

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 984 768**

51 Int. Cl.:

A61B 18/14 (2006.01)

A61N 7/02 (2006.01)

A61N 7/00 (2006.01)

A61B 90/00 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.06.2022** **PCT/IB2022/055854**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.12.2022** **WO22269545**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2022** **E 22735616 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2024** **EP 4225187**

54 Título: **Sistemas de aplicación de energía para denervar una arteria pulmonar**

30 Prioridad:

24.06.2021 EP 21305873

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.10.2024

73 Titular/es:

GRADIENT DENERVATION TECHNOLOGIES SAS
(100.0%)
9 Rue d'Enghien
75010 Paris, FR

72 Inventor/es:

AMAOUA, DAVID;
GRASSE, MARTIN;
MISCHO, CHIARA;
CANNON, WILLIAM y
MAXWELL, ADAM DOUGLAS

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 984 768 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 aplicación de energía para denervar una arteria pulmonar

CAMPO DE USO

5 La presente descripción se refiere, en general, a dispositivos médicos, sistemas y procedimientos reivindicados para aplicar energía para reducir la actividad neuronal en un vaso sanguíneo, como la arteria pulmonar, para tratar la hipertensión pulmonar y/u otros trastornos vasculares pulmonares.

ANTECEDENTES

10 La hipertensión pulmonar es un fenómeno patológico de etiología multifactorial con alta morbilidad y mortalidad. La enfermedad provoca un aumento del trabajo en el lado derecho del corazón y, finalmente, hipertrofia y disfunción no solo del lado derecho del corazón, sino también a menudo del lado izquierdo. Históricamente, el pronóstico de la hipertensión pulmonar ha sido malo, con una mediana de supervivencia de menos de 3 años. Actualmente, con el advenimiento de nuevas terapias farmacológicas, la supervivencia ha mejorado de un 50 a un 60 % a 5 años. Sin embargo, muchos pacientes continúan progresando a etapas de empeoramiento de la hipertensión pulmonar y, a pesar de las mejoras en la terapia, el pronóstico de la afección sigue siendo grave.

15 En vista de los inconvenientes anteriores de los sistemas y procedimientos previamente conocidos, existe la necesidad de sistemas y procedimientos mejorados para tratar la hipertensión pulmonar, particularmente tratamientos mínimamente invasivos que reduzcan o anulen la necesidad de remedios farmacéuticos, y/o que sean permanentes o al menos de larga duración.

20 El tratamiento de la hipertensión pulmonar a través de la denervación intravascular de la arteria pulmonar se describió por primera vez en la patente estadounidense n.º 9,005,100 de Gnanashanmugam. Sería deseable proporcionar sistemas adicionales para denervar un vaso sanguíneo, como la arteria pulmonar, así como sistemas para verificar que se ha completado la denervación. El documento WO 2020/039442 D1 se refiere a un recipiente transductor de ultrasonidos a un catéter que tiene una carcasa, uno o más canales de enfriamiento orientados longitudinalmente y que tienen una sección transversal trapezoidal, una cubierta de canal de enfriamiento de sellado y uno o más
25 elementos piezoeléctricos colocados en el piso del canal de enfriamiento y que tienen una superficie de emisión orientada hacia la cubierta. En el documento US 2014/358140 se describe una técnica anterior adicional.

COMPENDIO

30 La presente descripción supera los inconvenientes de los sistemas previamente conocidos para reducir la hipertensión pulmonar al proporcionar sistemas para interrumpir los nervios (por ejemplo, nervios simpáticos) alrededor y/o inervar las arterias pulmonares izquierda, derecha y/o principal. La neuromodulación puede lograrse mediante ablación, denervación, que puede o no ser reversible, estimulación, etc. Por ejemplo, los sistemas descritos en esta invención están configurados para navegar un catéter desde un punto de inserción remoto, a través del corazón, y hacia las arterias de la rama pulmonar y el tronco. El catéter puede incluir un anclaje que, cuando se despliegue, anclará y centralizará un transductor dentro de la pared del vaso en el sitio de ablación diana. Una vez que los nervios ubicados
35 en el sitio de ablación han sido extirpados, el anclaje puede colapsarse y el transductor puede reposicionarse en otro sitio de ablación dentro del vaso. Este procedimiento de despliegue, ablación, colapso y movimiento se puede repetir hasta que se hayan extirpado tanto las ramas de la arteria pulmonar como el tronco pulmonar. La presente invención se define en la reivindicación independiente 1. Aspectos preferidos se definen en las reivindicaciones dependientes. Los procedimientos descritos en esta invención no forman parte de la invención reivindicada.

40 Según un aspecto de la presente descripción, se proporciona un sistema para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de un vaso sanguíneo de un paciente. El sistema puede incluir un mango, un catéter interno, un conjunto de transductor, un catéter externo, un anclaje expandible y una funda. Por ejemplo, el catéter interno puede incluir un lumen de alambre guía que se extiende a través de al menos una porción de una longitud del catéter interno, y una región proximal del catéter interno acoplada operativamente al mango. El conjunto de transductor puede incluir
45 un eje de transductor que tiene un transductor de ultrasonido acoplado al mismo. El transductor de ultrasonido se puede accionar para emitir energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo. El eje del transductor puede incluir un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizante el catéter interno en el mismo, y una región proximal acoplada operativamente al mango. El catéter externo puede incluir un lumen dimensionado y conformado para recibir el eje del transductor en el mismo, y una región proximal acoplada operativamente al mango. El anclaje expansible puede incluir un extremo distal
50 acoplado al catéter interno y un extremo proximal acoplado al catéter externo de modo que el movimiento relativo entre el catéter interno y el catéter externo haga que el anclaje expandible haga la transición entre un estado de suministro colapsado y un estado desplegado expandido. Además, el anclaje expandible puede centralizar el transductor de ultrasonido dentro del vaso sanguíneo del paciente en el estado desplegado expandido. La funda puede
55 incluir un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizante el catéter externo y el anclaje expandible en el estado de suministro colapsado en el mismo. Una región distal de la funda puede tener una rigidez suficiente para facilitar la transición del anclaje expandible del estado desplegado expandido al estado de suministro colapsado tras el movimiento de la región distal de la funda con respecto al anclaje expandible sin pandear la región distal de la

funda, y una región proximal de la funda acoplada operativamente al mango. El vaso sanguíneo puede ser una arteria pulmonar y el transductor de ultrasonido puede accionarse para emitir energía ultrasónica dentro de la arteria pulmonar para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de la arteria pulmonar para tratar la hipertensión pulmonar.

El sistema incluye además un manguito de separación que tiene un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizante la funda en el mismo, y una región proximal del manguito de separación acoplada de forma fija al mango. Además, el sistema puede incluir un introductor que tiene un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizante la funda y el manguito de separación en el mismo. Por ejemplo, el introductor puede fijarse con respecto al paciente y accionarse para evitar el movimiento relativo entre el manguito de separación y el introductor, de modo que la funda pueda moverse con respecto al manguito de separación sin movimiento relativo entre el conjunto de transductor y el paciente. Además, el introductor incluye una válvula dispuesta dentro del lumen del introductor, de modo que el introductor puede ser accionado para evitar el movimiento relativo entre el manguito de separación y el introductor accionando la válvula contra el manguito de separación cuando el manguito de separación está dispuesto dentro del lumen del introductor.

Un extremo distal del catéter interno puede incluir una punta atraumática. Por ejemplo, la punta atraumática puede incluir un perfil cónico, de modo que un área de sección transversal de la punta atraumática disminuya desde un extremo proximal de la punta atraumática hacia un extremo distal de la punta atraumática. En una configuración de suministro, un extremo distal de la funda colinda con la punta atraumática. Además, el extremo distal del anclaje expandible puede estar acoplado al catéter interno a través de un anillo dispuesto de forma deslizante en el catéter interno, de modo que el extremo distal del anclaje expandible esté acoplado de forma deslizante al catéter interno. El catéter externo puede acoplarse de forma fija al mango, y el catéter interno puede accionarse para moverse con respecto al catéter externo para hacer que el anclaje expandible haga la transición entre el estado de suministro colapsado y el estado desplegado expandido. Alternativamente, el catéter interno puede acoplarse de forma fija al mango, y el catéter externo puede accionarse para moverse con respecto al catéter interno para hacer que el anclaje expandible haga la transición entre el estado de suministro colapsado y el estado desplegado expandido.

El anclaje expandible puede incluir una pluralidad de puntales, por ejemplo, una pluralidad de puntales en forma de diamante. El anclaje expandible puede estar formado por un material con memoria de forma. Además, el anclaje expandible puede tener una fuerza radial en el estado desplegado expandido que es mayor que una fuerza de rigidez del catéter interno, el eje del transductor, el catéter externo y la región distal de la funda. Además, la rigidez de la región distal de la funda puede ser mayor que la rigidez de la región proximal de la funda. Un diámetro exterior de la región distal de la funda puede ser mayor que un diámetro exterior de la región proximal de la funda. El eje del transductor y el catéter externo pueden estar sellados para crear una cavidad sellada al paso de fluidos entre ellos, de modo que al menos un cable puede estar dispuesto en la cavidad sellada al paso de fluidos para proporcionar energía eléctrica al transductor de ultrasonido para emitir la energía ultrasónica.

El sistema puede incluir además un generador acoplado operativamente al transductor de ultrasonido. El generador puede accionarse para proporcionar energía eléctrica al transductor de ultrasonido para hacer que el transductor de ultrasonido emita energía ultrasónica. Además, el sistema puede incluir un sensor que puede medir la temperatura del transductor de ultrasonido, y el generador puede incluir un bucle de control programado para adaptar la energía eléctrica proporcionada al transductor de ultrasonido si la temperatura del transductor de ultrasonido excede un umbral predeterminado. Además, el transductor puede convertir la energía acústica reflejada desde una estructura de vía aérea anatómica adyacente en energía eléctrica, y el generador puede incluir un bucle de control programado para detener la emisión de energía ultrasónica si la energía eléctrica excede un umbral predeterminado, donde la energía eléctrica es indicativa de un nivel de energía acústica reflejada desde la estructura de vía aérea anatómica adyacente.

