un globo con uno o más elementos de administración de energía, electrodos 311 o similares, configurados para proporcionar estimulación y/o ablación a uno o más sitios anatómicos adyacentes a la luz 5. Dichos procesos de estimulación y/o ablación realizados por el catéter 309 se pueden acoplar a uno o más eventos de registro (o eventos de estimulación) realizados con el alambre guía 301.

En algunos aspectos, el catéter de globo 309 puede insertarse en el cuerpo siguiendo el alambre guía 301 hasta que el globo se coloque dentro de la luz 5. El globo puede inflarse para impulsar uno o más elementos de administración de energía 311 hacia la pared de la luz 5 como parte de un tratamiento, una sesión de monitorización, una prueba de esfuerzo, etc.

En algunos aspectos, se puede configurar un globo dotado de uno o más electrodos 311 para administrar una corriente estimulante y/o de ablación en la anatomía adyacente entre uno o más de los electrodos del globo y un parche de electrodo remoto (no se muestra explícitamente), para formar una corriente esencialmente radial 313, o entre dos o más electrodos de el globo para formar una corriente esencialmente circunferencial 315, o una corriente longitudinal 317. En algunos aspectos, la respuesta fisiológica a la corriente 313, 315, 317 se puede monitorizar mediante el alambre guía 301. En algunos aspectos, el alambre guía 301 puede contribuir con corriente al proceso de estimulación y/o ablación. En algunos aspectos, el globo puede usarse para ablacionar los sitios anatómicos circundantes y luego para estimular/detectar con uno o más de los electrodos orientados proximalmente, junto con un evento de detección/estimulación en la punta de detección del alambre guía 301. Dicha información se puede usar para determinar la eficacia del procedimiento de ablación, la funcionalidad de las estructuras neurológicas entre la punta de detección 303 del alambre guía 301 y los electrodos de globo 311, etc.

El alambre guía 301 y/o el catéter de globo 309 se pueden acoplar a un solo controlador 305, controladores separados, conectores, etc. para realizar las tareas previstas dentro del cuerpo.

El alambre guía 301 puede configurarse de manera que la punta de detección 303 se coloque a lo largo de una región de interés 304 a lo largo de la vía de administración (por ejemplo, tal como cerca del órgano 1, dentro del parénquima del órgano 1, a lo largo de un vaso 5, 7, 9 acoplado al órgano 1, etc.). En algunos aspectos, se muestra una vía de administración alternativa 312 que proporciona acceso a la pelvis renal para la monitorización, ablación, etc. como parte de un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 3b ilustra un alambre guía 321 de detección de acuerdo con la presente divulgación que se ha hecho avanzar a lo largo de una luz 5 dentro de un cuerpo a un sitio anatómico de interés 325 (en este caso, dentro del parénquima de un órgano 1). El alambre guía 321 incluye una punta de detección 323 de acuerdo con la presente divulgación para adquirir una o más señales fisiológicas del sitio anatómico de interés 325 durante un procedimiento (por ejemplo, procedimiento quirúrgico, procedimiento de diagnóstico, evaluación de señales, etc.). El alambre guía 321 puede colocarse a lo largo de la trayectoria 325 mostrada para capturar señales relevantes para el procedimiento previsto. El alambre guía 321 se puede usar para guiar una herramienta de ablación/estimulación 327 en la luz 5 para posicionarlo adecuadamente con el fin de realizar uno o más eventos de estimulación y/o ablación a lo largo de la luz 5 de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el alambre guía puede incluir un núcleo de estilete, un elemento rígido, etc. sobre el que se puede hacer avanzar la segunda herramienta 327 durante la colocación. La retracción del estilete se puede usar para alterar la rigidez local del alambre guía 321, permitiendo así que la segunda herramienta 327 adopte una forma desplegada (en este caso, una forma helicoidal). Por lo tanto, la segunda herramienta 327 se puede desplegar para interconectar uno o más electrodos 329, puertos de administración de agujas, incluidos en la misma, etc., con los tejidos de la pared 5 de la luz y la anatomía circundante. Al igual que con los otros dispositivos acoplados de acuerdo con la presente divulgación, el funcionamiento del alambre guía 321 y la segunda herramienta 327 puede coordinarse para dilucidar la función de la anatomía local, el estado de un procedimiento quirúrgico, la finalización de un procedimiento quirúrgico, el diagnóstico de una respuesta funcional a una prueba de esfuerzo, etc.

El alambre guía 321 y/o la segunda herramienta 327 se pueden acoplar a un solo controlador 331, controladores separados, etc. para realizar las tareas previstas dentro del cuerpo. En algunos aspectos, la segunda herramienta 327 puede configurarse para administrar energía y/o una sustancia química a los tejidos adyacentes. Dicha administración de energía se puede considerar entre los elementos de la segunda herramienta 327 o a un elemento acoplado a distancia, para aplicar energía radialmente 326 a, circunferencialmente 328 alrededor de, axialmente 322 a lo largo de la región diana, la luz 5, etc., como parte de un procedimiento (por ejemplo, un procedimiento de

estimulación, prueba de esfuerzo, procedimiento quirúrgico, etc.).

5 El alambre guía 321 puede configurarse de manera que la punta de detección 323 se coloque a lo largo de una región de interés 325 a lo largo de la vía de administración (tal como cerca del órgano 1, dentro del parénquima del órgano 1, a lo largo de un vaso 5, 7, 9 acoplado al órgano 1, etc.). En algunos aspectos, se muestra una vía de administración alternativa 324 que proporciona acceso a la pelvis renal para la monitorización, ablación, etc. como parte de un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

10 La Fig. 3c muestra un alambre guía de detección 341 de acuerdo con la presente divulgación que se ha hecho avanzar a lo largo de una luz 5 dentro de un cuerpo a un sitio anatómico de interés 344 (en este caso, dentro del parénquima de un órgano 1). El alambre guía 341 puede incluir una o más puntas de detección 343 de acuerdo con la presente divulgación para adquirir una o más señales fisiológicas del sitio anatómico de interés 344 durante un procedimiento (por ejemplo, procedimiento quirúrgico, procedimiento de diagnóstico, evaluación de señales, etc.). El alambre guía 341 se ha colocado dentro del cuerpo de un sujeto, y se ha dirigido un catéter de aguja 345 a lo largo del alambre guía 341 a un sitio quirúrgico dentro de la luz 5. El catéter de aguja 345 puede incluir una o más agujas de administración 347, que pueden desplegarse de manera que se interconecten con la anatomía en las proximidades de la pared 5 de la luz. En algunos aspectos, las agujas de administración 347 pueden ser huecas para administrar una sustancia 350 (por ejemplo, un fluido, un polvo sólido o gel, un medicamento, etc.) a la anatomía en y alrededor de la pared 5 de la luz. Dicho medicamento 350 puede configurarse para alterar la funcionalidad de los tejidos en la proximidad de la pared 5 de la luz, para ablacionar químicamente una o más estructuras neurológicas, etc. Al igual que con los otros dispositivos acoplados de acuerdo con la presente divulgación, el funcionamiento del alambre guía 341 y el catéter de aguja 345 puede coordinarse para dilucidar la función de la anatomía local, el estado de un procedimiento quirúrgico, la extensión de un proceso de ablación, etc.

25 En algunos aspectos, el alambre guía 341 puede dejarse en su lugar, y retirarse el catéter de aguja 345 tras la administración del bolo de sustancia 350 a las paredes de la luz 5. Después de retirar el catéter de aguja 345, se puede usar el alambre guía 341 para monitorizar durante un período prolongado de tiempo para identificar si la sustancia 350 se administró correctamente a los tejidos previstos (es decir, para determinar si vuelve la función neurológica tras la intervención, o si el cambio en la función ha sido relativamente permanente en su alcance).

30 En algunos aspectos, el catéter de aguja 345 puede incluir rasgos 351 para limitar la profundidad con la que las agujas de administración 347 pueden entrar en la pared de la luz 5 durante el despliegue, así como para medir la profundidad a la que se administra un medicamento 350 en los tejidos. En algunos aspectos, el catéter de aguja 345 puede incluir una pluralidad de agujas de administración 347 tanto para estabilizar el catéter 345 como para administrar el medicamento 350 a una pluralidad de ubicaciones dentro de los tejidos adyacentes.

35 En algunos aspectos, las agujas de administración 347 pueden incluir uno o más electrodos 349 configurados para la estimulación, ablación y/o detección, siendo cada función adecuada para coordinarse con el alambre guía 341 durante un procedimiento de intervención.

40 El alambre guía 341 y/o el catéter de aguja 345 se pueden acoplar a un solo controlador 353, controladores separados, conectores, etc. para realizar las tareas previstas dentro del cuerpo.

45 El alambre guía 341 puede configurarse de manera que la punta de detección 343 se coloque a lo largo de una región de interés 344 a lo largo de la vía de administración (tal como cerca del órgano 1, dentro del parénquima del órgano 1, a lo largo de un vaso 5, 7, 9 acoplado al órgano 1, etc.). En algunos aspectos, se muestra una vía de administración alternativa 342 que proporciona acceso a la pelvis renal para la monitorización, ablación, etc. como parte de un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

50 La Fig. 3d muestra un alambre guía de detección 361 de acuerdo con la presente divulgación que se ha hecho avanzar a lo largo de una luz 5 dentro de un cuerpo a un sitio anatómico de interés 364 (en este caso, dentro del parénquima de un órgano 1). El alambre guía 361 puede incluir una o más puntas de detección 363 de acuerdo con la presente divulgación para adquirir una o más señales fisiológicas del sitio anatómico de interés 364 durante un procedimiento (por ejemplo, procedimiento quirúrgico, procedimiento de diagnóstico, evaluación de señales, etc.). El alambre guía 361 se ha colocado dentro del cuerpo de un sujeto y un catéter de ultrasonidos 365 se ha dirigido a lo largo del alambre guía 361 a un sitio quirúrgico dentro de la luz 5.

55 El catéter de ultrasonidos 361 puede incluir un globo (como se muestra) o un elemento de dirección de energía, configurado para administrar y/o dirigir la administración de energía ultrasónica 367 a uno o más sitios de tejido que rodeen la luz 5 durante un procedimiento quirúrgico. En algunos aspectos, se puede usar dicha energía ultrasónica 367 para interrumpir el tráfico neurológico regular a lo largo y/o para ablacionar la anatomía neurológica ubicada en la proximidad de la luz 5.

60 En algunos aspectos, el catéter de ultrasonidos 365 puede incluir uno o más electrodos configurados para la estimulación, ablación y/o detección, siendo cada función adecuada para coordinarse con el alambre guía 361 durante un procedimiento de intervención.

65

El alambre guía 361 y/o el catéter de ultrasonidos 365 se pueden acoplar a un solo controlador 370, controladores separados, conectores, etc. para realizar las tareas previstas dentro del cuerpo.

5 Al igual que con los otros dispositivos acoplados de acuerdo con la presente divulgación, el funcionamiento del alambre guía 361 y el catéter de ultrasonidos 365 puede coordinarse para dilucidar la función de la anatomía local, el estado de un procedimiento quirúrgico, la extensión de un proceso de ablación, etc.

10 El alambre guía 361 puede configurarse de manera que la punta de detección 363 se coloque a lo largo de una región de interés 364 a lo largo de la vía de administración (tal como cerca del órgano 1, dentro del parénquima del órgano 1, a lo largo de un vaso 5, 7, 9 acoplado al órgano 1, etc.). En algunos aspectos, se muestra una vía de administración alternativa 362 que proporciona acceso a la pelvis renal para la monitorización, ablación, etc. como parte de un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

15 Las Fig. 4a-c muestran dispositivos 400, 420, 440 de acuerdo con la presente divulgación colocados para monitorizar la actividad dentro de un órgano 1 dentro de un cuerpo. La Fig. 4a ilustra aspectos de un dispositivo de monitorización 400 que incluye un alambre guía de detección 401 con una punta de detección 403 cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía de detección 401 puede configurarse y dimensionarse para la colocación percutánea (es decir, a través de la piel 11 del sujeto) de la punta de detección 403 del mismo en un órgano 1 (es decir, en este caso, en la corteza renal 3 del riñón 1) para monitorizar una o más señales fisiológicas del mismo durante un procedimiento (por ejemplo, un procedimiento de monitorización, un procedimiento quirúrgico, etc.). En algunos aspectos, el alambre guía 401 se puede administrar a través de una cánula 405 (por ejemplo, una cánula de polímero, una aguja hueca, etc.). En algunos aspectos, la cánula 405 puede introducirse a través de la piel 11 usando procedimientos similares a los usados para colocar una cánula intravenosa, un equipo de infusión o similares. En algunos aspectos, el procedimiento de colocación puede ser guiado por un sistema de generación de imágenes, una sonda de ultrasonidos, etc.

20 En algunos aspectos, el alambre guía 401 se puede acoplar a un módulo de interconexión 407 (por ejemplo, un módulo que incluye interconexiones y/o microcircuitos), proporcionando así comunicación eléctrica y/u óptica entre uno o más sensores y/o electrodos en la punta de detección 403 con un controlador 409 cada uno de acuerdo con la presente divulgación.

30 En algunos aspectos, se pueden desplegar uno o más elementos de la punta de detección 403 una vez que se introduzca dentro del órgano 1. Dichos aspectos desplegables (por ejemplo, dientes desplegables, microdedos, etc.) pueden ser ventajosos para mantener la posición de la punta de detección 403 dentro del órgano 1 durante su uso. En algunos aspectos, la punta de detección 403 puede incluir una pluralidad de sensores o electrodos para capturar la información fisiológica del órgano 1 durante el procedimiento de monitorización.

35 La Fig. 4b muestra un dispositivo 420 para la monitorización prolongada de parámetros fisiológicos de un órgano 1 en un cuerpo. El dispositivo 420 se puede administrar por vía percutánea con la ayuda de una aguja de administración, una aguja de biopsia, a través de una cánula, etc. El dispositivo 420 puede incluir un alambre guía de detección 421 con una punta de detección 423, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el alambre guía 421 de detección puede ser lo suficientemente flexible y/o estirable para proporcionar una tensión mínima en el sitio anatómico de interés durante el período de monitorización. En algunos aspectos, la punta de detección 423 puede incluir uno o más electrodos, microdedos y/o sensores de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, uno o más de los microdedos o electrodos pueden engancharse, anclarse y/o incluir uno o más aspectos de retención para mantener la posición de la punta de detección 423 dentro del órgano 1 durante el período de monitorización.

40 Como se muestra en la Fig. 4b, el alambre guía 421 puede estar interconectado con un módulo de registro de señales 425. El módulo de registro de señales 425 se muestra unido a la piel 11 con un adhesivo 427. El módulo de registro de señales 425 puede incluir uno o más microcircuitos configurados para interconectarse con la punta de detección 403 y generar una o más señales desde el mismo, adecuadas para la transferencia a una unidad externa (por ejemplo, un controlador interconectado, un dispositivo conectado de manera inalámbrica, una red, una LAN), una WAN, un módulo de memoria para el almacenamiento y la recuperación posterior, etc.). En algunos aspectos, el módulo de registro de señales 425 puede configurarse para traducir las señales fisiológicas capturadas en una señal inalámbrica 429 para comunicarse con un teléfono, un sistema de control quirúrgico, una red hospitalaria, etc.

45 En algunos aspectos, uno o más de los aspectos desplegables y/o de retención de la punta de detección 423 pueden ser reversibles y/o biodegradables, de manera que el dispositivo 420 se pueda retirar fácilmente del cuerpo después de que se haya completado el período de monitorización.

50 La Fig. 4c ilustra aspectos de un dispositivo 440 que incluyen un módulo implantable 441 y un módulo de registro de señales 445. El módulo implantable 441 puede incluir uno o más sensores y/o electrodos 443, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. El módulo implantable 441 puede incluir uno o más microcircuitos configurados para aceptar energía de una fuente de energía entrante 451 o para recolectar energía de los alrededores (por ejemplo, a través de la cinética, el gradiente térmico, el gradiente de pH, la celda de combustible enzimática, etc.) para

65

- 5 alimentar un circuito del preamplificador y para transmitir una señal inalámbrica 449 al módulo de registro de señales 445, la señal inalámbrica 449 se relaciona con uno o más aspectos fisiológicos del sitio anatómico de interés (por ejemplo, del interior del órgano 1 o del cuerpo). En algunos aspectos, la fuente de energía 451 puede ser transmitida por el módulo de registro de señales 445 al cuerpo para su uso en el proceso de monitorización. En algunos aspectos, el módulo de registro de señales 445 puede fijarse a la piel 11 del cuerpo con una superficie de contacto adhesiva 447.
- 10 En algunos aspectos, el módulo implantable 441 puede colocarse con una aguja, una aguja de biopsia, a través de una cánula, opcionalmente, insertarse a través de la piel 11 con guía de ultrasonidos, etc. En algunos aspectos, se puede colocar una pluralidad de módulos implantables 441 en varios sitios del interior del cuerpo (por ejemplo, dentro de un órgano 1, a lo largo de la pared 5 de una luz, etc.) para capturar información dependiente espacialmente del sujeto durante la sesión de monitorización.
- 15 En algunos aspectos, se pueden usar uno o más de los dispositivos 400, 420, 440 de acuerdo con la presente divulgación para monitorizar uno o más parámetros fisiológicos durante una prueba de esfuerzo de acuerdo con la presente divulgación.
- 20 En algunos aspectos, el módulo implantable 441 puede incluir una o más puntas de detección de acuerdo con la presente divulgación y una atadura. La atadura puede incluir un cordón fibroso para conectar mecánicamente la parte de interconexión a una ubicación del cuerpo (tal como un puerto de entrada, un sitio en la piel 11, etc.). La atadura puede incluir medios para la comunicación eléctrica entre un dispositivo colocado externamente y la parte de interconexión y/o las puntas de detección incluidas en el mismo. La atadura puede incluir un recubrimiento lubricante para limitar sustancialmente la unión entre la atadura y los tejidos adyacentes durante el período de colocación. La parte de interconexión se puede proporcionar para monitorizar uno o más parámetros fisiológicos de la estructura anatómica adyacente durante un período prolongado tras la colocación.
- 25 El módulo de registro de señales 445 puede incluir uno o más microcircuitos configurados para interconectarse con el módulo implantado 441 y generar una o más señales a partir de los mismos, adecuadas para la transferencia a una unidad externa (por ejemplo, un controlador interconectado, un dispositivo conectado de manera inalámbrica, una red, una LAN), una WAN, un módulo de memoria para el almacenamiento y la recuperación posterior, etc.). En algunos aspectos, el módulo de registro de señales 445 puede configurarse para traducir las señales fisiológicas capturadas en una señal inalámbrica 452 para comunicarse con un teléfono, un sistema de control quirúrgico, una red hospitalaria, etc.
- 30 Las Fig. 5a-d ilustran aspectos de un alambre guía de detección 501 a base de fibra de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 501 puede incluir una o más fibras 503, dispuestas para formar una matriz. En algunos aspectos, las fibras 503 pueden ser estructuras semiconductoras o conductoras, adecuadas para comunicarse eléctricamente entre las puntas de las mismas y un microcircuito colocado más proximalmente, o conector adecuado para acoplar las puntas 507 de las fibras a un controlador 509 de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, las fibras 503 se pueden empaquetar en una cubierta 505. La cubierta 505 puede impulsarse hacia las fibras 503 para proporcionar el empaquetamiento deseado, pero, aún así, proporcionar un movimiento longitudinal entre las fibras 503 y la cubierta 505 para permitir el despliegue de las fibras 503, así como para mantener un alambre guía 501 muy flexible. En algunos aspectos, uno o más segmentos de las fibras 503 pueden unirse entre sí para proporcionar rigidez estructural, mantener un movimiento unificado del haz durante el despliegue, proporcionar sellos herméticos a lo largo de la cubierta 505, etc.
- 35 En algunos aspectos, la cubierta 505 se puede formar a partir de un microrresorte, un microrresorte aislado, una funda de polímero, una funda de elastómero, un tubo retráctil, un tubo de pared fina trenzada, etc.
- 40 En algunos aspectos, cada fibra 503 puede estar aislada eléctricamente de las otras, para proporcionar una serie de sitios (es decir, en las puntas 507 de las fibras) en contacto con la anatomía local para detectar uno o más parámetros fisiológicos. En algunos aspectos, las fibras 503 se pueden formar suficientemente pequeñas para que se puedan realizar registros de una a varias unidades de la anatomía local del sujeto.
- 45 Dicha configuración puede ser ventajosa para acceder a sitios anatómicos de interés muy pequeños dentro del cuerpo, pero aún así proporcionar una capacidad de cartografía adecuada, o mejorar las posibilidades de obtener señales viables a partir de rasgos neurológicos de distribución heterogénea dado un alto recuento de las puntas 507 de las fibras.
- 50 En algunos aspectos, cada fibra 503 puede mantenerse cerca de las otras fibras 503, pero acoplarse de manera deslizante (es decir, para permitir el movimiento de fibras adyacentes entre sí). Dicha configuración puede ser ventajosa para mejorar la flexibilidad del alambre guía general 501.
- 55 En algunos aspectos, dicha configuración puede proporcionar una compatibilidad mejorada con el campo magnético (para su uso dentro de procedimientos quirúrgicos guiados por MRI), reducir el calentamiento de los tejidos locales bajo un campo magnético potente, etc.
- 60
- 65

En algunos aspectos, las fibras 503 pueden estar interconectadas con una interconexión de densidad ultralta, adecuada para interconectarse directamente con cada elemento del haz.

5 La Fig. 5b muestra aspectos de una sección transversal de una fibra 503 de acuerdo con la presente divulgación. La fibra 503 puede incluir un núcleo conductor, resistivo y/o semiconductor 511 (por ejemplo, platino, carbono, titanio, acero inoxidable, níquel titanio, plata, oro, acero para resortes, etc.). En algunos aspectos, el núcleo 511 puede estar dimensionado con un diámetro 515 inferior a 25 μm , inferior a 12 μm , inferior a 7 μm , inferior a 5 μm , inferior a 2 μm , etc. En algunos aspectos, uno o más segmentos del núcleo 511 pueden cubrirse con una capa de revestimiento 512. La capa de revestimiento 512 puede incluir un material de pasivación, un material altamente conductor, un material bioactivo, etc. configurado para aislar el núcleo 511 del entorno, para mejorar la conductividad longitudinal del núcleo 10 511 (es decir, en el caso de una capa de revestimiento 512 metalizada), proporcionando medios únicos de identificación de analitos (es decir, en el caso de una capa de revestimiento 512 bioactiva, una capa enzimática, etc.). En algunos aspectos, la capa de revestimiento 512 puede dar lugar a un diámetro de revestimiento 516 inferior a 100 μm , inferior a 25 μm , inferior a 12 μm , inferior a 6 μm , inferior a 4 μm , etc. En algunos aspectos, la capa de revestimiento 512 puede ser más fina de 1 μm , más fina de 0,5 μm , más fina de 0,1 μm , etc. En algunos aspectos, la capa de revestimiento 512 puede proporcionar una transmisión óptica mejorada a través de una fibra 503 orientada ópticamente.

20 En algunos aspectos, uno o más segmentos de la capa de revestimiento 512 o el núcleo 511 pueden recubrirse con una capa de aislamiento 513. La capa aislante 513 puede incluir un material dieléctrico, un material polimérico de paredes gruesas, una cerámica, etc. La capa aislante 513 puede configurarse para potenciar el aislamiento eléctrico y/o reducir la interferencia entre las fibras 503 sobre segmentos del alambre guía 501. En algunos aspectos, la capa aislante 513 puede tener un diámetro 517 inferior a 200 μm , inferior a 100 μm , inferior a 50 μm , inferior a 25 μm , inferior a 10 μm , etc. En algunos aspectos, la capa aislante 513 puede estar provista de diferentes espesores (es decir, diferente diámetro total de fibra 517) a lo largo de sus segmentos alternativos. En un ejemplo no limitante, la capa aislante 513 es relativamente fina cerca de la región distal del alambre guía 501, pero aumenta su espesor en su dirección proximal.

30 En algunos aspectos, la capa de revestimiento 512 y/o la capa de aislamiento 513 pueden retirarse y/o no estar presentes en uno o más segmentos de la fibra 503. Dicha configuración puede ser ventajosa para alterar la flexibilidad, alterar la intercomunicación de las fibras 503, permitir las interconexiones entre las fibras 503, etc. en un segmento particular del alambre guía 501.

35 En algunos aspectos, la capa de revestimiento 512 y/o la capa de aislamiento 513 pueden aplicarse electroquímicamente al núcleo 511. En algunos aspectos, una o más de las capas 512, 513 pueden aplicarse mediante electrodeposición, un proceso de autoensamblaje, un proceso cataforético, etc. En algunos aspectos, dicho proceso puede usarse para formar una capa altamente uniforme 512, 513 en el núcleo 511.

40 La Fig. 5c muestra aspectos de un haz de fibras 503 de acuerdo con la presente divulgación, configurado cerca de la pared de la cubierta 505 del alambre guía 501 de acuerdo con la presente divulgación. Se muestra una imagen detallada B para resaltar la disposición dentro del alambre guía. En algunos aspectos, dicha configuración puede proporcionar un alambre guía 501 altamente flexible que incluya de cientos a miles de fibras 503 para interconectarse con el sitio anatómico de interés, mientras se mantiene un diámetro y una flexibilidad generales que permitan el acceso a pequeños vasos dentro de un cuerpo (por ejemplo, acceso a un parénquima orgánico, arterias pequeñas, venas, arteriolas grandes, vénulas grandes, etc.).

En algunos aspectos, la densidad de empaquetamiento de las fibras 503 puede proporcionarse para que se interconecten más fácilmente con las fibras 503 cerca del extremo proximal del alambre guía 501.

50 La Fig. 5d muestra aspectos de un mecanismo de despliegue para un alambre guía 521 de fibras. El alambre guía 521 de fibras puede incluir una o más fibras 523 y/o una cubierta 525 cada una de acuerdo con la presente divulgación. Las fibras 523 se pueden configurar en un haz, que represente los aspectos interiores del alambre guía 521. La cubierta 525 puede ayudar a aislar y/o proteger las fibras 523 del entorno durante la colocación dentro de un cuerpo. En algunos aspectos, el alambre guía 521 y las fibras 523 se pueden acoplar a un conector, un microcircuito, un preamplificador y/o un controlador 529 de acuerdo con la presente divulgación.

60 En algunos aspectos, las fibras 523 o un segmento a lo largo pueden estar unidas entre sí con una matriz de restricción temporal 527 (por ejemplo, una matriz biodegradable, una matriz electroquímicamente degradable, una matriz hidrosoluble, etc.). Dicha configuración puede ser ventajosa para ayudar con el despliegue 533 de las fibras 523 una vez que el alambre guía 521 se haya colocado cerca del sitio anatómico de interés. Como alternativa, además, o en combinación, la cubierta puede dimensionarse y configurarse de modo que sea retráctil para el despliegue de las fibras tras la colocación (es decir, retráctil para exponer las fibras tras la administración al sitio de interés).

65 En algunos aspectos, la matriz de restricción 527 puede incluir un bolo de un medicamento estresante (por ejemplo, un neuroestimulante, un neurodepresor, un vasodilatador, un vasoconstrictor, un agente neurobloqueante, glucosa,

insulina, etc.). En algunos aspectos, el bolo puede administrarse en el órgano 1 del sujeto mientras que el alambre guía 521 monitoriza la respuesta fisiológica asociada al mismo en el sitio de interés.

5 Las Fig. 6a-e muestran aspectos de las puntas 601a,b, 621, 661 de un alambre guía de múltiples electrodos de acuerdo con la presente divulgación. La Fig. 6a muestra las puntas 601a,b de un alambre guía monolítico que incluyen uno o más dientes 603a, b, incluyendo cada diente uno o más sensores y/o microelectrodos 605a,b, cada uno de acuerdo con la presente divulgación configurada para interconectarse con un sitio anatómico de interés dentro de un cuerpo. La punta 601a,b del alambre guía puede estar formada, al menos parcialmente, por un sustrato flexible 607a,b de acuerdo con la presente divulgación, configurado y dimensionado para formar púas, así como para proporcionar una interconexión eléctrica de los componentes colocados en el mismo o integrados en el sustrato 607a,b.

15 En algunos aspectos, el sustrato 607a,b puede incluir un polímero flexible, poliimida, PET, PEN, un material elástico, una silicona, un elastómero, un polímero electroactivo, o similares conocidos en el campo de la electrónica flexible.

20 En algunos aspectos, la punta 601a,b del alambre guía puede incluir uno o más microcircuitos 611a,b de acuerdo con la presente divulgación. Los microcircuitos 611a,b pueden configurarse para realizar una o más funciones tales como enrutamiento de señales, multiplexado, desmultiplexado, preamplificación, amplificación de señales, procesos de filtrado, acoplamiento diferencial a un electrodo de referencia, función de acondicionamiento de señales, conversión de analógico a digital, comunicación, administración de energía, combinaciones de los mismos, y similares. El sustrato 607a,b puede incluir una o más trazas conductoras 609a,b colocadas de manera que interconecten los sensores y/o los electrodos 605a,b con los microcircuitos 611a,b.

25 En algunos aspectos, una o más de las trazas conductoras 609a,b pueden incluir un metal, una traza de metal serpenteante (es decir, para mejorar la flexibilidad o la capacidad de estiramiento de las mismas), un conductor orgánico, una estructura impresa, una estructura depositada físicamente, o similares.

30 En algunos aspectos, se pueden formar uno o más microelectrodos 605b en la punta extrema de un diente 603b. Dicha formación se puede lograr enrutando una o más trazas 609b a la punta y cortando la punta para exponer solo la parte más distal de la traza 609b para formar la interconexión para el microelectrodo 605b. La interconexión se puede chapar con un material de interconexión, tal como un metal, platino, un material compuesto, un polímero conjugado, etc. para formar el microelectrodo 605b y para potenciar el acoplamiento entre el microelectrodo 605b y un sitio anatómico de interés circundante.

35 El sustrato 607a,b puede incluir interconexiones para el acoplamiento a cables de potencia y conductores de señales 613a,b. El microcircuito 611a,b puede configurarse para comunicarse con un módulo de comunicación externo, un controlador o similar (no se muestra explícitamente). En algunos aspectos, la comunicación puede ser en forma de un protocolo de bus como I²C, 1 alambre, SPI, en serie, etc. En algunos aspectos, los alambres conductores 613a,b pueden configurarse e interconectarse al hardware de administración de energía configurado para proporcionar potencia y comunicación de señales a lo largo de los mismos conductores. Dicha configuración puede ser ventajosa para minimizar el número de alambres conductores 613a,b dentro del alambre guía.

45 Tras conectar los componentes (por ejemplo, sensores, microcircuito/s 611a,b, alambres conductores 613a,b, etc.), el sustrato 607a,b puede enrollarse 615 para formar una punta de alambre guía 617 completa. La Fig. 6b muestra una punta de alambre guía 617 completa con una cubierta 619 integrada, acoplada a la punta para reforzar la interconexión eléctrica del sustrato 607a,b, los alambres conductores 613a,b y/o los microcircuitos 611a,b. En algunos aspectos, la cubierta 619 también puede proporcionar un aislamiento eléctrico aumentado entre los microcircuitos 611a,b, las trazas 609a,b, interconexiones 607a,b del alambre conductor y los alrededores.