El sistema puede incluir además uno o más electrodos de estimulación dispuestos en el anclaje expandible. El uno o más electrodos de estimulación pueden accionarse para estimular el vaso sanguíneo e inducir una respuesta fisiológica del paciente si un nervio frénico se encuentra alrededor del vaso sanguíneo. Además, el sistema puede incluir un mecanismo de distensión que puede aplicar una fuerza a una pared interna del vaso sanguíneo suficiente para distender el vaso sanguíneo y estimular los barorreceptores dentro del vaso sanguíneo. El mecanismo de distensión puede incluir un miembro expandible que puede expandirse desde un estado colapsado a un estado expandido donde el miembro expandible aplica la fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo. Alternativamente, el mecanismo de distensión puede incluir un mecanismo de torsión que puede accionarse para doblar un eje alargado del sistema dentro del vaso sanguíneo para aplicar la fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo.

Además, el sistema puede incluir además un controlador acoplado operativamente a uno o más sensores que pueden medir la presión dentro del vaso sanguíneo. El controlador puede programarse para: recibir la primera información de presión dentro del vaso sanguíneo del uno o más sensores en un primer momento; recibir la segunda información de presión dentro del vaso sanguíneo del uno o más sensores en un segundo momento mientras el miembro expandible aplica una primera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; recibir la tercera información de presión dentro del vaso sanguíneo del uno o más sensores en un tercer momento después de que se emita energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo a través del transductor de ultrasonido para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo y mientras el miembro expandible aplica una segunda fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; y comparar la segunda información de presión con la tercera información de presión para determinar si la energía ultrasónica ha reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo.

Por ejemplo, la segunda información de presión puede ser indicativa de un primer gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la primera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión, y la tercera información de presión puede ser indicativa de un segundo gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la segunda fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión. Por consiguiente, la energía ultrasónica puede haber reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo si la comparación de la segunda y tercera información de presión indica que el segundo gradiente de presión es menor que el primer gradiente de presión en más de un umbral predeterminado. El sistema puede incluir además uno o más sensores que pueden medir la presión dentro del vaso sanguíneo.

El sistema puede incluir además un catéter transductor que tiene un lumen dimensionado y conformado para recibir el eje del transductor en el mismo y una región proximal acoplada operativamente al mango, de tal manera que el catéter transductor esté dispuesto de forma deslizable dentro del catéter externo. En esta configuración, el eje del transductor y el catéter del transductor están sellados para crear una cavidad sellada al paso de fluidos entre ellos, de modo que al menos un cable puede estar dispuesto en la cavidad sellada al paso de fluidos para proporcionar energía eléctrica al transductor de ultrasonidos para emitir energía ultrasónica.

El mango puede accionarse para provocar el movimiento de traslación del transductor de ultrasonido en relación con el catéter interno y el catéter externo a través del eje del transductor y el catéter del transductor. Al menos uno del catéter interno, el catéter externo y la funda puede incluir un puerto de alambre guía dimensionado y conformado para recibir el alambre guía a través del mismo. El sistema puede incluir además uno o más transductores de ultrasonido intravascular (IVUS - *intravascular ultrasound*) dispuestos en al menos uno del catéter interno distal al transductor de ultrasonido, el catéter externo entre el transductor de ultrasonido y el extremo proximal del anclaje expandible, o el catéter externo proximal al extremo proximal del anclaje expandible. Los uno o más transductores de IVUS pueden generar datos para detectar estructuras anatómicas adyacentes al vaso sanguíneo dentro de un campo de visión de los uno o más transductores de IVUS. Los uno o más transductores de IVUS pueden incluir una protección para enmascarar al menos una porción de la energía ultrasónica emitida desde los uno o más transductores de IVUS.

Además, el sistema puede incluir un eje de torsión que tiene un lumen dimensionado y conformado para recibir el catéter interno en el mismo y una región proximal acoplada operativamente al mango. El eje de torsión puede acoplarse al transductor de ultrasonido y puede accionarse para provocar la rotación del transductor de ultrasonido con respecto al catéter interno. El transductor de ultrasonidos puede incluir una pluralidad de segmentos de transductor, y cada segmento de transductor de la pluralidad de segmentos de transductor puede ser accionable independientemente para emitir selectivamente energía ultrasónica.

Según otro aspecto de la presente descripción, se proporciona un procedimiento para reducir la actividad neuronal de nervios alrededor de un vaso sanguíneo de un paciente. El procedimiento puede incluir seleccionar un sistema de catéter que incluye un mango, un catéter interno que presenta un lumen de alambre guía, un conjunto de transductor dispuesto de forma deslizable sobre el catéter interno, un catéter externo dispuesto sobre un eje de transductor del conjunto de transductor, un anclaje expandible que presenta un extremo distal acoplado al catéter interno y un extremo proximal acoplado al catéter externo, y una funda dispuesta de forma deslizable sobre el catéter externo. El procedimiento puede incluir además hacer avanzar un extremo distal de un alambre guía a una ubicación diana dentro del vaso sanguíneo; hacer avanzar el sistema de catéter sobre un extremo proximal del alambre guía a través del lumen del alambre guía hasta que un transductor de ultrasonido del conjunto de transductor esté en la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo, el anclaje expandible dispuesto dentro de la funda en un estado de suministro colapsado; retraer la funda para exponer el anclaje expandible dentro del vaso sanguíneo; mover el catéter interno y el catéter externo entre sí para hacer que el anclaje expandible haga la transición desde el estado de suministro colapsado a un estado desplegado expandido, centralizando el anclaje expandible el transductor de ultrasonidos dentro del vaso sanguíneo en el estado desplegado expandido; accionar el transductor de ultrasonidos para emitir energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo; mover el catéter interno y el catéter externo entre sí para hacer que el anclaje expandible haga la transición desde el estado desplegado expandido al estado de suministro colapsado; hacer avanzar la funda sobre el anclaje expandible en el estado de suministro colapsado, una región distal de la funda que tiene una rigidez suficiente para facilitar la transición del anclaje expandible desde el estado desplegado expandido al estado de suministro colapsado tras el movimiento de la región distal de la funda con respecto al anclaje expandible sin pandear la región distal de la funda; y retirar el sistema de catéter del paciente.

El avance del sistema de catéter sobre el extremo proximal del alambre guía a través del lumen del alambre guía hasta que el transductor de ultrasonidos esté en la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo puede incluir el avance del sistema de catéter sobre el extremo proximal del alambre guía a través del lumen del alambre guía hasta que el transductor de ultrasonidos esté en la ubicación diana dentro de una arteria pulmonar. El procedimiento puede incluir además insertar un introductor en una vasculatura del paciente de tal manera que el introductor se fije con respecto al paciente, de tal manera que el avance del sistema de catéter sobre el extremo proximal del alambre guía incluya el avance del sistema de catéter sobre el extremo proximal del alambre guía y a través del introductor.

Además, el procedimiento puede incluir accionar una válvula dispuesta dentro de un lumen del introductor contra un

manguito de separación del sistema de catéter para evitar el movimiento relativo entre el manguito de separación y el introductor de modo que la funda se pueda mover con respecto al manguito de separación sin movimiento relativo entre el conjunto del transductor y el paciente. Por consiguiente, el manguito de separación puede disponerse de forma deslizante sobre al menos una porción de la funda y acoplarse de forma fija al mango. El procedimiento puede incluir además mover el transductor de ultrasonido de forma traslacional con respecto al anclaje expandible en el estado desplegado expandido dentro del vaso sanguíneo.

Además, el procedimiento puede incluir, antes de retirar el sistema de catéter del paciente, hacer avanzar el sistema de catéter hasta que el transductor de ultrasonido esté en una segunda ubicación diana dentro de otra porción del vaso sanguíneo; retraer la funda para exponer el anclaje expandible dentro de la otra porción del vaso sanguíneo; mover el catéter interno y el catéter externo uno con respecto al otro para hacer que el anclaje expandible pase del estado de suministro colapsado al estado desplegado expandido dentro de la otra porción del vaso sanguíneo; y accionar el transductor de ultrasonido para emitir energía ultrasónica dentro de la otra porción del vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de la otra porción del vaso sanguíneo. El accionamiento del transductor de ultrasonido para emitir energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo puede incluir el accionamiento del transductor de ultrasonido de acuerdo con un régimen de accionamiento predeterminado. El régimen de accionamiento predeterminado puede incluir periodos predeterminados de no ablación entre periodos predeterminados de ablación.

Además, el procedimiento puede incluir, antes de accionar el transductor de ultrasonidos para emitir energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo, estimular el vaso sanguíneo a través de uno o más electrodos de estimulación dispuestos en el anclaje expandible en el estado desplegado expandido para inducir una respuesta fisiológica observable del paciente si un nervio frénico está ubicado alrededor del vaso sanguíneo; y no accionar el transductor de ultrasonidos para emitir energía ultrasónica en la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo si se observa la respuesta fisiológica para evitar dañar el nervio frénico. De manera adicional o alternativa, el procedimiento puede incluir la estimulación del vaso sanguíneo a través de uno o más electrodos de estimulación dispuestos en el anclaje expandible en el estado desplegado expandido para inducir una respuesta fisiológica observable del paciente si un nervio frénico se encuentra alrededor del vaso sanguíneo mientras se emite energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo; y detener la emisión de energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo si un cambio en la respuesta fisiológica observada a lo largo del tiempo excede un umbral predeterminado para evitar dañar el nervio frénico.

Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona otro procedimiento para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de un vaso sanguíneo de un paciente. El procedimiento puede incluir medir la primera información de presión dentro del vaso sanguíneo; aplicar una primera fuerza a una pared interna del vaso sanguíneo para distender el vaso sanguíneo; medir la segunda información de presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la primera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; emitir energía a través de un dispositivo de ablación posicionado dentro del vaso sanguíneo para extirpar los nervios alrededor del vaso sanguíneo; aplicar una segunda fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo para distender el vaso sanguíneo; medir la tercera información de presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la segunda fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; y comparar la segunda información de presión con la tercera información de presión para determinar si la energía emitida ha reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo.

La segunda información de presión puede ser indicativa de un primer gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la primera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión, y la tercera información de presión puede ser indicativa de un segundo gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la segunda fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión. La energía emitida puede haber reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo si la comparación de la segunda y la tercera información de presión indica que el segundo gradiente de presión es menor que el primer gradiente de presión en más de un umbral predeterminado. Adicional o alternativamente, la energía emitida puede haber reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo si el segundo gradiente de presión es cero.