50 La Fig. 6c ilustra un ejemplo no limitante de una punta 621 de alambre guía con dientes desplegados 603. Los dientes 603 pueden desplegarse desde dentro de una cubierta 623 por retracción 625 de la cubierta 623, el avance 627 de los dientes 603 o una combinación de los mismos. Dicha acción conducirá al despliegue 629 de los dientes 603 para monitorizar un parámetro fisiológico durante un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación.

55 En la Fig. 6c, se muestran dos ejemplos no limitantes de configuraciones desplegadas, una configuración en la que las puntas de los dientes 603 están libres y la forma del conjunto de dientes 603 da lugar a una formación similar a una flor al desplegarse desde la cubierta 623. En algunos aspectos, las interconexiones 631 del sustrato 607 se pueden dimensionar y/o encapsular para formar un sello blando contra la cubierta 623. Dicha configuración puede ser ventajosa para minimizar el ingreso de fluido en el alambre guía durante un procedimiento.

60 En algunos aspectos, los alambres conductores 603 se pueden acoplar a un controlador 630 de acuerdo con la presente divulgación.

65 En la Fig. 6c, se muestra otro ejemplo de una configuración desplegada, una configuración en la que las puntas de los dientes 603 se mantienen juntas con una punta de restricción 635, dando lugar a una forma de cesta al desplegarse 625. La cesta se puede retener en una cubierta 639 del dispositivo antes del despliegue 625. En

algunos aspectos, la punta de restricción 635 puede incluir un alambre de tracción adicional 632 configurado de manera que el movimiento relativo del alambre de tracción pueda proporcionar las fuerzas necesarias para desplegar 625 los dientes 603 (es decir, para convertir los dientes 603 de una forma plegada a una forma similar a una cesta).

5 En algunos aspectos, uno o más de los dientes 603 se pueden acoplar a un microcircuito 637 de acuerdo con la presente divulgación. El microcircuito 637 se puede embeber en el dispositivo esencialmente cerca de los dientes 603, a 400 mm de los mismos, 100 mm de los mismos, a 20 mm de los mismos, a 5 mm de los mismos, etc.

10 La Fig. 6d ilustra una vista de cerca de un diente 603 de acuerdo con la presente divulgación. El diente 603 incluye una pluralidad de electrodos 605 dispuestos a lo largo del diente 603 con una separación predeterminada 642. El diente 603 está construido con un ancho predeterminado 641, que puede ser cónico y/o con otra forma a lo largo del diente 603. El diente 603 puede incluir una o más trazas 609 para interconectar los electrodos 605 con uno o más microcircuitos. El diente 603 se puede construir generalmente a partir de un sustrato 607 de acuerdo con la presente
15 divulgación. En algunos aspectos, el sustrato 607 puede construirse a partir de una estructura de material compuesto laminada, que incluye un sustrato base, las trazas, recubrimientos, etc. En algunos aspectos, los electrodos 605 pueden configurarse para extenderse más allá de la altura del sustrato 607, tal como mediante la formación los electrodos 605 como protuberancias, generando rasgos de tipo bigote en los electrodos 605, chapando los electrodos 605, etc.

20 La Fig. 6e muestra aspectos de una punta 661 de alambre guía en una configuración desenredada y envuelta. En la configuración desenredada, la punta 661 del alambre guía puede incluir uno o más dientes 651 formados a partir de un sustrato 652 conformado para formar una envoltura 655 de dientes. Uno o más componentes en los dientes se interconectan con uno o más conjuntos de chips 653 ubicados en la raíz del sustrato 652. En algunos aspectos, se
25 puede usar el proceso de laminación 657 para colocar los dientes 651 en una punta de alambre guía 661 completa. Basándose en la forma de la envoltura 655 de dientes, las puntas y/o los electrodos asociados con los dientes 651 pueden posicionarse de modo que se interconecten con un tramo alargado de una luz en el que se coloque la punta de alambre guía 661. En algunos aspectos, la punta 661 del alambre guía se puede formar en un alambre guía con la adición de una cubierta y/o una bobina 663, etc.

30 Las Fig. 7a-b muestran aspectos de un alambre guía 701 y un dispositivo quirúrgico 705 de acuerdo con la presente divulgación, posicionados dentro de un órgano 1 de dentro de un cuerpo. La Fig. 7a muestra un alambre guía 701 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 701 incluye una punta de detección 703 de acuerdo con la presente divulgación. El alambre guía 701 se muestra posicionado de manera que la punta de detección 703 está
35 acoplada a un sitio anatómico de interés 13 (es decir, uno o más sitios a lo largo de la pared pélvica renal, etc.). En algunos aspectos, el alambre guía 701 puede configurarse para monitorizar el tráfico de nervios aferentes asociado con los receptores que revisten la pared pélvica renal 13. Se muestra un dispositivo quirúrgico 705 adicional que se ha administrado al órgano 1 a través del alambre guía 701.

40 En la Fig. 7a, el dispositivo quirúrgico 705 es un catéter de intercambio de fluidos, configurado con una pluralidad de luces para suministrar el fluido 709 y devolver el fluido 711 a una unidad externa (no se muestra explícitamente). La unidad externa puede incluir un elemento de calentamiento para proporcionar un fluido caliente que circule a través del dispositivo quirúrgico 705 al sitio quirúrgico deseado (en este ejemplo no limitante, la pared pélvica renal). En
45 algunos aspectos, se puede usar la administración del fluido para aumentar la temperatura de la pared de la pelvis renal a más de 40 °C, más de 50 °C, más de 60 °C o similar. Dicha operación puede ser ventajosa para mitigar la actividad de los nervios aferentes dentro de la pared de la pelvis renal. En algunos aspectos, se pueden implementar herramientas quirúrgicas alternativas, técnicas de ablación, etc. como parte del procedimiento quirúrgico (es decir, una ablación por RF o microondas en lugar de un lavado con fluido caliente). En algunos aspectos, el catéter de administración de fluido puede configurarse para administrar un bolo de un neurobloqueante, un neuroestimulante,
50 un neurodepresor, etc. En algunos aspectos, el catéter de administración de fluido puede configurarse para proporcionar una parte de una prueba de esfuerzo para el órgano 1 de acuerdo con la presente divulgación.

En algunos aspectos, el dispositivo quirúrgico 705 puede incluir un globo 707 para facilitar el posicionamiento, bloquear otras regiones del cuerpo de un lavado con solución salina, facilitar el contacto íntimo con una luz durante
55 un procedimiento quirúrgico, combinaciones de los mismos, o similares.

En algunos aspectos, el alambre guía 701 y/o el dispositivo quirúrgico 705 se pueden acoplar a un controlador 713, un microcircuito, un preamplificador, conector, o similar, cada uno de acuerdo con la presente divulgación.

60 La Fig. 7b ilustra aspectos de un método para modular el tráfico de nervios aferentes de acuerdo con la presente divulgación. El método incluye monitorizar la actividad de los nervios aferentes, tratar los nervios aferentes y/o receptores, y evaluar la actividad de los nervios aferentes después del tratamiento para determinar si el tráfico ha sido modulado. En algunos aspectos, la evaluación se puede realizar comparando una métrica de actividad nerviosa antes y después del tratamiento (por ejemplo, un cambio en el nivel de actividad integrado, un cambio en la
65 respuesta fásica, un cambio en la velocidad de activación del potencial de acción, un cambio en el contenido espectral de la activación, etc.). En algunos aspectos, el método puede incluir variar la presión aplicada a los nervios

aferentes y/o receptores y monitorizar la actividad de los nervios aferentes durante dichos cambios.

Además, como alternativa, o en combinación con la monitorización de la actividad electrofisiológica, el método puede incluir la monitorización de uno o más parámetros fisiológicos de acuerdo con la presente divulgación y la evaluación de cambios en los parámetros antes, durante o por un período de tiempo después de la aplicación de un procedimiento a los tejidos diana.

Una o más de las etapas se pueden completar con un alambre guía o una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación.

Las Fig. 8a-c muestran aspectos de un dispositivo de acuerdo con la presente divulgación configurado y dimensionado para interactuar con el cuerpo neuronal (es decir, como se muestra en este ejemplo no limitante, un cuerpo carotídeo 15). La Fig. 8a muestra un método para modular la funcionalidad de, actividad neuronal desde, actividad aferente desde o similar de un cuerpo carotídeo 15 de un sujeto, el método incluye acceder al cuerpo carotídeo 15 y, opcionalmente, monitorizar la actividad en uno o más sitios 811 dentro de o en las proximidades del cuerpo carotídeo 15. En algunos aspectos, el método puede incluir el acceso a regiones cercanas a la superficie del cuerpo carotídeo 15, profundamente dentro del cuerpo carotídeo 15, etc. En algunos aspectos, el método puede incluir la estimulación selectiva y/o el estrés en una o más regiones del cuerpo carotídeo 15 y la monitorización de la respuesta fisiológica en los sitios 811 y/o sistémicamente al estímulo/estrés. En algunos aspectos, se puede usar la respuesta de estímulo/estrés para identificar regiones del cuerpo carotídeo 15 que sean adecuadas para la neuromodulación para tratar una determinada afección. En algunos aspectos, el método puede incluir el tratamiento selectivo de uno o más sitios 811 dentro o cerca del cuerpo carotídeo 15. En algunos aspectos, el método puede incluir la monitorización de la actividad y/o respuesta fisiológica local al tratamiento en uno o más de los sitios 811 para determinar la extensión del procedimiento, para evaluar cuándo se ha completado el procedimiento, para decidir si continuar o no con el procedimiento, etc. El método puede incluir la ablación de una parte del cuerpo carotídeo 15, o una estructura neurológica acoplada al mismo, de acuerdo con la presente divulgación. En algunos aspectos, el método puede incluir el uso de un alambre guía y/o dispositivo quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación para realizar una o más de las etapas anteriores.

En algunos aspectos, el método puede incluir arrastrar uno o más conjuntos de electrodos de acuerdo con la presente divulgación a lo largo de una luz en la proximidad del cuerpo carotídeo 15 para ubicar el cuerpo, ubicar las características neurológicas de interés asociadas con el cuerpo, ubicar uno o más barorreceptores, su actividad en el mapa, los cambios funcionales en el mapa debido a la aplicación de un tratamiento o el estrés, evaluar su función y/o tratar una o más de dichas estructuras.

La Fig. 8b muestra aspectos de un dispositivo quirúrgico 801 de acuerdo con la presente divulgación. El dispositivo quirúrgico 801 puede administrarse a la bifurcación de la carótida 19 dentro de un sujeto a través de la arteria carótida común 17 y posicionarse dentro de la bifurcación de la carótida 19, o a lo largo de la arteria carótida externa 21 o la arteria carótida interna 23 para acceder al cuerpo carotídeo 15 con uno o más componentes del mismo. El dispositivo quirúrgico 801 puede configurarse para desplegar uno o más sensores y/o electrodos, cada uno de acuerdo con la presente divulgación en la pared de la arteria 17, 21, 23 o a través de la pared de la arteria 17, 21, 23 en el cuerpo carotídeo 15 o tejidos cercanos. En algunos aspectos, el dispositivo quirúrgico 801 puede incluir uno o más electrodos de microagujas, agujas de administración de fluido, etc., cada uno de acuerdo con la presente divulgación para penetrar a través de la pared de la arteria 17, 21, 23 y acceder al cuerpo carotídeo 15. Uno o más elementos dentro del dispositivo quirúrgico 801 pueden acoplarse a un conector y/o controlador 802 en su extremo proximal. El dispositivo quirúrgico 801 puede incluir una región de aterrizaje 810 configurada para retener una posición a lo largo de una pared de una luz adyacente 17, 21, 23 durante el despliegue, la monitorización, etc.

Durante el uso de un dispositivo quirúrgico 801 en un método de acuerdo con la presente divulgación, las puntas desplegadas 804 pueden ser arrastradas 806 a lo largo de las paredes de la luz 17, 21, 23 para cartografiar, ubicar, monitorizar, someter a estrés, estimular y/o tratar uno o más tejidos diana en las proximidades de las mismas.

La Fig. 8c ilustra aspectos de un dispositivo quirúrgico 801 interconectado con el cuerpo carotídeo 15. El dispositivo quirúrgico 801 incluye una pluralidad de microdedos 804 en forma de aguja de acuerdo con la presente divulgación, cada microdedo 804 puede inclinarse con un sensor y/o electrodo, cada uno de acuerdo con la presente divulgación. Los microdedos 804 se pueden hacer avanzar 809 en los tejidos alrededor de la bifurcación de la carótida para acoplar uno o más de los sensores y/o electrodos al cuerpo carotídeo 15, creando así uno o más sitios de monitorización 811a-e dentro o alrededor del cuerpo carotídeo 15. El dispositivo 801 puede incluir una cubierta 807 para alterar la rigidez de uno o más segmentos del dispositivo 801, para proteger los microdedos 804 de la punta de detección, etc. En algunos aspectos, el dispositivo 801 puede incluir uno o más miembros de estabilización 805 o globos, configurados para estabilizar y/u orientar una o más regiones del dispositivo 801 cerca del sitio quirúrgico previsto. Una vez estabilizados, los microdedos 804 pueden avanzar hacia el cuerpo carotídeo 15. En algunos aspectos, el dispositivo 801 puede incluir uno o más marcadores radiopacos, o puede construirse con uno o más materiales radiopacos para ayudar al cirujano a visualizar el sitio quirúrgico durante el procedimiento. En algunos aspectos, los miembros de estabilización 805 pueden configurarse para limitar el movimiento relativo entre las puntas de microfibras (es decir, los electrodos) y el cuerpo carotídeo 15 durante uno o más procedimientos.

quirúrgicos realizados en el mismo.

En algunos aspectos, el dispositivo quirúrgico 801 se puede usar para monitorizar los sitios 811a-e dentro y alrededor del cuerpo carotídeo 15 para ayudar a la ablación selectiva de solo una región del cuerpo carotídeo (por ejemplo, una capa exterior, una superficie, etc.). En algunos aspectos, se puede usar el dispositivo quirúrgico 801 tanto para detectar como para ablacionar selectivamente las regiones del cuerpo carotídeo 15. En dichos procedimientos, la detección puede realizarse con o sin estimulación/estrés para determinar los lugares ideales dentro del cuerpo carotídeo 15 para realizar la neuromodulación. Al determinar las ubicaciones ideales, se puede inyectar una corriente de RF, un microbolo de neurotoxina, etc. en sitios clave entre los sitios de monitorización 811a-e. Dicho procedimiento puede ser ventajoso para neuromodular el cuerpo carotídeo 15 al tiempo que limita el daño a las estructuras circundantes o a las regiones del cuerpo carotídeo 15 que deben evitarse en el procedimiento.

Como se muestra en la Fig. 8c, el cuerpo neuronal 15 (tal como, en este ejemplo no limitante, un cuerpo carotídeo) puede ubicarse cerca de una arteria carótida principal 17, una arteria carótida interna 21 o una arteria carótida externa 23. La herramienta quirúrgica 801 puede configurarse para colocarse en una luz 17, 21, 23 en la proximidad del cuerpo neuronal 15 (es decir, en este caso, un cuerpo carotídeo), neuronas acopladas al mismo 58a,b y/o receptores 26 (es decir, en este caso barorreceptores que recubren la pared 25 de la arteria carótida interna 21). En algunos aspectos, uno o más elementos de la herramienta 801 pueden configurarse para que puedan avanzar 809 de manera accionable dentro de la pared de la luz 17, 21, 23, o para entrar en contacto con la misma para avanzar hacia un tejido diana 811a-e (por ejemplo, una o más regiones del cuerpo neuronal 811a, una región adyacente al cuerpo neuronal 811d, nervios y/o plexos nerviosos acoplados al cuerpo neuronal 811b,c, y/o regiones que incluyen receptores 811e en la proximidad del cuerpo neuronal 15 y/o las paredes 25 de las luces 17, 21, 23 adyacentes, etc.