La aplicación de la primera y segunda fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo para distender el vaso sanguíneo puede incluir la aplicación de una fuerza suficiente para estimular los barorreceptores dentro del vaso sanguíneo. Además, la aplicación de al menos una de la primera o segunda fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo para distender el vaso sanguíneo puede incluir expandir un miembro expandible de un estado colapsado a un estado expandido, el miembro expandible dispuesto en un catéter dimensionado y conformado para posicionarse dentro del vaso sanguíneo. En el estado expandido, el dispositivo expandible puede no ocluir completamente la sangre a través del vaso sanguíneo. El dispositivo de ablación puede disponerse en el mismo catéter que el miembro expandible. Alternativamente, el dispositivo de ablación puede estar dispuesto en un segundo catéter dimensionado y conformado para colocarse dentro del vaso, de tal manera que el segundo catéter sea diferente del catéter. Alternativamente, aplicar al menos una de la primera o segunda fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo para distender el vaso sanguíneo puede incluir aplicar un par de torsión a un eje de catéter para doblar el eje de catéter dentro del vaso sanguíneo para aplicar la fuerza.

Si la energía emitida no ha reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo en función de

la comparación de la segunda y tercera información de presión, el procedimiento incluye además: emitir energía a través del dispositivo de ablación colocado dentro del vaso sanguíneo para extirpar los nervios alrededor del vaso sanguíneo; aplicar una tercera fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo para distender el vaso sanguíneo; medir la cuarta información de presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la tercera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; y comparar la cuarta información de presión con al menos una de la segunda o tercera información de presión para determinar si la energía emitida ha reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo. Además, emitir energía a través del dispositivo de ablación colocado dentro del vaso sanguíneo para extirpar los nervios alrededor del vaso sanguíneo puede incluir emitir al menos uno de ultrasonido enfocado, ultrasonido desenfocado, radiofrecuencia, microondas, energía criogénica, láser o electroporación de campo pulsado. El procedimiento puede incluir además desplegar un anclaje expandible dentro del vaso para centralizar el dispositivo de ablación dentro del vaso.

Según otro aspecto de la presente descripción, se proporciona otro sistema para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de un vaso sanguíneo de un paciente. El sistema puede incluir un conjunto de catéter, un mecanismo de distensión, uno o más sensores que pueden medir la presión dentro del vaso sanguíneo y un controlador acoplado operativamente a los uno o más sensores. El conjunto de catéter puede tener una región proximal acoplada operativamente a un mango y una región distal dimensionada y conformada para posicionarse dentro del vaso sanguíneo, y la región distal del conjunto de catéter puede incluir un dispositivo de ablación que puede accionarse para emitir energía dentro del vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo. El mecanismo de distensión puede accionarse para aplicar una fuerza a una pared interna del vaso sanguíneo suficiente para distender el vaso sanguíneo y estimular los barorreceptores dentro del vaso sanguíneo.

El controlador puede programarse para: recibir la primera información de presión dentro del vaso sanguíneo del uno o más sensores en un primer momento; recibir la segunda información de presión dentro del vaso sanguíneo del uno o más sensores en un segundo momento mientras el mecanismo de distensión aplica una primera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; recibir la tercera información de presión dentro del vaso sanguíneo del uno o más sensores en un tercer momento después de que se emita energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo a través del transductor de ultrasonido para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo y mientras el mecanismo de distensión aplica una segunda fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo; y comparar la segunda información de presión con la tercera información de presión para determinar si la energía ultrasónica ha reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo.

El mecanismo de distensión puede incluir un miembro expandible que puede expandirse desde un estado colapsado a un estado expandido para aplicar la fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo. Alternativamente, el mecanismo de distensión puede incluir un mecanismo de torsión configurado para doblar un eje del conjunto de catéter dentro del vaso sanguíneo para aplicar la fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo. El sistema puede incluir además un anclaje expandible que puede hacer la transición entre un estado de suministro colapsado y un estado desplegado expandido donde el anclaje expandible centraliza el dispositivo de ablación dentro del vaso sanguíneo. Además, el dispositivo de ablación puede emitir al menos uno de ultrasonido enfocado, ultrasonido desenfocado, radiofrecuencia, microondas, energía criogénica, láser o electroporación de campo pulsado.

Según otro aspecto de la presente descripción, se proporciona un sistema para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de una arteria pulmonar de un paciente. El sistema puede incluir un mango, un eje alargado, un transductor de ultrasonido y un anclaje expandible. El eje alargado puede tener una región proximal acoplada operativamente al mango, y una región distal. El transductor de ultrasonido puede disponerse en la región distal del eje alargado y puede accionarse para emitir energía ultrasónica dentro de la arteria pulmonar para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de la arteria pulmonar. El anclaje expandible puede disponerse en la región distal del eje alargado, y puede hacer la transición entre un estado de suministro colapsado y un estado desplegado expandido donde el anclaje expandible centraliza el transductor de ultrasonido dentro de la arteria pulmonar del paciente.

El anclaje expandible puede incluir una pluralidad de puntales que tiene bordes redondeados configurados para evitar daños a la arteria pulmonar. El sistema puede incluir además una funda que tiene un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizante el eje alargado y el anclaje expandible en el estado de suministro colapsado en el mismo. Una región distal de la funda puede tener una rigidez suficiente para facilitar la transición del anclaje expandible del estado desplegado expandido al estado de suministro colapsado tras el movimiento de la región distal de la funda con respecto al anclaje expandible sin pandear la región distal de la funda, y una región proximal de la funda acoplada operativamente al mango. El transductor de ultrasonido puede emitir la energía ultrasónica dentro de una rama principal de la arteria pulmonar, una rama derecha de la arteria pulmonar o una rama izquierda de la arteria pulmonar, o cualquier combinación de las mismas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1A es una vista en perspectiva de un sistema de catéter ejemplar para tratar tejido construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 1B es una vista en sección transversal esquemática del sistema de catéter de la Figura 1A.

La Figura 2A ilustra la región distal del sistema de catéter de la Figura 1A.

La Figura 2B ilustra un anclaje expandible ejemplar construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 2C ilustra una funda ejemplar construida según los principios de la presente descripción.

5 La Figura 3 es una vista en perspectiva de un mango ejemplar del sistema de catéter de la Figura 1A construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 4A muestra una vista en sección transversal del sistema de catéter de la Figura 1A, y las Figuras 4B a 4E son vistas en primer plano del mango de la Figura 4A.

La Figura 5A ilustra el sistema de catéter de la Figura 1A en una configuración de suministro.

La Figura 5B ilustra el sistema de catéter de la Figura 1A en una configuración desplegada.

10 Las Figuras 6A a 6D son varias vistas de un conjunto de transductor ejemplar construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 7 es un diagrama de flujo de un procedimiento ejemplar para tratar tejido según los principios de la presente descripción.

15 La Figura 8 es un esquema que ilustra el posicionamiento del sistema de catéter de la Figura 1A dentro de un paciente según los principios de la presente descripción.

La Figura 9 es un diagrama de flujo de un procedimiento ejemplar para confirmar la reducción de la actividad neuronal de los nervios según los principios de la presente descripción.

La Figura 10 es un diagrama gráfico de distributividad que ilustra la intensidad de emisión de energía.

20 La Figura 11 ilustra la región distal de un sistema de catéter ejemplar alternativo que tiene puertos de alambre guía contruidos de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 12 es una vista en sección transversal de un mango ejemplar alternativo construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 13 es una gráfica que ilustra un bucle de control del sistema de catéter.

25 La Figura 14 es un diagrama gráfico de distributividad que ilustra el direccionamiento directo de la emisión de energía de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 15 ilustra un sistema de catéter ejemplar alternativo que tiene un eje de torsión giratorio construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 16 ilustra un sistema de catéter ilustrativo alternativo que tiene transductores de formación de imágenes según los principios de la presente descripción.

30 La Figura 17A ilustra un ejemplo de transductor de formación de imágenes alternativo que tiene un blindaje construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 17B ilustra la emisión de energía del transductor de formación de imágenes de la Figura 17A dentro de un paciente.

35 La Figura 18 ilustra un sistema de catéter ejemplar alternativo que tiene electrodos de estimulación según los principios de la presente descripción.

La Figura 19A ilustra un transductor ejemplar construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 19B ilustra otro ejemplo de transductor construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 19C ilustra otro ejemplo de transductor construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 19D ilustra una implementación de conexión de transductor ilustrativa.

40 La Figura 19E ilustra otro ejemplo de transductor construido según los principios de la presente descripción.

Las Figuras 20A a 20D ilustran diversas formas de superficie externa de transductores ejemplares.

La Figura 21A ilustra una lente ejemplar construida según los principios de la presente descripción.

La Figura 21B ilustra esquemáticamente los rayos de energía que emanan de la lente de la Figura 21A para enfocar

y concentrar energía longitudinalmente.

La Figura 21C ilustra una porción de una forma de aplicación de energía.

La Figura 21D ilustra un ejemplo de conjunto de transductor construido según los principios de la presente descripción.

5 La Figura 22A ilustra un anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 22B ilustra el anclaje de la Figura 22A en un estado desplegado.

La Figura 22C ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 22D ilustra el anclaje de la Figura 22C en un estado desplegado.

10 Las Figuras 23A y 23B ilustran un conjunto de transductor ejemplar construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

Las Figuras 23C a 23E ilustran un procedimiento ejemplar de rotación de un anclaje entre ablaciones.

La Figura 24A ilustra esquemáticamente un catéter ejemplar que comprende un mango y un eje alargado construido según los principios de la presente descripción.

15 La Figura 24B ilustra esquemáticamente otro catéter ejemplar que comprende un mango y un eje alargado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 25A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 25B ilustra el anclaje de la Figura 25A en un estado desplegado.

20 La Figura 26A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 26B ilustra el anclaje de la Figura 26A en un estado desplegado.

La Figura 27A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

25 La Figura 27B ilustra el anclaje de la Figura 27A en un estado desplegado.

La Figura 27C es una vista superior de una configuración de pétalo de ejemplo para el anclaje de la Figura 27A.

La Figura 27D es una vista lateral de la configuración de pétalos de la Figura 27C.