En algunos aspectos, una o más de las puntas de detección 804 pueden configurarse para estimular y/o tratar una o más regiones del cuerpo carotídeo 15, y/o uno o más tejidos diana 811a-e como parte de un procedimiento quirúrgico. La región de tratamiento, así como la extensión del tratamiento pueden monitorizarse y/o controlarse mediante un circuito acoplado a uno o más electrodos en una o más de las puntas de detección 804.

En algunos aspectos, una sonda o una matriz de puntas 804 de acuerdo con la presente divulgación, que incluye una pluralidad de electrodos, puede configurarse para tratar de forma amplia y/o secuencialmente las regiones 811d del cuerpo neuronal 15 y/o los tejidos diana circundantes 811a-e. En dicha configuración, la zona de tratamiento puede extenderse, comenzando desde una primera ubicación determinada por la posición de un primer electrodo y/o par de electrodos, y se puede monitorizar de manera simultánea con uno o más electrodos circundantes en una o más de las puntas 804 y/o una sonda adicional (no mostrada explícitamente, colocada alternativamente dentro o cerca del cuerpo neuronal 15, acoplada a una estructura neuronal unida al cuerpo neuronal 15, etc.). A medida que la actividad neuronal cambia en la proximidad de uno o más de los electrodos alternativos (según lo determinado por la monitorización simultánea y/o secuencial de los mismos), la extensión de una región afectada formada durante el tratamiento se puede rastrear y el tratamiento se puede detener en el punto temporal apropiado basándose en la extensión quirúrgica deseada del proceso. En algunos aspectos, uno o más de los electrodos pueden incorporarse en el tratamiento de los tejidos diana.

En algunos aspectos, uno o más electrodos y/o puntas de detección 804 pueden configurarse para monitorizar, estimular y/o alterar (por ejemplo, amortiguar o bloquear el tráfico neuronal, ablacionar los nervios, etc.), la actividad neurológica en uno o más haces de nervios 811a,b que se extienden desde el cuerpo neuronal 15. Los cambios en el tráfico neuronal tras un procedimiento quirúrgico, en respuesta a un estímulo, o similar, pueden usarse para ayudar a tratar de manera controlable una o más regiones del tejido diana 811d en el cuerpo neuronal 15, u otros tejidos diana 811a-e en su proximidad.

La Fig. 9 muestra aspectos de un enfoque basado en múltiples herramientas para monitorizar y/o interactuar quirúrgicamente con un cuerpo neuronal (por ejemplo, un cuerpo carotídeo 15), de acuerdo con la presente divulgación. La Fig. 9 muestra una pluralidad de herramientas quirúrgicas 921,941 tras su administración a la bifurcación de la carótida a través de la arteria carótida común 17 y colocación en las arterias carótidas externa e interna respectivamente. Las herramientas quirúrgicas 921, 941 incluyen anclajes de estabilización 927, 947 que pueden desplegarse primero para orientar las herramientas 921, 941 cerca del cuerpo de la carótida 15. Una vez estabilizados, se pueden hacer avanzar uno o más microdedos 923, 943 de acuerdo con la presente divulgación desde los dispositivos 921, 941 y sobre/a través de la pared de la bifurcación de la carótida hacia el cuerpo de la carótida 15. En algunos aspectos, uno o más de los microdedos 927, 947 pueden incluir un sensor y/o electrodo 925, 945 configurado para interactuar con uno o más sitios de monitorización 930, 950 dentro o cerca del cuerpo de la carótida 15. Las herramientas quirúrgicas 921,941 se pueden acoplar a uno o más controladores 931,951 de acuerdo con la presente divulgación a señales de captura, proporcionar fluidos y/o corriente a uno o más microdedos 923,943, etc. como parte del procedimiento de cirugía.

En algunos aspectos, se puede aplicar una corriente de RF a uno o más de los electrodos 925, 945 para tratar el cuerpo de la carótida 15. En dichos aspectos, la corriente se puede pasar entre uno o más de los electrodos 925, 945 y un electrodo ubicado a distancia (no se muestra explícitamente) o entre 955 dos o más de los electrodos 925, 945. Dicho método puede ser ventajoso para controlar selectivamente el flujo de corriente a las regiones del cuerpo

carotídeo 15 que necesitan tratamiento. En algunos aspectos, el electrodo situado a distancia puede ser un electrodo de gel colocado sobre la piel 11 del cuerpo, un electrodo de aguja, un electrodo colocado dentro de una vena cercana, o similar.

5 La Fig. 10 muestra aspectos de una punta de herramienta para su uso en una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación. La punta de la herramienta incluye una cubierta 1007 que incluye una pluralidad de puertos 1008 a través de los que puede pasar una pluralidad de microdedos 1001 y/o anclajes 1009 de acuerdo con la presente divulgación para acoplarse a un sitio anatómico local de interés, para estabilizar la punta de la herramienta, etc. Los microdedos 1001 pueden incluir uno o más electrodos 1003 y/o sensores en su punta con el fin de interconectarse con el sitio anatómico local de interés. En algunos aspectos, los microdedos 1001 pueden incluir una capa aislante 1005 configurada para aislar uno o más aspectos del microdedo 1001 del entorno. En algunos aspectos, la capa aislante 1005 puede incluir un espesor variable, opcionalmente dispuesto para formar una o más transiciones por etapas a lo largo de los microdedos 1001. Dichas etapas pueden ser ventajosas para limitar la profundidad de penetración de los microdedos 1001 en los tejidos locales.

10 En algunos aspectos, los microdedos 1001 pueden incluir uno o más electrodos 1003 para monitorizar la actividad electrofisiológica local antes o después del procedimiento.

15 En algunos aspectos, los anclajes de estabilización 1009 se pueden conformar de modo que se impulsen contra una pared de la luz, para colocar de manera controlable la punta de la herramienta dentro de una luz, etc. La punta de la herramienta puede incluir un globo para proporcionar una funcionalidad similar. En algunos aspectos, los anclajes estabilizadores 1009 pueden desplegarse en múltiples direcciones (por ejemplo, hacia 1015, lejos de 1011, un sitio de interés, etc.).

20 En algunos aspectos, los microdedos 1003 y/o los anclajes 1009 pueden estar acoplados de manera deslizante a la cubierta 1007, de manera que puedan avanzar 1013 como parte de un procedimiento de despliegue. En algunos aspectos, los microdedos 1001 pueden tener una forma tal que, una vez estabilizados con los anclajes 1009, los microdedos 1001 puedan avanzar hacia 1015 el sitio quirúrgico de interés.

25 En algunos aspectos, los microdedos 1001 y/o los elementos estabilizadores se pueden acoplar a un conector, un accionador y/o un controlador 1019 generalmente situados en el extremo proximal de la herramienta quirúrgica.

30 La Fig. 11 ilustra aspectos de los procedimientos de múltiples herramientas coordinadas que se aplican a un órgano 1, además de resaltar las opciones de colocación para resaltar un órgano 1 durante un procedimiento de acuerdo con la presente divulgación. La Fig. 11 muestra la colocación de un alambre guía 1101, 1103, 1105 en una luz 5, 7, 9 (por ejemplo, una arteria, una vena, un vaso, etc.) dentro de un cuerpo para acceder a un órgano 1 como parte de un procedimiento de intervención (por ejemplo, un procedimiento transuretral, un procedimiento percutáneo, etc.). El alambre guía 1101, 1103, 1105 puede incluir una punta de detección de acuerdo con la presente divulgación. La punta de detección puede desplegarse como parte de un procedimiento de monitorización/estimulación, o similar. En algunos aspectos, el alambre guía 1101, 1103, 1105 se puede usar junto con un dispositivo quirúrgico adicional 1111, 1113, 1115 para acoplar las modalidades de monitorización y tratamiento en múltiples sitios para el órgano 1. Aunque la Fig. 11 muestra que el dispositivo quirúrgico adicional 1111, 1113, 1115 incluye un globo, pueden ser de cualquier variedad de dispositivos adecuados para estimular, estresar y/o ablacionar tejidos en la proximidad de la luz asociada 5, 7, 9.

35 En algunos aspectos, se puede colocar un alambre guía de detección 1103 dentro de una primera luz 7 (es decir, en este caso, se muestra como una vena renal), mientras que se puede colocar un dispositivo quirúrgico adicional 1113 en una segunda luz 5 (en este caso, se muestra como una arteria renal). Se pueden llevar a cabo procedimientos coordinados con los dispositivos duales para evaluar la funcionalidad de la anatomía neurológica local, tratar la anatomía local, determinar si el tratamiento se ha completado con éxito, etc.

40 En algunos aspectos, el dispositivo adicional 1111, 1113, 1115 puede colocarse dentro de la luz 5, 7, 9 para aplicar un estrés al órgano 1. En algunos aspectos, el estrés puede ser causado por el bloqueo 1117, 1119, 1121 de la luz 5, 7, 9. En un ejemplo no limitante, se colocó un catéter de globo 1115 en la luz 7 para volver a establecer presión en el órgano 1 durante un procedimiento de monitorización (por ejemplo, con los dispositivos 1101, 1103 y/o 1105 monitorizando sitios de interés relacionados con el órgano 1). En algunos aspectos, se puede usar un procedimiento de bloqueo 1117, 1119, 1121 en una arteria 5 para aliviar la presión en un órgano 1, en una vena 7 para aumentar la presión en un órgano 1 (es decir, para simular una sobrecarga vascular) o dentro de un vaso 9 relacionado con la función (es decir, un uréter) para alterar la presión observada por los receptores en el órgano 1. Dichas pruebas de estrés y monitorización combinados pueden ser particularmente útiles para cartografiar la función de los tejidos neurológicamente activos acoplados al órgano 1, en el tratamiento selectivo de tejidos acoplados al órgano 1, etc.

45 La Fig. 12 muestra aspectos de un método para evaluar un sitio anatómico dentro de un cuerpo. El método incluye acceder al sitio anatómico de interés dentro de un cuerpo (por ejemplo, rasgos neuroanatómicos que se extienden hacia/desde un órgano, un parénquima de un órgano, un riñón, un hígado, un páncreas, un bazo, etc.). El método

incluye registrar una o más señales fisiológicas del sitio y aplicar una prueba de esfuerzo al órgano. En aspectos, el registro puede realizarse con una o más herramientas quirúrgicas y/o alambres guía de detección de acuerdo con la presente divulgación.

- 5 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir la liberación de un medicamento en el órgano (es decir, desde el suministro sanguíneo al mismo). Dicha etapa puede realizarse mediante uno o más alambres guía de detección y/o herramientas quirúrgicas de acuerdo con la presente divulgación.

- 10 El registro puede compararse con una norma de población, una respuesta antes/después de un procedimiento quirúrgico, una respuesta entre sitios de registro (es decir, para diferenciar regiones de inervación simpática y parasimpática), etc.

En algunos aspectos, se pueden aplicar una o más pruebas de esfuerzo al órgano o al sujeto para evaluar y/o diferenciar mejor la funcionalidad en los sitios de monitorización.

- 15 Algunos ejemplos no limitantes de pruebas de esfuerzo que se pueden aplicar en un entorno clínico y/o de investigación incluyen una maniobra de Valsalva, una prueba de inclinación de la mesa, Elevación de las piernas de un sujeto, ejercicios de transición de sentados/de pie, un cambio de postura, un movimiento desde una posición de pronación a una posición sentada o de pie, una técnica de retención de la respiración, evaluación mientras está despierto o dormido, evaluación mientras está despierto frente a cuando está bajo anestesia, electroestimulación, combinaciones de los mismos, y similares. En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir la infusión de un vasodilatador (por ejemplo, EDHF, potasio, óxido nítrico, receptores β -2 adrenérgicos, histamina, prostaciclina, prostaglandina, péptidos intestinales vasoactivos, adenosina, ATP, ADP, L-arginina, bradiquinina, sustancia P, niacina, CO₂, etc.), o un vasoconstrictor (por ejemplo, ATP, agentes muscarínicos, acetilcolina, NPY, agonistas adrenérgicos, epinefrina, norepinefrina, dopamina, tromboxano, endotelina, angiotensina II, dimetilarginina asimétrica, una hormona antidiurética, vasopresina, etc.), un neurobloqueante, un neuroestimulante, un diurético, insulina, glucosa, antagonista del receptor beta-adrenérgico, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina-11, un bloqueante del canal de calcio, un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, digoxina, anticoagulantes, diuréticos, beta-bloqueantes, inhibidores de la ECA, uno o más esteroides (por ejemplo, diflorasona, betametasona, dexametasona, clobetasol, prednisolona, mometasona, metilprednisolona, deprodona, difluprednato, fluocinonida, amcinonida, triamcinolona, difluprednato, hidrocortisona, etc.), testosterona, o similares, en el cuerpo, en el órgano, en uno o más de los sitios de monitorización, etc.

- 35 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede implicar que el sujeto realice una actividad física (tal como caminar, correr, etc.).

- 40 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir alterar el volumen sanguíneo del sujeto, por ejemplo, mediante la infusión de un bolo de solución salina. En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir inyectar una cantidad de solución salina en el cuerpo, tal como 50 cm³, 100 cm³, 200 cm³, más de 400 cm³, etc. Dicha técnica puede ser ventajosa para evaluar cómo responde el órgano al estado de estrés, para ayudar con el diagnóstico de un estado patológico, para evaluar el grado de respuesta al estrés en los rasgos neurológicos locales en el órgano, etc. Dicha monitorización puede ser ventajosa para evaluar la respuesta del órgano bajo un estado de estrés moderado pero controlado, a fin de evaluar cómo se adapta el sistema nervioso central al estado de estrés. En algunos aspectos, la actividad máxima durante el estrés, la duración de la actividad elevada después de una prueba de esfuerzo, una comparación entre la actividad de referencia y la actividad de estrés, etc. pueden ser útiles para ayudar con un diagnóstico o para resaltar la función anormal de un sistema neurológico asociado con el órgano. En algunos aspectos, se puede modificar el volumen sanguíneo haciendo que el sujeto beba un bolo de líquido (por ejemplo, agua, electrolitos, etc.) y monitorizando la respuesta a medida que el cuerpo procesa la carga de líquido.

- 50 En algunos aspectos, el método puede incluir comparar un resultado con el de una población de sujetos, un resultado de una prueba anterior, aspectos dentro de una sola prueba de esfuerzo, antes y después de un procedimiento, entre un estado de reposo y un estado activo, entre un estado de despertar y un estado de alerta, etc.

- 55 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir la alteración de los latidos cardíacos del sujeto, tal como, por ejemplo, hacer que el corazón pierda la sincronización con los centros naturales de estimulación (por ejemplo, para disminuir la presión arterial, provocar la desincronización de la válvula tricúspide, etc.) o similar.

- 60 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir la inserción de un catéter de balón en una luz que sirva al órgano y el bloqueo de la luz para alterar la presión sanguínea, el administración de nutrientes, etc. al órgano mientras se monitoriza la respuesta del órgano a dichos estreses.

- 65 En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir la aplicación de un potencial de polarización a la anatomía en uno o más vasos (por ejemplo, para bloquear temporalmente el tráfico a lo largo de los rasgos neurológicos en la proximidad del vaso, etc.). En algunos aspectos, la prueba de esfuerzo puede incluir la aplicación de una tensión en la pared de la luz.