La Figura 28A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

30 La Figura 28B ilustra el anclaje de la Figura 28A en un estado desplegado.

La Figura 28C ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 28D ilustra el anclaje de la Figura 28C en un estado desplegado.

35 La Figura 29A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 29B ilustra el anclaje de la Figura 29A en un estado desplegado.

La Figura 30A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 30B ilustra el anclaje de la Figura 30A en un estado desplegado.

40 La Figura 31A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 31B ilustra el anclaje de la Figura 31A en un estado desplegado.

La Figura 32A ilustra otro anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 32B ilustra el anclaje de la Figura 32A en un estado desplegado.

5 La Figura 33A ilustra un anclaje ejemplar en un estado de suministro colapsado construido de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 33B ilustra el anclaje de la Figura 33A en un estado desplegado.

Las Figuras 33C y 33D ilustran varias vistas de un cable de bucle ejemplar.

La Figura 34A ilustra un catéter ejemplar en un vaso que no está anclado adecuadamente.

10 La Figura 34B ilustra un catéter ejemplar en el que la rigidez de un eje se puede anular eficazmente cerca de una porción distal.

La Figura 35A ilustra una característica de retracción ejemplar construida de acuerdo con los principios de la presente descripción.

La Figura 35B ilustra otra característica de retracción ejemplar construida según los principios de la presente descripción.

15 La Figura 36 es un diagrama esquemático de un ejemplo de instrumento de ablación según los principios de la presente descripción.

La Figura 37A ilustra un catéter ejemplar que comprende un sensor construido según los principios de la presente descripción.

20 La Figura 37B es un gráfico que representa un ejemplo de medición de temperatura y emisión de pulso durante la ablación.

La Figura 37C ilustra un sistema de catéter ejemplar que incluye un segundo catéter que comprende un sensor construido según los principios de la presente descripción.

La Figura 37D ilustra un sensor acoplado al interior de una lente ejemplar.

25 La Figura 37E ilustra una pluralidad de sensores ubicados en un anclaje ejemplar según los principios de la presente descripción.

Las Figuras 38A-38B ilustran un procedimiento ejemplar para insertar y navegar un catéter a un vaso según los principios de la presente descripción.

Las Figuras 38C-38D ilustran un procedimiento ejemplar para tratar tejido alrededor de la arteria pulmonar derecha según los principios de la presente descripción.

30 Las Figuras 38E-38F ilustran un procedimiento ejemplar para tratar tejido alrededor de la arteria pulmonar izquierda según los principios de la presente descripción.

Las Figuras 38G-38I ilustran un procedimiento ejemplar para tratar tejido alrededor del tronco pulmonar según los principios de la presente descripción.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

35 La interacción del eje vasoconstrictor/vasodilatador de la circulación pulmonar es uno de los determinantes clave de la progresión y gravedad de la enfermedad de hipertensión pulmonar. El sistema nervioso simpático media la vasoconstricción pulmonar. Esto puede lograrse específicamente mediante la cadena simpática torácica y sus ramas. El sistema nervioso simpático puede ser importante en la mediación de la respuesta vasoconstrictora mediada por hipoxia de la vasculatura arterial pulmonar. La modulación o reducción de la actividad del sistema nervioso simpático dentro de la vasculatura pulmonar es un enfoque único para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. La reducción, modulación, anulación del tono simpático de las arterias pulmonares reduce la vasoconstricción mediada por el simpático, lo que permite un aumento del diámetro vascular pulmonar y la dilatación vascular pulmonar. El efecto final de la reducción del tono simpático es la reducción de la presión pulmonar y la hipertensión pulmonar, un posible objetivo de la terapia.

45 Aunque esta descripción detallada se centra en el tratamiento de nervios simpáticos, fibras nerviosas y/o neuronas, en cualquier realización dada, un procedimiento, dispositivo o sistema descrito en esta invención puede tratar también o alternativamente nervios parasimpáticos, fibras nerviosas y/o neuronas. Por lo tanto, las descripciones en esta invención del tratamiento del tejido nervioso simpático no deben interpretarse como limitantes.

Anatomía neurovascular pulmonar

La inervación simpática del pulmón y el corazón surge de la columna vertebral toracolumbar, llegando finalmente al corazón y al pulmón e inervando su vasculatura. El sistema nervioso simpático es parte del sistema nervioso autónomo, que comprende fibras nerviosas que salen de la médula espinal en las regiones torácica y lumbar y suministran vísceras y vasos sanguíneos a través de una cadena de ganglios simpáticos que se extienden a cada lado de la columna vertebral que se comunican con el sistema nervioso central a través de una rama a un nervio espinal correspondiente. Los nervios simpáticos que surgen principalmente de la columna torácica (por ejemplo, los niveles T1-T10 con alguna contribución potencial de la columna cervical) inervan el corazón y los pulmones después de ramificarse desde la cadena simpática torácica. Los nervios simpáticos convergen sobre la cadena simpática torácica y el ganglio, después de lo cual surgen los nervios simpáticos posganglionares que a continuación inervan el corazón y los pulmones. Estos nervios a menudo convergen en varios plexi o plexos que son áreas de convergencia a menudo de fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas. Estos plexos a continuación dan lugar a ramas o continuaciones nerviosas, que a continuación se ramifican y ramifican en estructuras dentro del corazón y los pulmones o en asociación con las paredes externas de las arterias pulmonares o arteriolas, por ejemplo. Algunos de los plexos clave y su relación anatómica con el corazón, el pulmón y la vasculatura pulmonar se describen en esta invención.

Los grandes plexos del simpático son agregaciones de nervios y ganglios, situados en las cavidades torácica, abdominal y pélvica, y denominados plexos cardíaco, celíaco e hipogástrico. Incluyen no solo fibras simpáticas derivadas de los ganglios, sino también fibras de la médula espinal, que se transmiten a través de las ramas comunicantes blancas. Desde los plexos, se dan ramas a las vísceras torácicas, abdominales y pélvicas.

El plexo cardíaco está situado en la base del corazón y se divide en una parte superficial, que se encuentra en la concavidad del arco aórtico, y una parte profunda, que se encuentra entre el arco aórtico y la tráquea. Las partes superficiales y profundas están estrechamente conectadas.

La parte superficial del plexo cardíaco se encuentra debajo del arco de la aorta, delante de la arteria pulmonar derecha. La parte superficial del plexo cardíaco está formada por la rama cardíaca superior del simpático izquierdo y la rama cardíaca cervical inferior superior del vago izquierdo. Un pequeño ganglio, el ganglio cardíaco de Wrisberg, se encuentra ocasionalmente conectado con estos nervios en su punto de unión. Este ganglio, cuando está presente, está situado inmediatamente debajo del arco de la aorta, en el lado derecho del ligamento arterioso. La parte superficial del plexo cardíaco da ramas (a) a la parte profunda del plexo; (b) al plexo coronario anterior; y (c) al plexo pulmonar anterior izquierdo.

La parte profunda del plexo cardíaco se sitúa delante de la bifurcación de la tráquea, por encima del punto de división de la arteria pulmonar y detrás del arco aórtico. La parte profunda del plexo cardíaco está formada por los nervios cardíacos derivados de los ganglios cervicales del simpático y las ramas cardíacas de los nervios vagos y recurrentes. Los únicos nervios cardíacos que no entran en la formación de la parte profunda del plexo cardíaco son el nervio cardíaco superior del simpático izquierdo y la inferior de las dos ramas cardíacas cervicales superiores del vago izquierdo, que pasan a la parte superficial del plexo.

Las ramas de la mitad derecha de la parte profunda del plexo cardíaco pasan, algunas delante y otras detrás, de la arteria pulmonar derecha; las ramas delante de la arteria pulmonar, que son más numerosas que las ramas detrás, transmiten unos pocos filamentos al plexo pulmonar anterior, y a continuación continúan hacia adelante para formar parte del plexo coronario anterior; las de detrás de la arteria pulmonar distribuyen unos pocos filamentos a la aurícula derecha, y a continuación continúan hacia adelante para formar parte del plexo coronario posterior.

La mitad izquierda de la parte profunda del plexo está conectada con la parte superficial del plexo cardíaco, y da filamentos a la aurícula izquierda y al plexo pulmonar anterior, y a continuación continúa formando la mayor parte del plexo coronario posterior.

El plexo coronario posterior (plexo coronario posterior; plexo coronario izquierdo) es más grande que el plexo coronario anterior y acompaña a la arteria coronaria izquierda. El Plexo Coronario Posterior está formado principalmente por filamentos prolongados desde la mitad izquierda de la parte profunda del plexo cardíaco, y por unos pocos desde la mitad derecha. El plexo coronario posterior da ramas a la aurícula y al ventrículo izquierdos.

El plexo coronario anterior (plexo coronario anterior; plexo coronario derecho) está formado en parte por las partes superficiales y en parte por las partes profundas del plexo cardíaco. El plexo coronario anterior acompaña a la arteria coronaria derecha. El plexo coronario anterior da ramas a la aurícula y al ventrículo derechos.

Los plexos pulmonares son los sitios de convergencia de las fibras autónomas que irrigan el pulmón. Los plexos pulmonares están en continuidad con los plexos cardíacos, que se encuentran en la parte superior, y los plexos esofágicos, que se encuentran en la parte posterosuperior.

Los plexos pulmonares están situados anterior y posterior con respecto a cada raíz pulmonar. Los plexos pulmonares están muy cerca de las arterias pulmonares y, a medida que se ramifican lateralmente, los plexos pulmonares ramifican sus fibras nerviosas en asociación con las paredes externas de arterias y arteriolas pulmonares divergentes.

El paso de fibras desde el plexo cardíaco es inferior, anterior a la tráquea y posterior al arco aórtico. El plexo pulmonar también recibe fibras autonómicas directamente de otras fuentes. El plexo pulmonar recibe fibras parasimpáticas directamente del nervio vago derecho, que desciende posteroinferiormente sobre la tráquea y se divide posterior a la tráquea para dar plexos pulmonares y esofágicos; el plexo pulmonar pasa anteriormente a la raíz del pulmón. El plexo pulmonar también recibe fibras parasimpáticas directamente desde el nervio vago izquierdo, que desciende anteriormente al arco de la aorta, desprende rama laríngea recurrente y, a continuación, las fibras divergen anteriormente para irrigar el plexo arterial pulmonar izquierdo. El plexo pulmonar recibe fibras simpáticas directamente de las ramas de los cuatro ganglios torácicos superiores, que pasan anteriormente alrededor de la caja torácica posterior para fusionarse en las paredes laterales del esófago. Las ramas suministran fibras nerviosas al plexo pulmonar desde la región dorsal hasta la bifurcación traqueal.

El nervio cardíaco recurrente y, a veces, los nervios cardíacos craneovagales pueden transportar la inervación principal de la bifurcación pulmonar y las partes adyacentes de la arteria pulmonar principal y sus ramas derecha e izquierda. El nervio cardíaco recurrente es un nervio moderadamente grande, que surge del nervio laríngeo recurrente derecho a medida que se enrolla alrededor de la arteria subclavia derecha. El nervio cardíaco recurrente generalmente recibe una contribución de tamaño variable del tronco vagal y parasimpático, y otra del ganglio estrellado. El nervio pasa dorsalmente a la vena cava anterior, lateralmente a la arteria braquiocefálica y arco de la aorta, a la bifurcación pulmonar, a donde se divide en ramas anterolaterales y posterolaterales. La rama anterolateral tiende a ser más pequeña. Las ramas tienden a desplegarse sobre los aspectos anterior y posterior de la arteria pulmonar principal y se comunican con los plexos alrededor de las arterias pulmonares derecha e izquierda y el plexo pretraqueal. Algunas fibras continúan hacia el corazón y el plexo coronario. Durante su curso, se comunica libremente con los nervios cardíacos cráneo-vagales.

Los nervios cardíacos vagales derechos surgen desde el tronco vago derecho caudal hasta el origen del nervio laríngeo recurrente derecho. Se dividen en dos grupos, los nervios cardíacos vagales craneales y caudales. Estos varían en tamaño, número y curso. Incluyendo algunas de las divisiones más pequeñas, los nervios cardíacos vagales derechos suministran ramas o ramitas al plexo de la arteria pulmonar derecha, las ramas antero y posterolateral del nervio cardíaco recurrente derecho en la bifurcación pulmonar, y al plexo formado por la rama ventral del vago, anterior a la raíz pulmonar, y a continuación terminan en la pared auricular. Las ramitas o ramas pequeñas, variables en tamaño y posición y a veces ausentes, se suministran al plexo pre-traqueal y al plexo alrededor de la arteria pulmonar derecha e izquierda por los nervios cardíacos estrellados derechos, el nervio cardíaco cervical venteromedial, el nervio laríngeo recurrente izquierdo y la rama ventral del tronco vagal izquierdo. Otras ramitas o ramas se suministran desde una red plexiforme difusa de fibras que forman el nervio cardíaco ventrolateral y el nervio cardíaco estrellado izquierdo.

Uno de estos nervios que es de interés es el nervio cardíaco recurrente, especialmente el nervio cardíaco recurrente derecho, ya que puede contener fibras preganglionares, aferentes y simpáticas post ganglionares, entre otras. El nervio cardíaco recurrente es una rama del nervio laríngeo recurrente derecho, el nervio del arco visceral. Por lo tanto, es de considerable interés que el suministro nervioso principal al área sensorial de la bifurcación pulmonar, parte del arco visceral, se derive del nervio laríngeo recurrente, el nervio del arco visceral. Como la parte más cefálica de la arteria pulmonar se forma a partir de las partes lateral posterior y derecha del bulbo cordal, este vaso se suministra predominantemente desde el nervio visceral derecho.

Más específicamente, la bifurcación de la arteria pulmonar y las partes adyacentes de las arterias pulmonares derecha e izquierda reciben una inervación muy rica. En el lado derecho, el tronco nervioso más constante a la bifurcación es el nervio cardíaco recurrente derecho. Las fibras surgen del nervio vago o laríngeo recurrente a medida que se enrolla alrededor de la arteria subclavia inmediatamente después de su origen desde el tronco braquiocefálico. El nervio avanza medial y caudalmente pasando dorsal a la vena cava superior y lateral al origen del tronco braquiocefálico. Las fibras se ramifican en la bifurcación dividiéndose en ramas antero-laterales y postero-laterales que se comunican con las fibras de los plexos pulmonares. Durante su curso se comunica con uno o más nervios cardíacos vagales derechos, generalmente de tamaño muy pequeño, y se ramifica desde los ganglios estrellados o ansa subclavia. Se cree que estas últimas ramas contribuyen con el componente eferente. Se observó una variación menor en el modo de origen del nervio laríngeo recurrente (RLN - *recurrent laryngeal nerve*). En algunos casos, el nervio puede surgir como un tronco separado del bucle del RLN y puede estar unido por una rama cardiosimpática del ganglio estrellado adyacente. El nervio cardíaco recurrente rara vez también puede surgir del ángulo de origen del RLN. En algunos casos, la mayor parte del nervio puede surgir del vago como el nervio cardíaco vagal, recibiendo también un pequeño filamento del RLN.

La contribución a la inervación de la arteria pulmonar desde el lado izquierdo es similar a la del derecho, pero también recibe en algunos casos invariablemente una pequeña contribución directa del vago en forma del nervio cardíaco ventro-medial-cervical. Este nervio surge del vago por un número variable de raíces, generalmente dos, y avanza caudalmente pasando sobre el arco aórtico para ramificarse sobre el ligamento arterioso, la bifurcación pulmonar y la arteria pulmonar izquierda. La raíz cráneo vagal superior suele recibir una rama directa desde el ganglio estrellado izquierdo. La bifurcación y la arteria pulmonar izquierda reciben una pequeña rama inconstante del RLN a medida que pasa por debajo del arco aórtico. En algunos casos, las ramas descendentes surgen de la porción ascendente del RLN para terminar alrededor de la bifurcación.

La musculatura de la arteria pulmonar recibe una inervación del lado derecho de fibras simpáticas adrenérgicas

predominantemente vasoconstrictoras, pero poca o ninguna innervación motora de los parasimpáticos o del nervio vago. Las fibras hacen sinapsis principalmente en el estrellado, pero también en los ganglios torácico superior y simpático. Se encuentra una gran concentración de terminaciones nerviosas en la bifurcación de la arteria pulmonar, así como en partes de la arteria pulmonar adyacente y sus ramas principales derecha e izquierda.

Más allá de la arteria pulmonar principal, las arterias pulmonares principales derecha e izquierda, la innervación de las ramas adicionales del pulmón sigue la anatomía arterial, con los nervios corriendo a lo largo de las arterias, típicamente siguiendo una ubicación peri-adventicia o corriendo a lo largo de la adventicia. Existe una rica innervación en las arterias pulmonares más distales y en las arteriolas pulmonares tan pequeñas como 30 micras de diámetro o más pequeñas. Esta innervación incluye tanto la innervación parasimpática como la simpática, y se considera que los pulmones tienen un rico suministro de nervios simpáticos.

La simpatectomía torácica es un procedimiento quirúrgico que existe actualmente y se usa en el tratamiento de un procedimiento de enfermedad diferente, a saber, el síndrome de hiperhidrosis (sudoración excesiva). Una amplia investigación sobre este procedimiento quirúrgico ha demostrado que es seguro y eficaz. Los estudios fisiológicos de pacientes sometidos a simpatectomía torácica han demostrado cambios leves en la función pulmonar y aumentos leves en la resistencia de las vías respiratorias, pequeñas disminuciones en la frecuencia cardíaca, sin embargo, conservaron la función ventricular izquierda y las fracciones de eyección, y también preservaron la tolerancia al ejercicio. Los datos de pacientes con simpatectomía toracoscópica asistida por vídeo T2-T3 han demostrado que la simpatectomía resulta en el corte de la vía vasoconstrictora mediada por hipoxia ipsilateral a la vasculatura pulmonar al demostrar una caída en la saturación de oxígeno arterial durante la ventilación pulmonar selectiva contralateral tanto antes como después de la simpatectomía. Esto implica la dilatación vascular pulmonar ipsilateral y la reducción de la presión pulmonar. Aunque la simpatectomía torácica se ha usado para tratar la hiperhidrosis, no se ha descrito, antes de la solicitud de patente provisional de la que esta solicitud reivindica prioridad, para tratar la hipertensión pulmonar. De manera más general, no se ha descrito previamente la disminución de la actividad de uno o más nervios o neuronas simpáticas para reducir la resistencia vascular pulmonar y/o para mejorar la hipertensión pulmonar.

Dispositivos de tratamiento

Con referencia ahora a las Figuras 1A y 1B, se proporciona un sistema de catéter ejemplar para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de un vaso sanguíneo, por ejemplo, una arteria pulmonar, de un paciente. Por ejemplo, la actividad neuronal puede reducirse inactivando los nervios. El sistema de catéter 100 puede incluir la región proximal 102, la región distal 104 y el eje alargado 101 que se extiende entre la región proximal 102 y la región distal 104. El sistema de catéter 100 puede incluir además el anclaje 200 y el transductor 114 dispuestos en la región distal 104, y el mango 300 dispuesto en la región proximal 102. El mango 300 puede estar acoplado operativamente al anclaje 200 y al transductor 114, por ejemplo, a través del eje alargado 101, de modo que el mango 300 pueda ser accionado por un usuario para accionar el anclaje 200 y el transductor 114. Por ejemplo, el mango 300 puede usarse para guiar la región distal 104 a una ubicación diana dentro de un vaso sanguíneo, y a continuación accionarse para desplegar el anclaje 200 dentro del vaso sanguíneo para centralizar así el transductor 114 dentro del vaso sanguíneo. El mango 300 puede accionarse adicionalmente para hacer que el transductor 114 emita energía al vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios que rodean el vaso sanguíneo. El mango 300 también se puede usar para reposicionar la región distal 104 a otra porción del vaso sanguíneo, por ejemplo, desde la arteria pulmonar derecha a la arteria pulmonar izquierda y/o la arteria pulmonar principal, de modo que la actividad neuronal de los nervios que rodean la otra porción del vaso sanguíneo también se puede reducir a través del transductor 114. Una vez completada la terapia de ablación, el sistema de catéter 100 puede retirarse del paciente.