- En algunos aspectos, se proporciona un sistema para evaluar la funcionalidad local de nervios individuales de acuerdo con la presente divulgación. El sistema incluye una pluralidad de electrodos configurados para interconectarse con uno o más vasos acoplados a un órgano de interés (por ejemplo, un suministro sanguíneo, suministro de linfa, tubos de drenaje de desechos generales, una arteria, una vena, etc.). Los electrodos pueden
- 5 disponerse para capturar una o más señales fisiológicas de sitios en torno a la circunferencia de las paredes de la luz antes, durante y/o después de una prueba de esfuerzo en un órgano, para determinar la funcionalidad local de la anatomía neurológica en las proximidades de cada electrodo. Una prueba de esfuerzo puede incluir cualquiera de las enumeradas anteriormente, la administración de un compuesto químico al órgano a través del dispositivo colocado, etc. Durante la respuesta al estrés, determinados rasgos neurológicos pueden mostrar respuestas
- 10 distintas a la prueba de esfuerzo (por ejemplo, aumento de la actividad, disminución de la actividad, cambios en la respuesta espectral, cambios en la sincronización del biorritmo, etc.), distinguiendo así la función local de las características neurológicas en la proximidad de los electrodos (es decir, para determinar el grado de funcionalidad relacionado con un estado patológico cerca de cada uno de los electrodos). Una vez determinada, dicha información se puede usar para ablaciar selectivamente dichos tejidos, a fin de afectar a la función altamente diferenciada (por
- 15 ejemplo, función simpática o parasimpática, rasgos neurológicos con capacidad de respuesta a determinados estimulantes, depresores, etc.) de los mismos. Dicha ablación selectiva puede ser ventajosa para modular de manera controlable la inervación del órgano, ajustando el equilibrio entre el tráfico neurológico en contraste (por ejemplo, reducir el tráfico de un determinado tipo, etc.).
- 20 Dicha configuración puede ser ventajosa para cartografiar y/o rastrear una estructura nerviosa de acuerdo con la presente divulgación. Una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación puede configurarse para interconectarse con un plexo nervioso. Basándose en la información de monitorización y/o estimulación y detección, la herramienta quirúrgica puede dirigirse a lo largo de la pared de la luz para dirigirse mejor a un nervio hiperactivo. Dicha configuración puede ser ventajosa para rastrear un nervio hiperactivo a lo largo de un órgano, un vaso, etc., a
- 25 fin de encontrar una ubicación más ideal para su ablación. En el ejemplo no limitante que se muestra, una ubicación más distal puede ser ideal para el procedimiento de ablación, ya que se puede causar menos daño a los nervios circundantes en el haz de nervios. Otros métodos relevantes se destacan a lo largo de la presente divulgación y pueden ser evidentes a través de la lectura de la presente divulgación.
- 30 De acuerdo con otro aspecto, se proporcionan métodos para realizar aspectos de un procedimiento quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación que incluyen monitorizar una señal fisiológica en una primera ubicación de control (por ejemplo, en un órgano, en la pared de un vaso, etc.) para generar un primer conjunto de señales, y monitorizar una señal fisiológica en un segundo lugar de control (por ejemplo, en el órgano, en la pared del vaso, en otra parte del cuerpo, etc.) y/o en el primer lugar de monitorización para generar un segundo conjunto de señales. El
- 35 método incluye analizar los conjuntos de señales para generar un resultado (por ejemplo, una diferencia entre los conjuntos de señales, un cambio en un conjunto en comparación con un resultado anterior, una población de pacientes, etc.). El resultado puede compararse con los criterios para determinar si un procedimiento debe realizarse o no. El procedimiento puede ser un procedimiento quirúrgico, un procedimiento quirúrgico, al menos una parte de una ablación, estimulación, monitorización adicional, etc. La primera comparación puede usarse para determinar si el
- 40 procedimiento quirúrgico está teniendo el efecto deseado en los tejidos. El método puede incluir otra comparación para determinar si el procedimiento general ha finalizado o no. En caso de que el procedimiento general haya finalizado, el método puede incluir el traslado a otro sitio quirúrgico, la estimulación de un sitio de tejido alternativo, la limpieza y/o la eliminación de una herramienta quirúrgica del cuerpo, o similar. En caso de que el procedimiento no haya finalizado, se puede realizar un procedimiento.
- 45 En algunos aspectos, el método puede realizarse con una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación.
- 50 En algunos aspectos, se proporciona un método para localizar un sitio quirúrgico adecuado en un cuerpo y realizar un procedimiento quirúrgico sobre el mismo. El método puede incluir la estimulación de la ubicación de un tejido; la monitorización de uno o más parámetros fisiológicos en la ubicación del tejido u otra ubicación en el cuerpo; el análisis de la estimulación y/o la monitorización para generar un conjunto de resultados (por ejemplo, uno o más parámetros determinados a partir de los conjuntos de datos asociados con la estimulación y/o la monitorización, etc.). El método puede incluir la evaluación del conjunto de resultados para decidir si la ubicación es adecuada para
- 55 realizar un procedimiento quirúrgico, si no es así, el sistema puede moverse y/o evaluar una ubicación alternativa del cuerpo. Si la ubicación es adecuada para un procedimiento quirúrgico, el método puede incluir realizar al menos una parte de un procedimiento quirúrgico en el mismo y, potencialmente, repetir el proceso general. El método puede incluir determinar a partir del conjunto de resultados si el procedimiento quirúrgico se ha completado, si es así, finalizar el procedimiento, si no, realizar otro procedimiento y/o trasladarse a una nueva ubicación.
- 60 En algunos aspectos, el método puede incluir moverse a otro sitio quirúrgico, la estimulación de un sitio de tejido alternativo, la limpieza y/o la eliminación de una herramienta quirúrgica del cuerpo, o similar.
- 65 En algunos aspectos, las etapas del método pueden realizarse con una herramienta quirúrgica de acuerdo con la presente divulgación.

En algunos aspectos, el método puede incluir realizar al menos parte de un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, ablación, administración de productos químicos, etc.) y monitorización en una ubicación (por ejemplo, la primera ubicación, una ubicación alternativa, etc.) para determinar si el procedimiento quirúrgico fue exitoso.

- 5 En el presente documento, se analizan algunos métodos no limitantes para realizar un procedimiento quirúrgico de acuerdo con la presente divulgación.

10 En algunos aspectos, se considera un método para tratar un sitio quirúrgico en un órgano de un cuerpo (por ejemplo, una pared intestinal, un estómago, una vejiga, un hígado, un bazo, un riñón, una glándula, una arteria, una vena, una arteria renal, etc.). El método incluye monitorizar una o más señales fisiológicas locales (por ejemplo, un potencial evocado, actividad extracelular, una actividad neurológica, MSNA, EMG, MMG, cambio tonal simpático, etc.) de acuerdo con la presente divulgación en una o más ubicaciones de medición a lo largo de una pared exterior del órgano para determinar una o más señales de referencia; realizar al menos una parte de un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, una ablación, una escisión, un corte, una quemadura, ablación de RF, una abrasión, una biopsia, la administración de una sustancia, etc.) de acuerdo con la presente divulgación en o cerca de una o más ubicaciones quirúrgicas (por ejemplo, proximales, distales, a distancia y/o colocadas con una o más de las ubicaciones de medición); monitorizar una o más señales fisiológicas locales en una o más de las ubicaciones de medición para determinar una o más señales actualizadas; y comparar una o más señales de referencia con una o más señales actualizadas para determinar el grado de finalización del procedimiento quirúrgico.

20 En algunos aspectos, el alcance de la finalización puede incluir un cambio, una reducción y/o una eliminación sustancial de al menos una parte de una o más de las señales fisiológicas locales (por ejemplo, reducción en la amplitud de una banda de frecuencia, reducción en la capacidad de respuesta, un cambio en un retraso entre ubicaciones de medición, un cambio en la comunicación cruzada entre ubicaciones de medición, eliminación sustancial de la señal, etc.).

La etapa de monitorización para determinar una señal actualizada se puede realizar antes, durante y/o después de la etapa de realizar al menos una parte del procedimiento quirúrgico.

- 30 En algunos aspectos, la etapa de realizar al menos una parte del procedimiento quirúrgico puede repetirse. Por lo tanto, el método se puede aplicar por incrementos, para dirigirse hacia la finalización en un proceso gradual sin una aplicación excesiva del procedimiento quirúrgico.

35 En algunos aspectos, el método puede incluir esperar después de realizar al menos una parte del procedimiento quirúrgico. La monitorización puede realizarse durante el procedimiento de espera, para determinar un período de recuperación para la señal fisiológica local (es decir, un período de tiempo durante el que la señal fisiológica local se recupera). Dicho período de recuperación puede ser una indicación del grado de finalización.

40 En algunos aspectos, el método puede incluir la estimulación de una o más ubicaciones de estimulación (proximales, distales, a distancia y/o colocadas con una o más de las ubicaciones de medición y/o las ubicaciones quirúrgicas). La etapa de estimulación puede coordinarse con la etapa de realización de al menos una parte del procedimiento quirúrgico y/o con la etapa de monitorización para determinar una referencia y/o una señal actualizada. La estimulación se puede proporcionar de cualquier forma de acuerdo con la presente divulgación. En un ejemplo no limitante, la estimulación puede incluir uno o más pulsos de corriente, uno o más pulsos de voltaje, combinaciones de los mismos, o similares. La etapa de estimulación puede ser ventajosa para evaluar la señal actualizada en una o más ubicaciones de medición y/o entre dos o más ubicaciones de medición en presencia de ruido de fondo y/o actividad fisiológica local.

50 El método puede incluir la monitorización de uno o más parámetros fisiológicos remotos de acuerdo con la presente divulgación en una ubicación remota (por ejemplo, un vaso alternativo, un órgano, un ganglio, un nervio, etc.) sustancialmente retirado de la proximidad inmediata del vaso para determinar una señal fisiológica remota actualizada y/o señal fisiológica remota de referencia.

55 Algunos ejemplos no limitantes de parámetros fisiológicos remotos que pueden monitorizarse incluyen la concentración de agua, el tono, la saturación de oxígeno en la sangre de los tejidos locales, el potencial evocado, la estimulación/detección de la actividad nerviosa, la electromiografía, temperatura, la presión arterial, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central (por ejemplo, estallidos por minuto, estallidos por latido del corazón, etc.), el tono tisular, el flujo sanguíneo (por ejemplo, a través de una arteria, a través de una arteria renal), una señal diferencial de flujo sanguíneo (por ejemplo, un cambio repentino o anormalmente significativo en el flujo sanguíneo dentro de una estructura del cuerpo, un vaso, un órgano, etc.), perfusión sanguínea (por ejemplo, a un órgano, un ojo, etc.), la dilatación de la pupila, un nivel de analito en sangre (por ejemplo, una concentración de hormonas, norepinefrina, catecolamina, renina, angiotensina II, una concentración de iones, un nivel de agua, un nivel de oxígeno, etc.), el tráfico nervioso (por ejemplo, tráfico del nervio postganglionar en el nervio perineal, ganglio celíaco, ganglio mesentérico superior, ganglio aorticorrenal, ganglio renal y/o estructuras del sistema nervioso relacionadas), combinaciones de los mismos, y similares.

En algunos aspectos, la señal fisiológica remota actualizada y/o la señal fisiológica remota de referencia pueden combinarse y/o compararse con una o más señales de referencia, y/o una o más señales actualizadas para determinar el grado de finalización.

- 5 En algunos aspectos, el método puede incluir seleccionar un sitio adecuado para realizar un procedimiento quirúrgico. La etapa de selección puede depender de una o más etapas de monitorización, la proximidad a una ubicación quirúrgica alternativa (por ejemplo, una ubicación quirúrgica tratada previamente, etc.).

- 10 De acuerdo con algunos aspectos, se proporciona un método para tratar un sitio anatómico dentro de un cuerpo, incluyendo imágenes del sitio anatómico (por ejemplo, con un sistema de tomografía computarizada, HRCT, MRI, fMRI, tomografía por emisión de positrones, ultrasonidos, OCT, combinaciones de los mismos o similares) para producir una o más imágenes (por ejemplo, imágenes en 2D, imágenes en 3D, etc.) del mismo, guiando un alambre guía, dispositivo y/o aspectos de un sistema de acuerdo con la presente divulgación hasta cerca del sitio anatómico (opcionalmente, en combinación con las imágenes) y realizar un procedimiento y/o tratamiento del sitio anatómico
15 (por ejemplo, mediante ablación, administración de productos químicos, administración de energía, etc.). En algunos aspectos, el procedimiento puede incluir detectar uno o más aspectos fisiológicos del sitio anatómico y/o un proceso corporal relacionado con el mismo, estimular el sitio anatómico, etc.

- 20 En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir el avance de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación hasta que "toque fondo", contra las paredes de la luz que incluyen y/o se acoplan al sitio anatómico.

- 25 En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir la liberación de una sustancia química de acuerdo con la presente divulgación en, a través de la pared y/o en la adventicia alrededor de una luz acoplada al sitio anatómico y/o el órgano asociado.

- 30 En algunos aspectos, un método de acuerdo con la presente divulgación puede incluir la monitorización de uno o más procesos fisiológicos con la punta distal de un alambre guía de acuerdo con la presente divulgación, antes, durante y/o después de la liberación de la sustancia química. El método puede incluir evaluar la eficacia de un procedimiento (por ejemplo, ablación, liberación química, ablación química, ablación de RF, ablación por ultrasonidos, ablación hipotérmica, ablación de corriente por microondas, ablación radioquirúrgica, etc.). En algunos aspectos, el método puede incluir la inducción de un bloqueo neuronal temporal, la monitorización de los efectos del bloqueo neuronal temporal y/o la creación de un bloqueo neuronal esencialmente a largo plazo dependiendo de la monitorización.
35

- 40 En algunos aspectos, las etapas de monitorización pueden completarse secuencialmente. Como alternativa, además, o en combinación, las etapas de monitorización pueden aplicarse eficazmente de manera continua a través del procedimiento. La comparación se puede realizar usando uno o más puntos de datos obtenidos de una o más etapas de monitorización. La comparación se puede realizar a través de la combinación algorítmica de una o más mediciones, una comparación promediada en el tiempo, una convolución o similar.

- 45 En algunos aspectos, el método puede incluir determinar un mapa topográfico a partir de una o más mediciones (por ejemplo, de una o más de las señales). El método puede incluir determinar un mapa topográfico de la funcionalidad fisiológica en la proximidad del sitio quirúrgico derivada de una o más de las señales fisiológicas. El método puede incluir actualizar el mapa topográfico después de la etapa de realización de al menos una parte del procedimiento quirúrgico.

- 50 En algunos aspectos, el método puede incluir la colocación de una pluralidad de herramientas quirúrgicas, una o más herramientas quirúrgicas (por ejemplo, una herramienta de procedimiento) colocadas para acceder a una o más de las ubicaciones quirúrgicas, y una o más herramientas quirúrgicas (tales como una herramienta de monitorización) colocadas para acceder a una o más de las ubicaciones de monitorización. En un ejemplo no limitante, se puede colocar una herramienta de procedimiento sobre un primer órgano (por ejemplo, una pared intestinal, una pared estomacal, un riñón, una glándula, una arteria renal, una arteria renal izquierda, una vena renal, un uréter, etc.) y se puede colocar una herramienta de monitorización en o dentro de un segundo órgano (por ejemplo, una arteria renal opuesta, una arteria renal derecha, vena renal, una arteria femoral, una arteria ilíaca, etc.).
55 Por lo tanto, la herramienta de monitorización se puede usar para monitorizar una o más de las ubicaciones de medición en el segundo órgano. La herramienta de procedimiento se puede usar para tratar quirúrgicamente una o más ubicaciones quirúrgicas en el primer órgano. Además, como alternativa, o en combinación, la herramienta de procedimiento puede monitorizar una o más ubicaciones de monitorización en el primer órgano, en combinación con la monitorización realizada en el segundo órgano por la herramienta de monitorización, etc.
60

En algunos aspectos, una o más etapas del método pueden realizarse con una o más herramientas quirúrgicas y/o alambres guía de detección de acuerdo con la presente divulgación.