Refiriéndonos ahora a la Figura 1B, se describe el eje alargado 101. Como se muestra en la Figura 1B, el eje alargado 101 puede incluir una pluralidad de catéteres, por ejemplo, el catéter interno 110, el eje del transductor 112, el catéter externo 116, la funda 118 y el manguito de separación 120. Por ejemplo, el catéter interno 110 puede ser el catéter más interno del eje alargado 101, y puede tener una región proximal acoplada operativamente al mango 300, y una región distal que tiene una punta atraumática 111. El catéter interno 110 puede tener un lumen que se extiende a través del mismo, incluso a través de la punta 111, de modo que el lumen esté dimensionado y conformado para recibir un alambre guía a través del mismo. Por ejemplo, el lumen del alambre guía puede estar entre 0,050" y 0,080" a lo largo de la longitud del catéter interno 110, y puede guiar, por ejemplo, un alambre guía de 0,035" o más pequeño. Por consiguiente, un extremo proximal de un alambre guía puede alimentarse a través del lumen de la punta 111, de modo que el sistema de catéter 100 pueda avanzar sobre el alambre guía para posicionar la región distal 102 dentro de la ubicación diana en el vaso sanguíneo, como se describe con más detalle a continuación. El catéter interno 110 puede ser accionable a través del mango 300 para mover el catéter interno 110 en traslación con respecto al mango 300.

El sistema de catéter 100 puede incluir un conjunto de transductor, que incluye el eje del transductor 112 que tiene una región proximal acoplada operativamente al mango 300, y el transductor 114 dispuesto en la región distal del eje del transductor 112. El eje del transductor 112 puede tener una forma cilíndrica, y un lumen que se extiende a través del mismo, de tal manera que el lumen esté dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable el catéter interno 110 en el mismo. Por consiguiente, el catéter interno 110 puede moverse con respecto al eje del transductor 112. El transductor 114 puede configurarse para efectuar la neuromodulación, por ejemplo, a través de ablación, denervación, que puede o no ser reversible, estimulación, etc. Por ejemplo, el transductor 114 puede convertir la

entrada eléctrica en un haz acústico que será absorbido por el tejido diana para inducir el calentamiento de los nervios que rodean/inervan el vaso sanguíneo para reducir así la actividad neuronal de los nervios. Por ejemplo, el transductor 114 puede ser un transductor de ultrasonido arqueado que tiene un elemento piezoeléctrico para emitir energía ultrasónica, por ejemplo, ultrasonido enfocado o desenfocado. De manera alternativa, los transductores descritos en esta invención pueden configurarse para emitir energía de radiofrecuencia (RF), energía de microondas, energía criogénica, energía térmica, energía eléctrica, energía infrarroja, energía láser, fototerapia, energía de plasma, energía ionizante, energía mecánica, energía química, combinaciones de estas y similares.

El catéter externo 116 puede tener una región proximal acoplada operativamente al mango 300, y un lumen que se extiende a través del mismo, de modo que el lumen esté dimensionado y conformado para recibir el eje del transductor 112 en el mismo. Una región distal del catéter externo 116 puede acoplarse al transductor 114 y al eje del transductor 112. Por ejemplo, la región distal del catéter externo 116 puede sellarse con la región distal del eje del transductor 112 para crear una cavidad sellada de forma fluida entre ellos. Además, al menos un cable puede estar dispuesto en la cavidad sellada al paso de fluidos y acoplado eléctricamente al transductor 114 para proporcionar energía eléctrica al transductor 114. El catéter externo 116 puede ser accionable a través del mango 300 para mover el catéter externo 116 en traslación con respecto al mango 300. Por consiguiente, el catéter externo 116 puede moverse con respecto al catéter interno 110.

Como se muestra en la Figura 1B, un extremo proximal del anclaje 200 puede estar acoplado al catéter externo 116, y un extremo distal del anclaje 200 puede estar acoplado al catéter interno 110. Por consiguiente, el movimiento relativo entre el catéter interno 110 y el catéter externo 116, por ejemplo, a través de un mecanismo de empuje y tracción, puede hacer que el anclaje 200 haga una transición entre un estado de suministro colapsado y un estado desplegado expandido. Por ejemplo, mover el catéter interno 110 de manera distal con respecto al catéter externo 116 puede hacer que el anclaje 200 se colapse hacia el eje longitudinal del eje alargado 101, y mover el catéter interno 110 de manera proximal con respecto al catéter externo 116 puede hacer que el anclaje se expanda hacia afuera desde el eje longitudinal del eje alargado 101. En el estado desplegado expandido, el anclaje 200 puede entrar en contacto con la pared interna del vaso sanguíneo para centralizar el transductor 114 dentro del vaso sanguíneo. Por consiguiente, en el estado desplegado expandido, el anclaje 200 puede tener una fuerza radial que es mayor que una fuerza de rigidez del catéter interno 110, el eje del transductor 112, el catéter externo 116 y la región distal 118b de la funda 118. El anclaje 200 puede configurarse para preservar el flujo sanguíneo a través del vaso en el estado desplegado expandido.

La funda 118 puede tener la región proximal 118a acoplada operativamente al mango 300, la región distal 118b y un lumen que se extiende a través de la misma, de tal manera que el lumen esté dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable el catéter externo 116 y el anclaje 200 en su estado de suministro colapsado en el mismo. La región proximal 118a puede tener un perfil más largo y delgado que la región distal 118b, para reducir las fuerzas del eje alargado 101 contra la anatomía del paciente. La reducción de esta fuerza reduce la cantidad de fuerza requerida por el anclaje 200 para centralizar el transductor 114. Sin embargo, esta reducción de la fuerza de la región proximal 118a debe equilibrarse con la rigidez de la región distal 118b de la funda 118 requerida para cubrir el anclaje 200. Por ejemplo, la región distal 118b debe ser lo suficientemente rígida como para deslizarse sobre el anclaje 200 sin compresión ni pandeo. Esta característica puede abordarse a través de la selección de material apropiada, el trenzado apropiado (perfil de alambre y PPI), pero también a través del preacondicionamiento de la funda 118 antes de su integración al sistema de catéter 100.

La región distal 118b de la funda 118 puede tener una rigidez suficiente para facilitar la transición del anclaje 200 desde el estado desplegado expandido al estado de suministro colapsado tras el movimiento de la región distal 118b distalmente con respecto al anclaje 200 sin pandear la región distal 118b. Por consiguiente, la región distal 118b puede tener una rigidez que es mayor que la rigidez de la región proximal 118a de la funda 118. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 1B, la región distal 118b puede tener un diámetro externo que es mayor que el diámetro externo de la región proximal 118a, por ejemplo, la región distal 118b puede tener un área de sección transversal que es mayor que el área de sección transversal de la región proximal 118a. Por consiguiente, la región proximal 118a puede tener más flexibilidad para facilitar la maniobra del sistema de catéter 100 a través de la vasculatura del paciente. Además, la funda 118 puede moverse distalmente con respecto al catéter interno 110 hasta que el anclaje 200 esté dispuesto dentro del lumen de la funda 118 en su estado de suministro colapsado, por ejemplo, dentro de la región distal 118b, y el extremo distal de la región distal 118b se acopla con un extremo proximal de la punta 111, formando así un sello, de modo que el sistema de catéter 100 esté en una configuración de suministro. Por consiguiente, la región distal 118b puede tener un diámetro externo que es sustancialmente igual al diámetro externo del extremo proximal de la punta 111, para proporcionar una superficie externa lisa y/o continua en la configuración de suministro.

El manguito de separación 120 puede estar acoplado de forma fija al mango 300, y puede tener un lumen que se extiende a través del mismo, de modo que el lumen esté dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable al menos la región proximal 118a de la funda 118 en el mismo. Por consiguiente, la funda 118 puede moverse con respecto al manguito de separación 120, por ejemplo, cuando la funda 118 se acciona a través del mango 300. El manguito de separación 120 puede extenderse a lo largo de al menos una porción de la región proximal del eje alargado 101. Preferentemente, el manguito de separación 120 no se extiende a lo largo de toda la longitud del eje alargado 101 para proporcionar una huella más pequeña y más flexibilidad del sistema de catéter 100.

El manguito de separación 120 puede configurarse para permitir que el mango 300 se fije con respecto al paciente. Por ejemplo, el sistema de catéter 100 puede incluir además un introductor, que puede insertarse en el paciente en un sitio de entrada y fijarse con respecto al paciente. El introductor puede tener un lumen que se extiende a través del mismo, de tal manera que el lumen esté dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable el eje alargado 101 a través del mismo, por ejemplo, en la configuración de suministro. Por ejemplo, la punta 111 puede avanzar sobre el alambre guía, a través del lumen del introductor, de modo que el eje alargado 101 se suministre a través de la vasculatura del paciente a través del introductor. Durante el desenfundado y reenfundado del anclaje 200 y el transductor 114 a través del movimiento de traslación proximal y distal de la funda 118 con respecto al anclaje 200 y el transductor 114, puede ser deseable fijar la posición del mango 300 con respecto al paciente, de modo que se pueda evitar el movimiento inadvertido del transductor 114 y/o el anclaje 200 a medida que la funda 118 se mueve con respecto al mango 300. Por consiguiente, el manguito de separación 120 puede estar acoplado de forma fija al introductor, que está acoplado de forma fija al paciente. Por ejemplo, el introductor puede tener una válvula dispuesta dentro de su lumen, de tal manera que al accionarse, la válvula se acciona contra el manguito de separación 120 cuando el manguito de separación 120 se dispone dentro del lumen del introductor. Al fijar la posición del manguito de separación 120, que está acoplado de manera fija al mango 300, con respecto al introductor, que está acoplado de manera fija al paciente, el mango 300 y, en consecuencia, el transductor 114 y/o el anclaje 200, también se fijarán con respecto al paciente y, en consecuencia, al vaso sanguíneo, de modo que la funda 118 pueda moverse de manera proximal y distal con respecto al transductor 114 y/o el anclaje 200, mientras que el transductor 114 y/o el anclaje 200 permanecen inmóviles con respecto al vaso sanguíneo.