- 65 Una o más etapas de monitorización se pueden realizar con una o más puntas de detección de acuerdo con la presente divulgación.

Una o más etapas de realización de al menos una parte del procedimiento quirúrgico se pueden realizar con una o más puntas de detección de acuerdo con la presente divulgación.

5 En algunos aspectos, un método para la ablación de RF de tejido de acuerdo con la presente divulgación puede incluir medir el tono del tejido local antes, durante, entre pulsos de RF individuales y/o después de un tren de pulsos de RF. A medida que el tono del tejido local cambia durante la aplicación de los pulsos de RF, los cambios tonales se pueden usar para determinar la extensión de la terapia. A medida que el proceso de ablación de RF se aplica a los tejidos adyacentes (a través de una o más puntas de detección), las mediciones tonales (determinadas por una o más puntas de detección, la misma punta a través de la que se puede aplicar la señal de RF, etc.) se pueden monitorizar para determinar un grado de finalización del procedimiento. Dicho enfoque puede ser ventajoso, ya que las técnicas de medición tonal pueden no verse afectadas significativamente por las corrientes de RF locales asociadas con el procedimiento de ablación de RF. Las mediciones tonales pueden realizarse en ubicaciones de monitorización lo suficientemente alejadas de la zona de ablación de RF, de modo que los tejidos locales bajo medición no se vean directamente afectados por el proceso de ablación de RF, pero puedan sufrir un cambio en el tono como consecuencia del proceso de ablación de RF.

15 Se apreciará que, a los expertos en la materia, se les ocurrirán fácilmente ventajas y modificaciones adicionales. Por lo tanto, las divulgaciones presentadas en el presente documento y sus aspectos más amplios no se limitan a los detalles específicos ni a las realizaciones representativas mostradas y descritas en el presente documento. Por consiguiente, se pueden incluir muchas modificaciones, equivalentes y mejoras sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Un alambre guía (100; 102; 201; 206; 215; 221; 226; 231; 241; 251; 260; 279; 2201; 2215; 2240; 2250; 301; 321; 341; 361; 401; 421; 501; 701; 801; 921; 941; 1101; 1103; 1105) para monitorizar la actividad electrofisiológica en la proximidad de un sitio anatómico de interés en la proximidad de una luz dentro de un cuerpo, comprendiendo el alambre guía además:
- 5 un cuerpo alargado dimensionado para su inserción en la luz; y
 10 una punta de detección (110; 112; 210; 222; 229; 232; 234; 242; 252; 280; 281; 2205; 2217; 2244; 2252; 303; 323; 343; 363; 403; 423; 507; 601a; 601b; 621; 661; 703; 803; 923; 927; 943; 947; 1001) acoplada eléctrica y mecánicamente al cuerpo alargado, configurada para interconectarse con la pared de la luz, estando la punta de detección configurada para transmitir una o más señales electrofisiológicas asociadas con la actividad; en el que la punta de detección se **caracteriza por: comprender:**
- 15 un sustrato flexible (607; 607a; 607b; 652) dimensionado para formar una base y dos o más púas (603; 603a; 603b; 651) que se extienden desde la base;
 una pluralidad de electrodos (202; 209; 217; 218; 227; 228; 233; 253; 266; 282; 2256; 605; 605a; 605b; 925; 945; 1003) formados sobre las dos o más púas del sustrato flexible; uno o más microcircuitos (130; 2223; 611a; 611b; 637; 653) formados sobre la base del sustrato flexible;
- 20 una o más trazas conductoras (609a; 609b) formadas sobre el sustrato flexible que proporcionan una interconexión eléctrica entre el uno o más microcircuitos y la pluralidad de electrodos; y
 una o más interconexiones (631) para acoplar al menos uno del uno o más microcircuitos formados sobre la base del sustrato flexible con uno o más cables de potencia y cables conductores de señales (204; 268; 613a; 613b);
- 25 en el que el sustrato flexible está enrollado (615; 5657) para formar la punta de detección.
2. El alambre guía de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la pluralidad de electrodos está dimensionada y configurada para interconectarse con el sitio anatómico de interés tras su colocación.
- 30 3. El alambre guía de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que uno o más de la pluralidad de electrodos proporcionan un sensor configurado para medir una o más señales electrofisiológicas relacionadas con uno o más de entre la concentración de agua, el tono, el potencial evocado, la estimulación remota de la actividad nerviosa, una señal electromiográfica [EMG], una señal mecanomiográfica [MMG], un potencial de campo local, un evento electroacústico, la vasodilatación, la rigidez de la pared vascular, la actividad nerviosa simpática muscular (ANSM), el impulso simpático central, el tono tisular, el tráfico nervioso o combinaciones de los mismos.
- 35 4. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la punta de detección está dimensionada y configurada para su colocación en el parénquima de un órgano acoplado a la luz.
- 40 5. El alambre guía de acuerdo con la reivindicación 4, en el que la punta de detección está dimensionada y configurada para su colocación en una corteza renal de un riñón, una glándula suprarrenal, una médula suprarrenal, una corteza suprarrenal y/o una pelvis renal de un riñón.
- 45 6. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la punta de detección está configurada de modo que al menos uno de la pluralidad de electrodos se aísla sustancialmente de un fluido dentro de la luz tras el despliegue de la punta de detección dentro de la luz mediante una capa de aislamiento (513; 1005) aplicada selectivamente a una o más regiones de la punta de detección.
- 50 7. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la punta de detección está configurada de manera que al menos uno de la pluralidad de electrodos se mantiene en contacto con una pared de la luz durante un procedimiento tras el despliegue de la punta de detección dentro de la luz, y en el que dicho al menos un electrodo mantiene sustancialmente el contacto con la pared de la luz mientras la punta de detección se arrastra por su interior, tras el despliegue de la punta de detección dentro de la luz.
- 55 8. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que la punta de detección está configurada de modo que al menos uno de la pluralidad de electrodos está embebido en una pared de la luz tras el despliegue de la punta de detección dentro de la luz.
- 60 9. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el alambre guía está acoplado a un segundo dispositivo quirúrgico (309; 327; 1113), estando el segundo dispositivo quirúrgico configurado para realizar un procedimiento de ablación y/o estimulación dentro del cuerpo, y proporcionando el segundo dispositivo quirúrgico un electrodo de referencia acoplado eléctricamente a uno o más de la pluralidad de electrodos en la punta de detección.
- 65 10. El cable guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que al menos uno de los microcircuitos está

configurado para transmitir una o más señales fisiológicas detectadas a un extremo proximal del cable guía a través de uno o más cables de potencia y de conducción de señales.

5 11. El alambre guía de acuerdo con la reivindicación 10, en el que al menos uno de los microcircuitos está configurado para al menos uno de:

10 condicionar una o más de las señales fisiológicas detectadas medidas por uno o más de la pluralidad de electrodos antes de transmitir la una o más señales fisiológicas detectadas al extremo proximal del cable guía;
 10 realizar una conversión digital de una o más de las señales fisiológicas detectadas medidas mediante uno o más de la pluralidad de electrodos antes de transmitir una o más señales fisiológicas detectadas al extremo proximal del cable guía; y
 multiplexar señales fisiológicas detectadas de dos o más de la pluralidad de electrodos antes de transmitir las señales fisiológicas detectadas al extremo proximal del alambre guía.

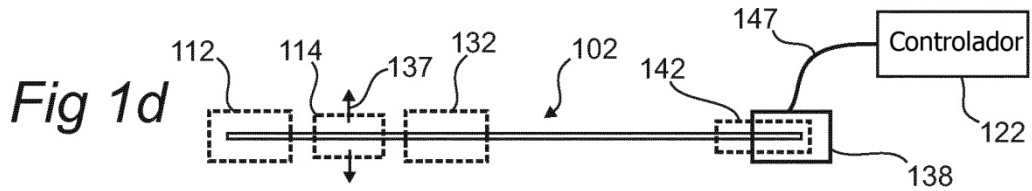
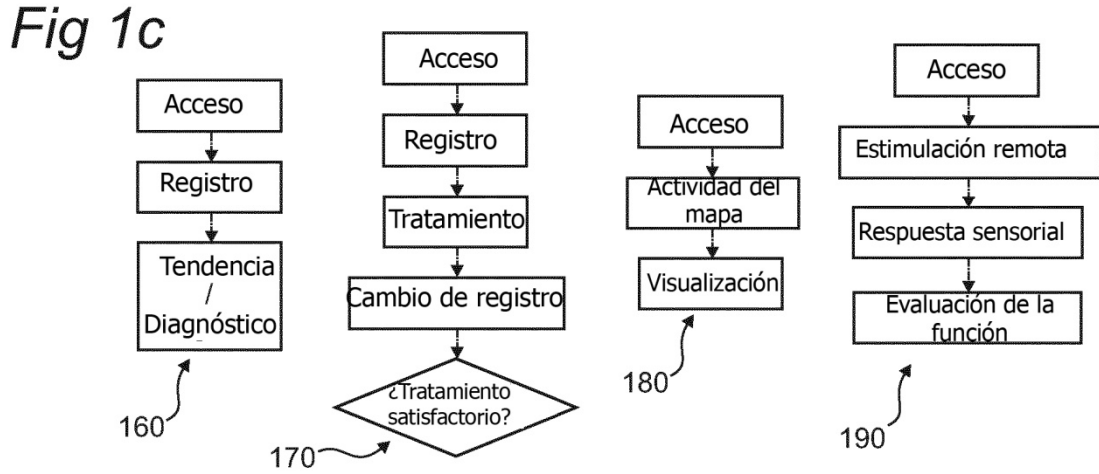
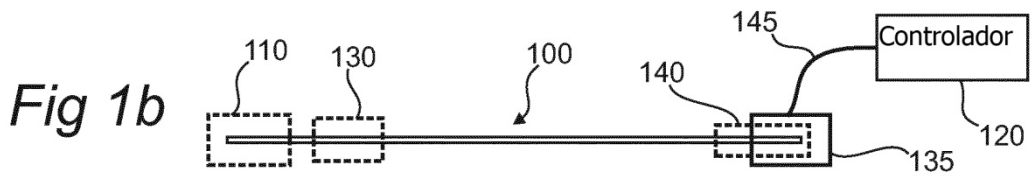
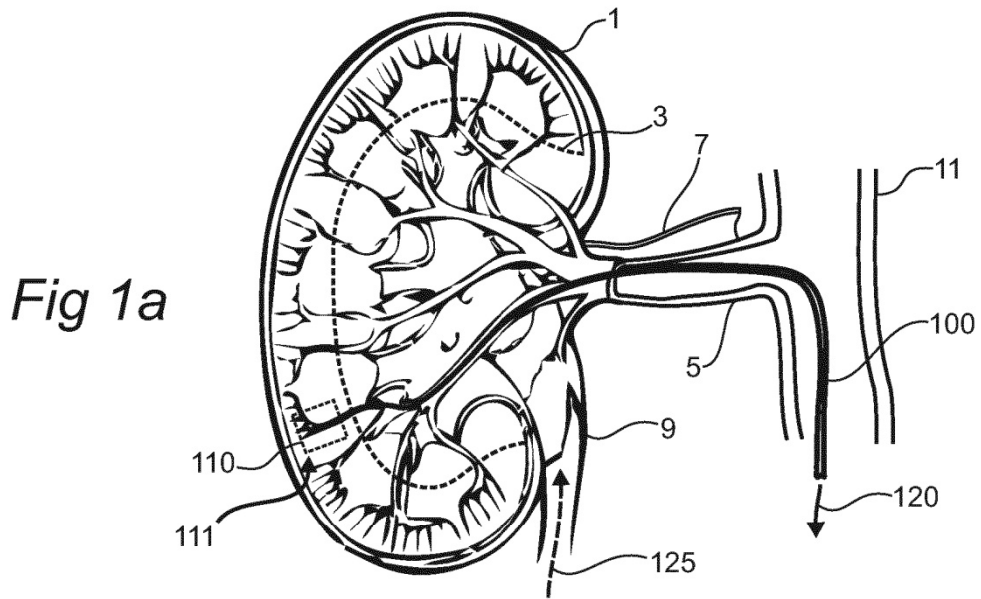
15 12. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el alambre guía comprende además uno o más electrodos adicionales (282; 2209; 2219; 2242; 2254; 311; 329; 349; 365) acoplados eléctrica y mecánicamente al cuerpo alargado, estando configurados para administrar energía al sitio anatómico de interés tras su colocación.

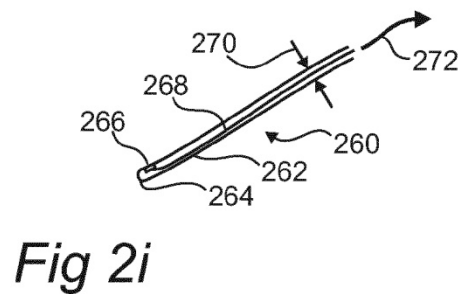
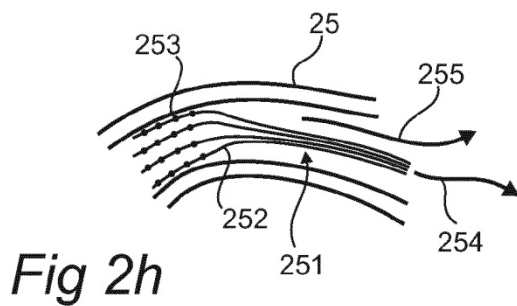
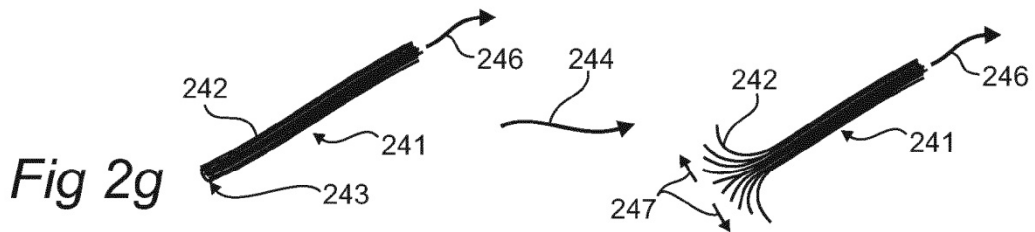
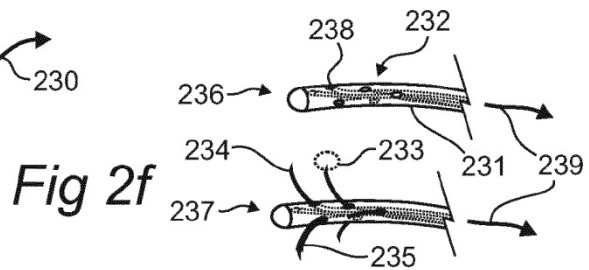
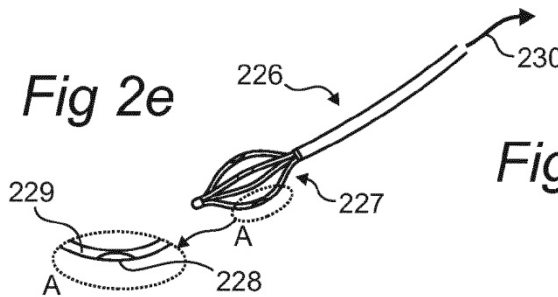
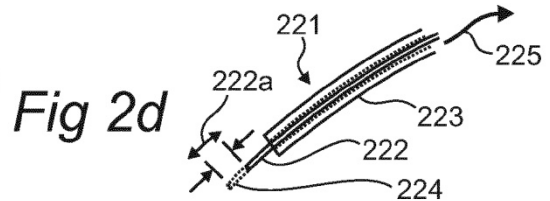
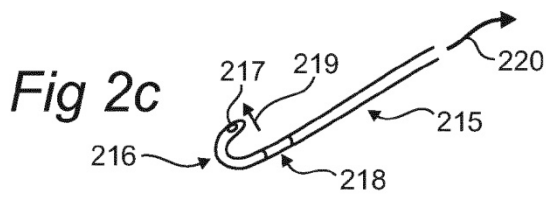
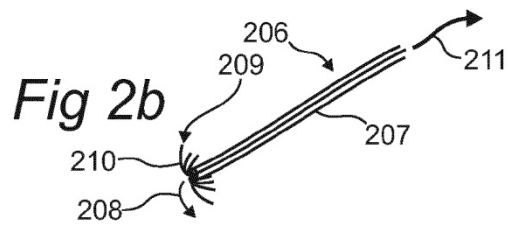
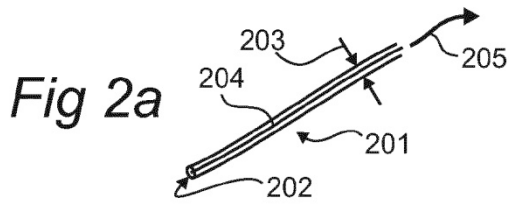
20 13. El alambre guía de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el alambre guía comprende una o más microagujas (234; 2256; 347; 803) acopladas de manera deslizante al cuerpo alargado, configuradas para desplegarse más allá del cuerpo alargado en el sitio anatómico de interés tras su colocación, y en el que una o más de las microagujas comprenden una luz a través de la que se puede administrar una sustancia al sitio anatómico de interés tras el despliegue de la microaguja en su interior.

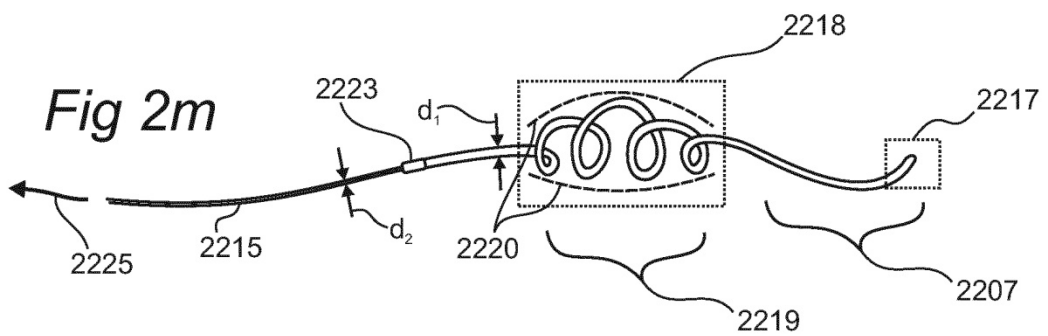
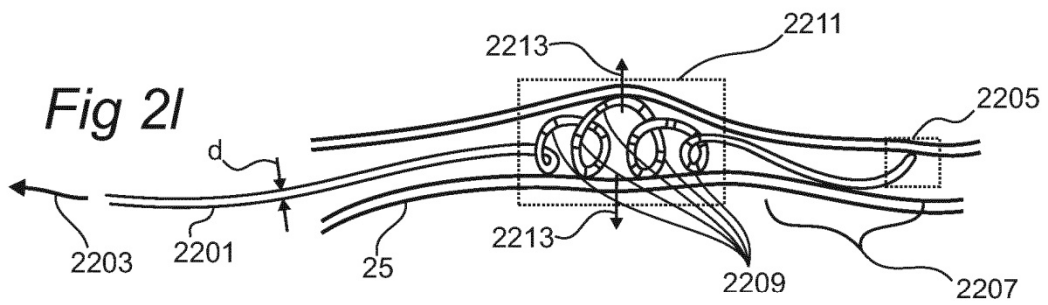
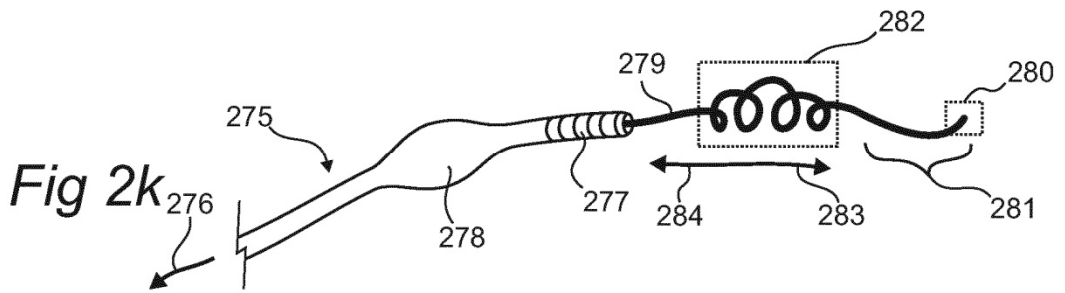
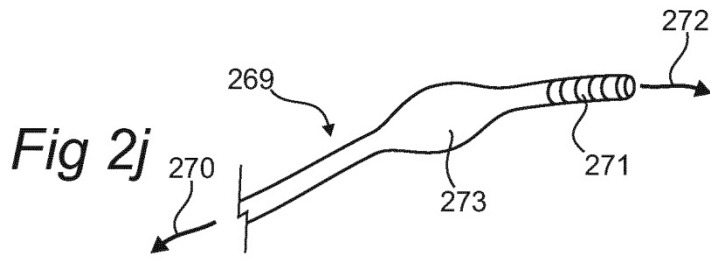
25 14. El alambre guía de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la sustancia es una neurotoxina, un agente de tratamiento del cáncer, un agente neurobloqueante, un agente neuroestimulador, un neurodepresor, un vasodilatador, un vasoconstrictor, glucosa, insulina, una combinación de los mismos, o una formulación de la sustancia con un vehículo de administración.

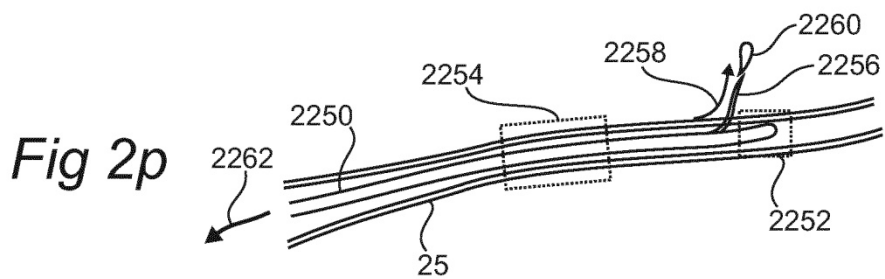
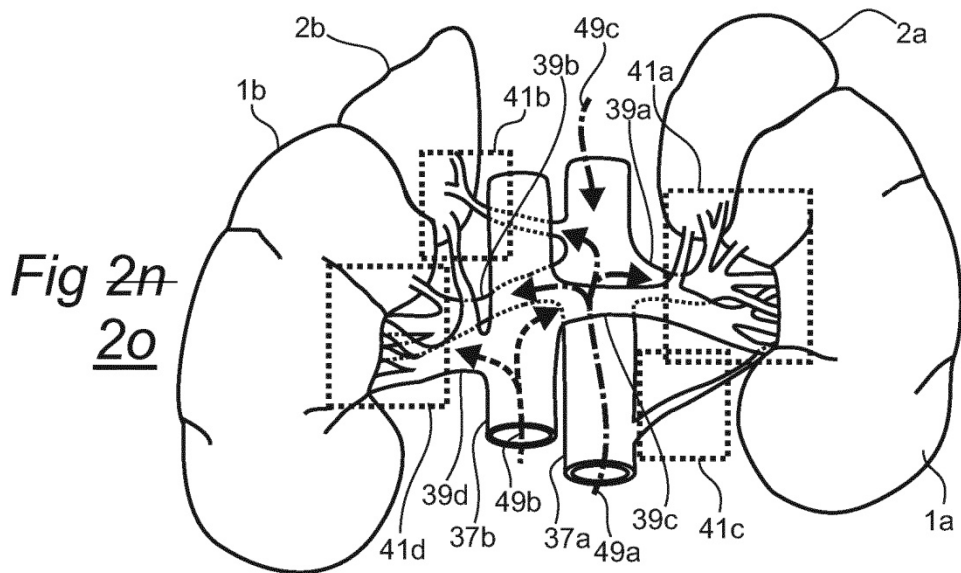
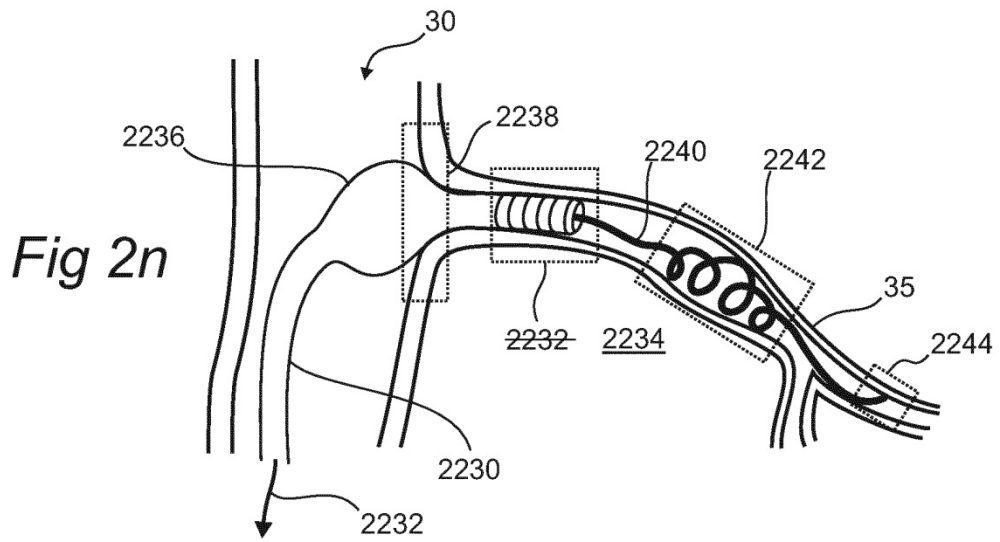
30 15. El alambre guía de acuerdo con la reivindicación 13 o 14, en el que una o más de las microagujas comprende uno o más electrodos para detectar, estimular y/o ablacionar el sitio anatómico de interés tras desplegar la microaguja en su interior.