El eje alargado 101 puede incluir lúmenes adicionales. Por ejemplo, se puede usar un lumen opcional para rastrear el sistema de catéter 100 sobre un alambre guía. Además, un lumen opcional puede proporcionar un paso para los cables conductores, por ejemplo, el cable 600, entre el transductor 114 y un sistema de generación de señales. Además, un lumen opcional puede proporcionar un paso para un cable conductor entre un sensor y una estación receptora. Además, se puede proporcionar un lumen opcional para suministrar refrigerante al transductor 114 durante la sonicación/ablación. Por ejemplo, la solución salina fría puede administrarse a través del lumen, por ejemplo, a través de una bolsa de presión o una bomba de infusión dedicada, y a través de una salida ubicada cerca del transductor para enfriar el transductor y la sangre circundante que se calienta por el efecto Joule del transductor.

Con referencia ahora a las Figuras 2A a 2C, se describe la región distal 104 del sistema de catéter 100. La región distal 104 está dimensionada y conformada para disponerse dentro de un vaso sanguíneo, por ejemplo, las arterias pulmonares derecha, izquierda y/o principal. Como se muestra en las Figuras 2A y 2B, el extremo proximal 202 del anclaje 200 puede estar acoplado al catéter externo 116 en una posición axial proximal al transductor 114, y el extremo distal 204 del anclaje 200 puede estar acoplado al catéter interno 110 en una posición axial distal al transductor 114, de modo que el transductor 114 esté dispuesto dentro del anclaje 200. El anclaje 200 puede estar formado por material con memoria de forma, por ejemplo, Nitinol, cromo cobalto, MP35N, 35NPT, Elgiloy, etc.). Como se muestra en las Figuras 2A y 2B, el anclaje 200 puede estar formado por una pluralidad de puntales que se extienden desde el extremo proximal 202 hasta el extremo distal 204 del anclaje 200. La pluralidad de puntales puede cortarse (por ejemplo, cortarse con láser) de un hipotubo o lámina. Por ejemplo, la pluralidad de puntales puede incluir una pluralidad de conexiones que forman puntales en forma de diamante, que forman una jaula en el estado desplegado expandido, y evitan la agrupación de los puntales mientras empujan contra la pared del vaso. Por consiguiente, en el estado desplegado expandido, el anclaje 200 puede centralizar el transductor 114 dentro del vaso sanguíneo sin ocluir el vaso sanguíneo, preservando así el flujo sanguíneo a través del vaso sanguíneo.

El anclaje 200 está configurado para centralizar el transductor 114 en un vaso sanguíneo recto o curvo, lo que puede ayudar a garantizar que se trate el tejido alrededor del vaso. En un vaso curvado, la fuerza radial ejercida por el anclaje 200 en la pared interna del vaso debe ser mayor que la fuerza inherente a la rigidez del eje alargado 101 para centralizar el transductor 114 dentro del vaso curvado. La fuerza radial del anclaje 200 se deriva de la composición del material del anclaje 200, por ejemplo, Nitinol, y de la compresión longitudinal del anclaje 200. El anclaje 200 puede tener un perfil rectangular para evitar que la pluralidad de puntales se deslice sobre la pared interna del vaso sanguíneo.

Como se describió anteriormente, el movimiento relativo entre el catéter interno 110 y el catéter externo 116 puede hacer que el anclaje 200 haga la transición entre un estado de suministro colapsado y un estado desplegado expandido. Preferentemente, el catéter externo 116 se fija con respecto al mango 300, y el catéter interno 110 puede accionarse a través del mango 300 para moverse proximal y distalmente con respecto al catéter externo 116 para expandir y colapsar el anclaje 200, como se describe con más detalle a continuación con respecto a las Figuras 4B y 4C. Alternativamente, el catéter interno 110 se fija con respecto al mango 300, y el catéter externo 116 puede accionarse a través del mango 300 para moverse proximal y distalmente con respecto al catéter externo 116 para expandir y colapsar el anclaje 200. En esta configuración, el catéter externo 116 puede retraerse proximalmente con respecto a la funda 118 y el catéter interno 110 para tirar y colapsar así el anclaje 200 en la funda 118, por ejemplo, tirando del extremo proximal del anclaje 200 en la funda 118. En otra realización alternativa, tanto el catéter interno 110 como el catéter externo 116 pueden accionarse a través del mango 300, por ejemplo, a través de un único accionador acoplado operativamente tanto al catéter interno 110 como al catéter externo 116, de modo que el accionamiento del único accionador haga que el catéter interno 110 y el catéter externo 116 se acerquen y alejen entre sí en direcciones iguales y opuestas.

En otra realización alternativa más, el anclaje 200 puede estar formado por un material autoexpandible, de modo que el anclaje 200 esté sesgado hacia el estado desplegado expandido. Además, el extremo distal del anclaje 200 puede estar acoplado al catéter interno 110 a través de un anillo dispuesto de forma deslizante en el catéter interno 110, de tal manera que el extremo distal del anclaje 200 esté acoplado de forma deslizante al catéter interno 110. Por consiguiente, tras la retracción de la funda 118 para exponer el anclaje 200 dentro del vaso sanguíneo, el anclaje 200 puede autoexpandirse a medida que el anillo se desliza a través del catéter interno 110 para permitir que el extremo distal del anclaje 200 se mueva proximalmente hacia el extremo proximal del anclaje 200. En esta configuración, el reenfundado del anclaje 200 a través de la funda 118 requiere menos fuerzas porque el extremo distal del anclaje 200 no está fijado al catéter interno 110 y la funda 118 no tiene que tirar de la punta/material interno para reenfundar el anclaje 200. Además, permitiría el uso de material más flexible y reduciría las fuerzas sobre la anatomía del paciente y guiaría el sistema de catéter 100 más fácilmente en anatomías pequeñas.

De manera alternativa, el anclaje 200 puede estar formado por un material autoexpandible, de modo que el anclaje 200 esté sesgado hacia el estado de suministro colapsado. En esta configuración, se requeriría más fuerza longitudinal para mover el catéter interno 110 y el catéter externo 116 uno hacia el otro para expandir el anclaje 200; sin embargo, la región distal 118b requeriría menos rigidez y, por lo tanto, puede ser más flexible ya que la región distal 118b no necesitaría tanta rigidez para colapsar y cubrir el anclaje 200. Además, el anclaje 200 tendría menos que competir contra la rigidez del eje alargado 101 para inducir la centralización del transductor 114. Además, la reducción del perfil del conjunto de catéter en la sección proximal al transductor 114 puede prevenir o limitar el esfuerzo cardíaco, y también puede limitar la regurgitación de la válvula mientras el transductor 114 está ubicado en la arteria pulmonar, lo que sería beneficioso para un paciente con hipertensión pulmonar, ya que solo pueden acomodar un tiempo limitado de esfuerzo cardíaco durante el suministro del catéter.

En el estado desplegado expandido, el anclaje 200 puede tener un área de sección transversal que se corresponde con el área de sección transversal del vaso sanguíneo, de modo que el anclaje 200 aplica suficiente fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo para asegurar y centralizar el transductor 114 dentro del vaso sanguíneo. Preferentemente, el anclaje 200 no distiende el vaso sanguíneo en el estado desplegado expandido. Por consiguiente, el movimiento relativo entre el catéter interno 110 y el catéter externo 116 puede accionarse selectivamente a través del mango 300 para expandir el anclaje 200 a un tamaño predeterminado que corresponde con el vaso diana.

Como se muestra adicionalmente en las Figuras 2A y 2B, la punta atraumática 111 puede tener un perfil cónico. Por ejemplo, el área de la sección transversal de la punta 111 puede disminuir desde el extremo proximal de la punta 111 hacia el extremo distal de la punta 111. El perfil cónico es gradual para guiar la región distal 118b de la funda 118 durante el reenfundado del anclaje 200 tanto en una configuración en línea recta como curvada, por ejemplo, en una porción curvada de la arteria pulmonar. Además, el estrechamiento garantiza que no haya espacio entre la punta 111 y la región distal 118b en la configuración de suministro reenfundada para evitar el pellizco del tejido durante el reenfundado y la navegación a través de la vasculatura del paciente. La punta 111 puede estar hecha de un material blando con un grosor seleccionado para evitar dañar la VCI o la VCS, la aurícula derecha, el ventrículo derecho, las válvulas y la arteria pulmonar durante la navegación con el catéter.

Como se muestra en la Figura 2C, la funda 118 puede ser una bobina flexible, por ejemplo, acero inoxidable cortado con láser, para proporcionar suficiente flexibilidad mientras se limita la compresibilidad de la funda 118, por ejemplo, para evitar el pandeo de la región distal 118b a medida que la funda 118 avanza distalmente con respecto al anclaje 200 para facilitar el colapso del anclaje 200 en el lumen de la funda 118. Esto es beneficioso ya que el acceso femoral en humanos restringe el catéter en forma de "S", y cuanto menor sea la anatomía, menores serán los radios de curvatura de las dos pendientes de la "S", lo que lleva a la maximización de las fuerzas entre el catéter y la AD (aurícula derecha) o el VD (ventrículo derecho). Estas fuerzas pueden provocar un esfuerzo cardíaco que no es favorable para el tratamiento de un paciente con hipertensión pulmonar. Para limitar estas fuerzas, se puede reducir la rigidez del catéter, que es impulsada por la rigidez de su pila de ejes. La rigidez del eje depende de varias propiedades, tales como la materia prima o el espesor de la pared. Además, el eje alargado 101 necesita soportar además las fuerzas del anclaje 200 para colapsar o comprimir el anclaje 200. Por lo tanto, el eje alargado 101 debe tener una compresibilidad limitada, por ejemplo, tapado a 2 mm en el transcurso de hasta 2 metros de tubo. Por consiguiente, la formación de la funda 118, el catéter interno 110 y/o el catéter externo 116 de una bobina flexible, por ejemplo, de acero inoxidable cortado con láser, puede proporcionar suficiente flexibilidad al tiempo que limita la compresibilidad. Alternativamente, el eje alargado 101 puede preacondicionarse en un accesorio en un entorno calentado que fuerza esa compresión del eje alargado 101 antes de la integración en el sistema de catéter 100. Por consiguiente, el eje alargado 101 también puede preacondicionarse contra su alargamiento.