35









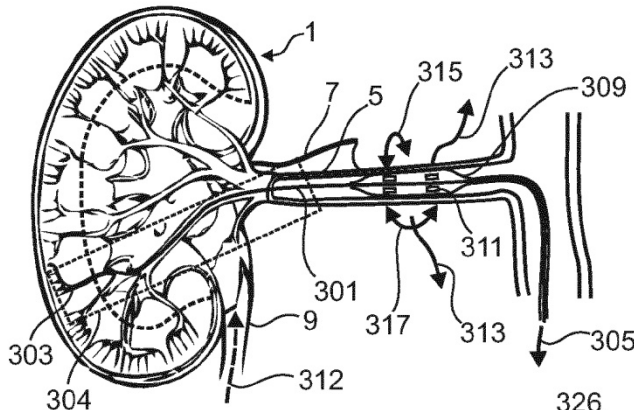


Fig 3a

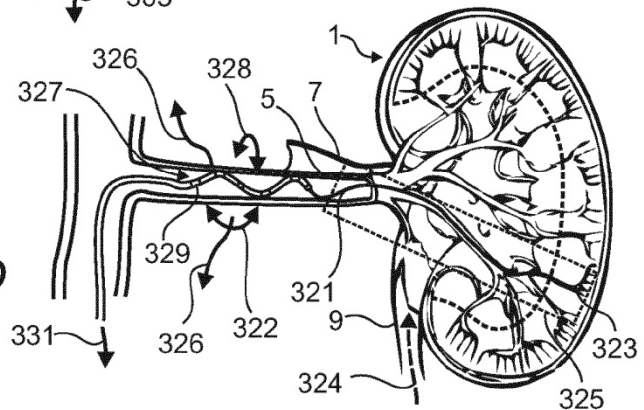


Fig 3b

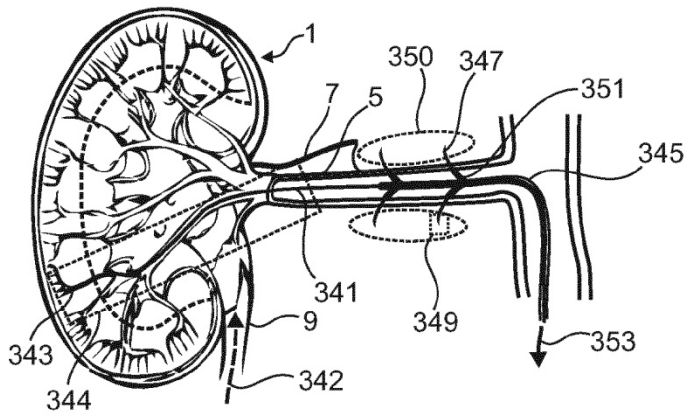


Fig 3c

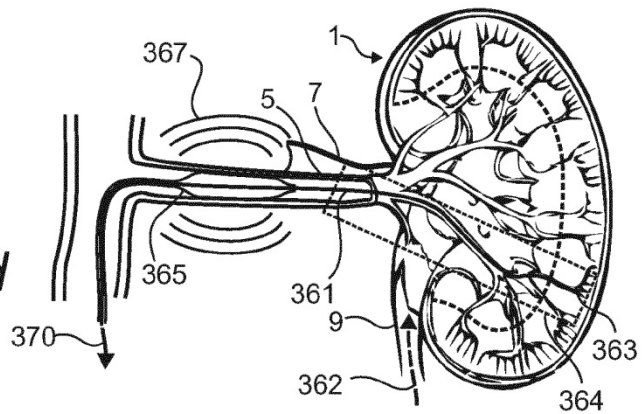


Fig 3d

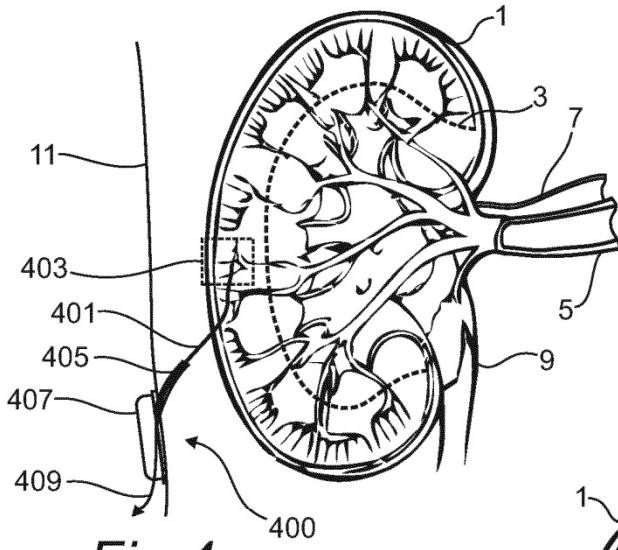


Fig 4a

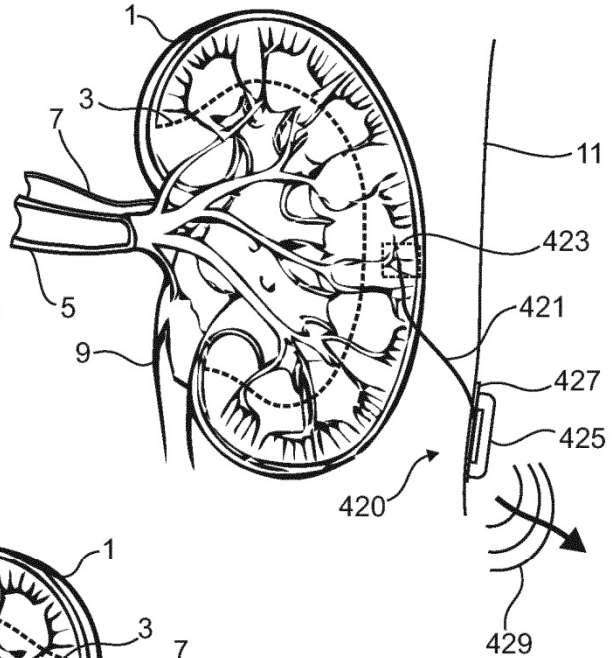


Fig 4b

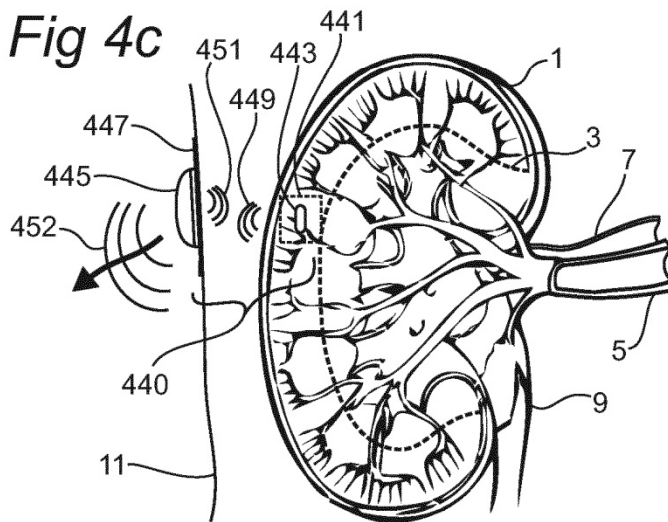


Fig 4c

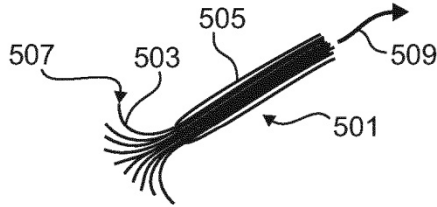


Fig 5a

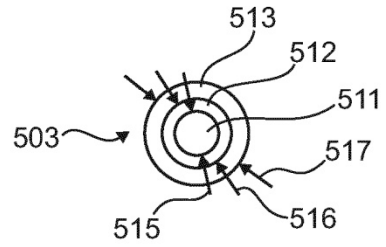


Fig 5b

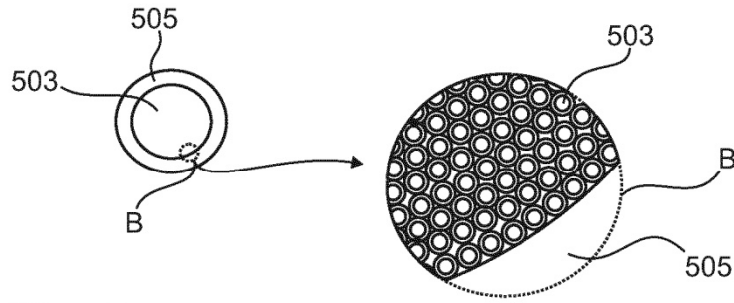


Fig 5c

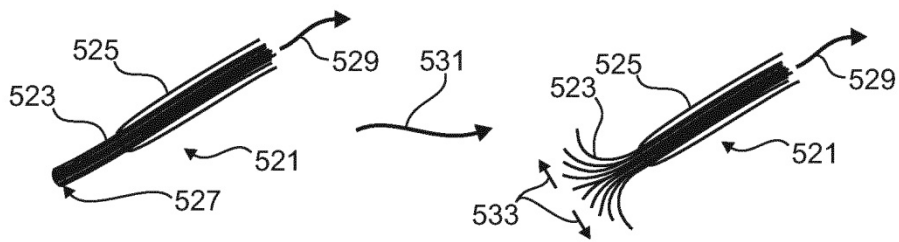
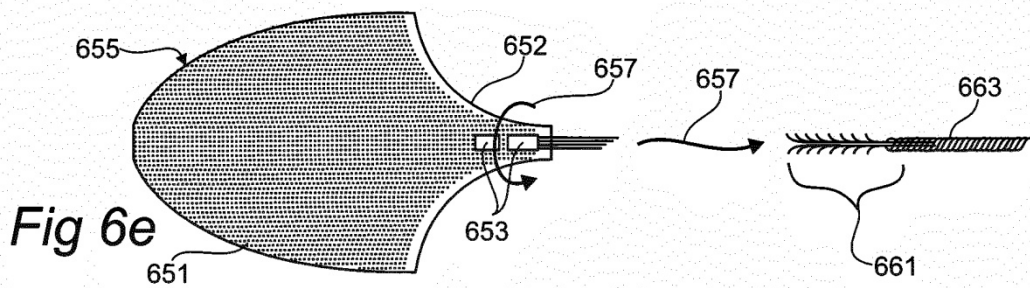
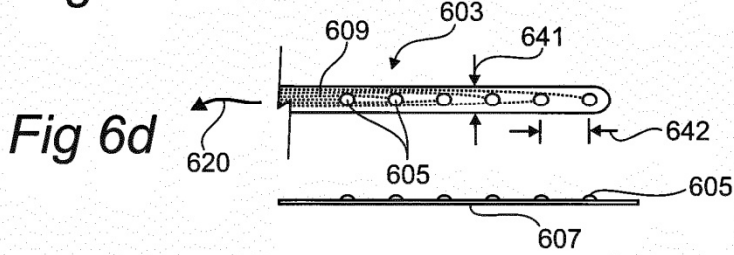
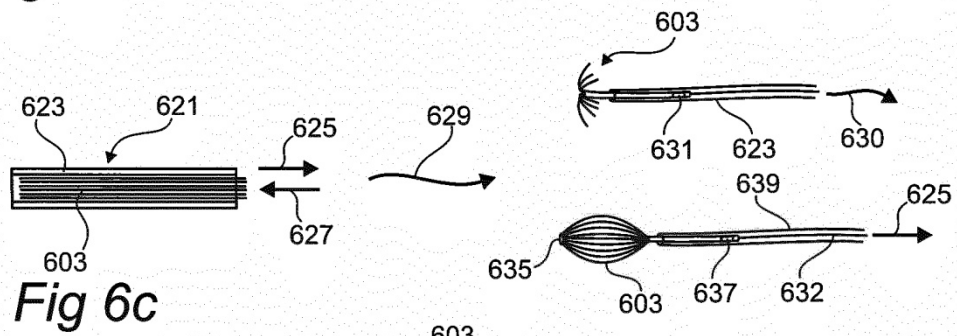
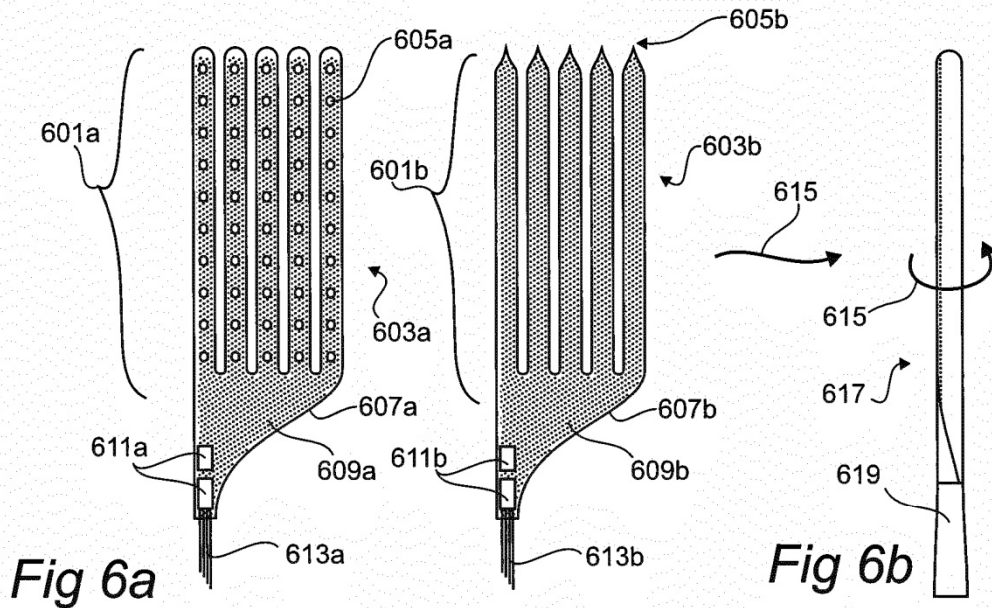


Fig 5d



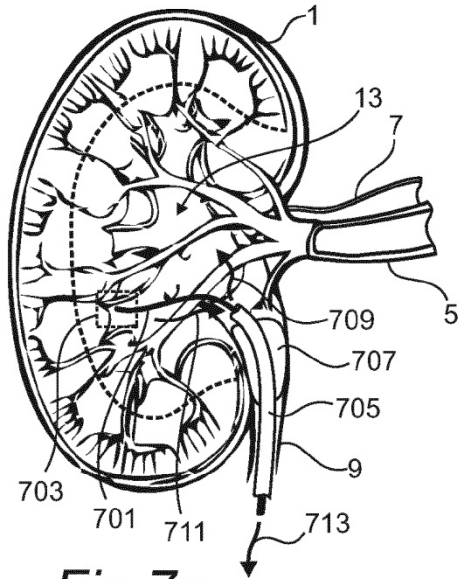


Fig 7a

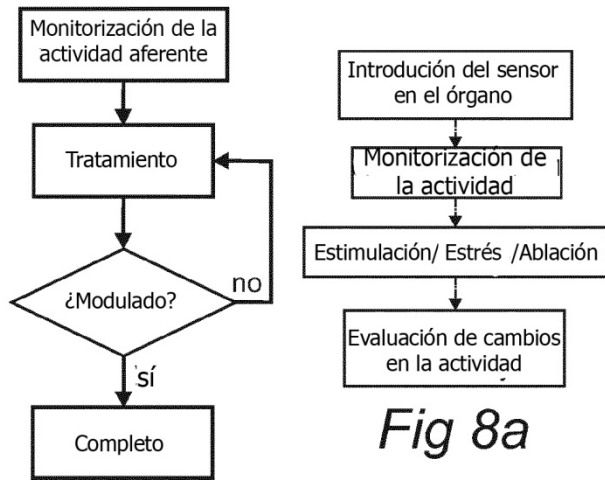


Fig 7b

Fig 8a

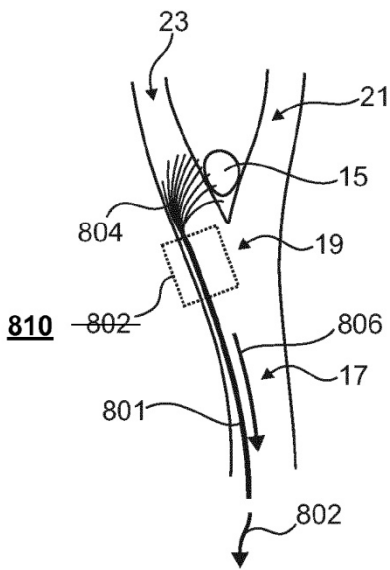


Fig 8b

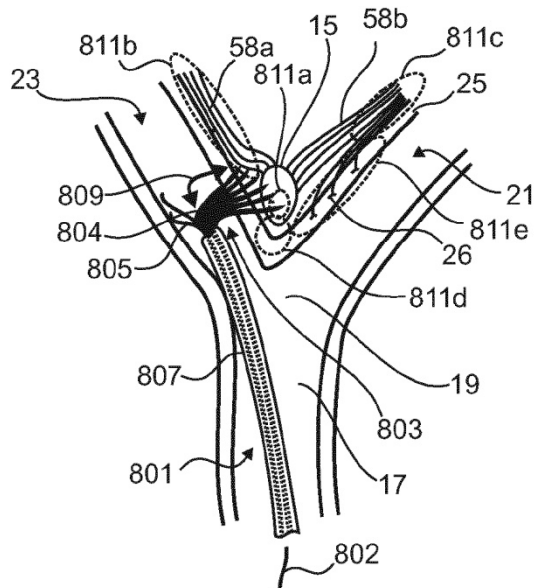


Fig 8c

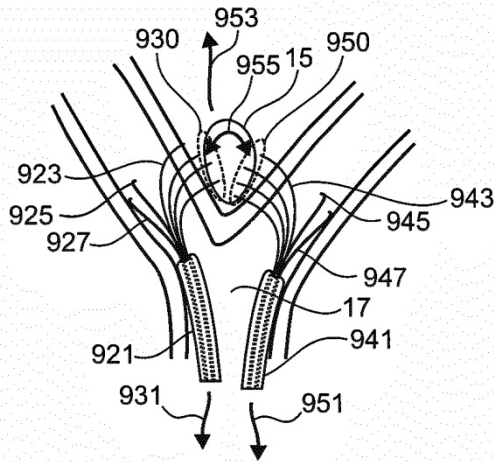


Fig 9

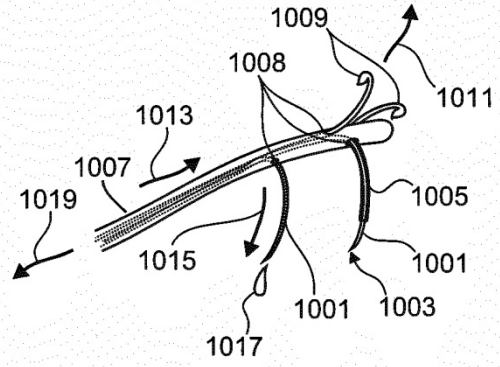


Fig 10

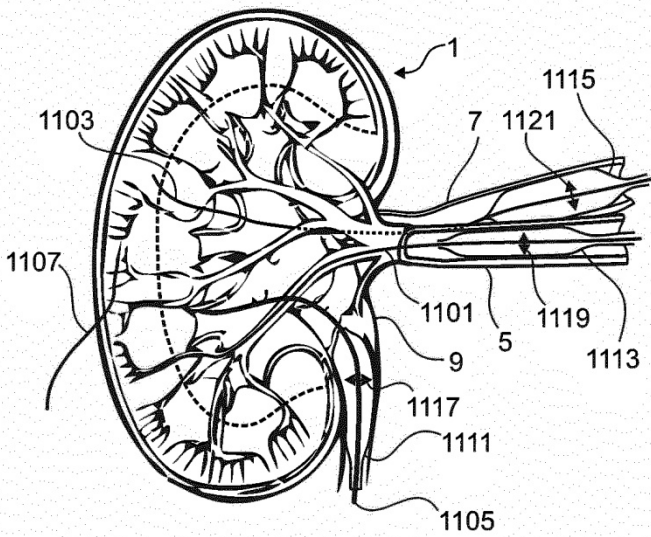


Fig 11



Fig 12