Refiriéndonos ahora a la Figura 3, se describe el mango 300. El mango 300 puede incluir el marco 302 y uno o más accionadores, por ejemplo, la perilla 304 y la perilla 306, y/o una ruedecilla accionable con el pulgar (*thumbwheel*) o un deslizador. La perilla 304 puede acoplarse operativamente a al menos uno del catéter interno 110 o el catéter externo 116, y puede configurarse para girarse para provocar el movimiento relativo entre el catéter interno 110 y el catéter externo 116, para hacer así la transición del anclaje 200 entre el estado de suministro colapsado y el estado desplegado expandido. Por ejemplo, la rotación de la perilla 304 en una primera dirección puede hacer que el catéter interno 110 y el catéter externo se muevan uno hacia el otro, causando así que el anclaje 200 se despliegue al estado desplegado expandido, y la rotación de la perilla 304 en una segunda dirección opuesta a la primera dirección puede hacer que el catéter interno 110 y el catéter externo 116 se alejen uno del otro, causando así que el anclaje 200 se

colapso al estado de suministro colapsado. A medida que el usuario acciona la perilla 304, el usuario puede sentir cuando los puntales del anclaje 200 entran en contacto con la pared del vaso y pueden detener la expansión del anclaje 200 en el estado desplegado apropiado.

La perilla 304 puede acoplarse operativamente solo al catéter interno 110, de modo que la rotación de la perilla 304 hace que el catéter interno 110 se mueva con respecto al catéter externo 116. De manera alternativa, el mango 300 puede incluir accionadores separados acoplados operativamente a cada uno del catéter interno 110 y el catéter externo 116, de modo que el catéter interno 110 y el catéter externo 116 pueden accionarse de manera independiente.

La perilla 306 puede acoplarse operativamente a la funda 118, y puede configurarse para girarse para provocar el movimiento de la funda 118 con respecto al mango 300 y los otros componentes del sistema de catéter 100, por ejemplo, el anclaje 200 y el transductor 114, para desenfundar así el anclaje 200 y el transductor 114 o el anclaje de reenfunda 200 y el transductor 114. Por ejemplo, girar la perilla 306 en una primera dirección puede hacer que la funda se retraiga proximalmente con respecto al anclaje 200 y al transductor 114 para exponer así el anclaje 200 y el transductor 114, y girar la perilla 306 en una segunda dirección opuesta a la primera dirección puede hacer que la funda 118 se mueva distalmente con respecto al anclaje 200 y al transductor 114 para cubrir así el anclaje 200 y el transductor 114. Las perillas 304 y 306 se pueden accionar selectivamente juntas para facilitar el colapso del anclaje 200 en el lumen de la funda 118. Por ejemplo, la perilla 304 puede girarse para hacer que el catéter interno 110 y el catéter externo 116 se alejen entre sí, haciendo así que el anclaje 200 se colapse al estado de suministro colapsado, mientras que la perilla 306 se gira simultáneamente para mover la funda distalmente con respecto al anclaje 200 para empujar así contra el anclaje 200 y facilitar el colapso del anclaje 200 en el lumen de la funda 118.

Con referencia ahora a las Figuras 4A a 4E, se proporcionan los componentes internos del mango 300. La Figura 4A es una vista en sección transversal del sistema de catéter 100, y particularmente del mango 300. La Figura 4B es una vista en primer plano del círculo 4B de la Figura 4A, la Figura 4C es una vista en primer plano del círculo 4C de la Figura 4A, la Figura 4D es una vista en primer plano del círculo 4D de la Figura 4A, y la Figura 4E es una vista en primer plano del círculo 4E de la Figura 4A. Como se muestra en la Figura 4B, el mango 300 puede incluir el conector del catéter interno 308 acoplado operativamente a una región proximal del catéter interno 308. El conector de catéter interno 308 puede estar acoplado operativamente a la perilla 304, por ejemplo, a través de la protuberancia 309 del conector 308 y la ranura 305 de la perilla 304, de modo que a medida que la perilla 304 gira, la rotación de la ranura 305 hace que la protuberancia 309 se mueva a lo largo de la ranura 305, lo que provoca el movimiento de traslación del conector 318 y, en consecuencia, del catéter interno 110.

Como se muestra en la Figura 4C, el mango 300 puede incluir el conector del catéter externo 310 acoplado operativamente a una región proximal del catéter externo 116. El conector 310 puede estar configurado para acoplar de manera fija el catéter externo 116 al mango 300, y puede incluir la tapa del conector 314 y el anillo de sellado 316, por ejemplo, una junta tórica, para permitir que el catéter interno 110 pase a través del mismo mientras se sella el lumen del catéter externo 116.

Como se muestra en la Figura 4D, el mango 300 puede incluir el conector de funda 318 acoplado operativamente a una región proximal de la funda 118. El conector de la funda 318 puede estar acoplado operativamente a la perilla 306, por ejemplo, a través de la protuberancia 319 del conector 318 y la ranura 307 de la perilla 306, de modo que a medida que la perilla 306 gira, la rotación de la ranura 307 hace que la protuberancia 319 se mueva a lo largo de la ranura 307, lo que provoca el movimiento de traslación del conector 318 y, en consecuencia, la funda 118.

Como se muestra en la Figura 4E, el mango 300 puede incluir el conector del manguito de separación 324 acoplado operativamente a una región proximal del manguito de separación 120. El conector 324 puede estar configurado para acoplar de manera fija el manguito 120 de separación al mango 300, y puede incluir la tapa 326 del conector y el anillo 328 de sellado, por ejemplo, una junta tórica, para permitir que la funda 128 pase a través de ella mientras se sella el lumen del manguito de separación 120.

Con referencia ahora a las Figuras 5A y 5B, se proporcionan las configuraciones de despliegue y suministro del sistema de catéter 100. La Figura 5A ilustra el sistema de catéter 100 en una configuración de suministro. Como se muestra en la Figura 5A, en la configuración de suministro, la funda 118 avanza distalmente de modo que el extremo distal de la región distal 118b de la funda 118 se acopla con el extremo proximal de la punta 111, y el anclaje 200 está dispuesto dentro del lumen de la región distal 118b en su estado de suministro colapsado. La región distal 104 del sistema de catéter 100 puede hacerse avanzar hasta la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo en la configuración de suministro, por ejemplo, a través del introductor y sobre el alambre guía.

Cuando la región distal 104 está en la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo, el anclaje 200 puede estar listo para desplegarse para centralizar el transductor 114 dentro del vaso sanguíneo, de modo que el transductor 114 pueda emitir energía para proporcionar una terapia de ablación. Como se describió anteriormente, el introductor puede accionarse para fijar la posición del mango 300 con respecto al paciente a través del manguito de separación 120 cuando el transductor 114 está en la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo. Como se muestra en la Figura 5B, la funda 118 puede retraerse proximalmente con respecto al anclaje 200 y el transductor 114, por ejemplo, girando la perilla 306, mientras que el anclaje 200 y el transductor 114 permanecen estacionarios con respecto a la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo, para exponer así el anclaje 200 dentro del vaso sanguíneo. Tras la exposición desde

la funda 118, el anclaje 200 puede permanecer en un estado de suministro parcial o totalmente colapsado. Por ejemplo, el anclaje 200 puede desviarse hacia el estado desplegado expandido para facilitar el despliegue del anclaje 200 mediante el movimiento relativo del catéter interno 110 y el catéter externo 116. Por consiguiente, cuando el anclaje 200 se expone desde la funda 118, al menos una porción del anclaje 200 puede comenzar a autoexpandirse hacia el estado desplegado expandido. La perilla 304 se puede girar para mover en traslación el catéter interno 110 proximalmente con respecto al catéter externo 116, para hacer que el anclaje 200, que está acoplado tanto al catéter interno 110 como al catéter externo 116, se despliegue al estado desplegado expandido, como se muestra en la Figura 5B

Con el anclaje 200 correctamente desplegado dentro del vaso sanguíneo, el transductor 114 se centralizará dentro del vaso sanguíneo y puede accionarse para emitir energía al vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios que rodean el vaso sanguíneo. Cuando la terapia de ablación se completa en la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo, para reposicionar el transductor 114 a otra ubicación diana dentro del vaso sanguíneo, por ejemplo, desde la arteria pulmonar izquierda a la arteria pulmonar derecha y/o la arteria pulmonar principal, la perilla 304 puede girarse en la dirección opuesta para mover traslacionalmente el catéter interno 110 distalmente con respecto al catéter externo 116, para hacer así que el anclaje 200 haga la transición al estado de suministro colapsado. Además, la perilla 306 puede girarse simultáneamente en la dirección opuesta para mover de manera transitoria la funda 118 distalmente con respecto al anclaje 200, de tal manera que el extremo distal de la región distal 118b de la funda 118 se acople con el anclaje 200 y empuje contra el anclaje 200 para facilitar el colapso del anclaje 200 a su estado de suministro colapsado, hasta que el anclaje 200 esté dispuesto dentro del lumen de la región distal 118b en el estado de suministro colapsado.

De manera alternativa, la perilla 306 puede girarse para mover de manera transitoria la funda 118 distalmente con respecto al anclaje 200 después de que el catéter interno 110 se haya movido distalmente con respecto al catéter externo 116, de modo que el anclaje 200 esté al menos parcialmente en su estado de suministro colapsado. Por consiguiente, a medida que la región distal 118b de la funda 118 se mueve sobre el anclaje 200, el anclaje 200 será recibido dentro del lumen de la región distal 118b en el estado de suministro colapsado. La funda 118 puede moverse hasta que el extremo distal de la región distal 118b se acople con la punta 111 en la configuración de suministro. La región distal 104 del sistema de catéter 100 puede entonces recolocarse para posicionar el transductor 114 en la otra ubicación diana dentro del vaso sanguíneo, de modo que el anclaje 200 pueda redesplegarse y el transductor 114 pueda proporcionar terapias de ablación adicionales. Una vez que todas las terapias de ablación están completas, el sistema de catéter 100 puede devolverse a la configuración de suministro y retirarse del paciente.

Con referencia ahora a las Figuras 6A a 6D, se proporciona el mecanismo de conexión del catéter externo 116 y el conjunto de transductor. Como se muestra en las Figuras 6A a 6C, el eje del transductor 112 puede acoplarse al transductor 114. Una región distal del eje del transductor 112, proximal al transductor 114, puede incluir una o más partes de púa, por ejemplo, la parte de púa 115. La porción de lengüeta 115 puede estar separada una distancia predefinida del extremo proximal del transductor 114, definiendo así el espacio 113. Como se muestra en la Figura 6B, el espacio 113 y la porción de lengüeta pueden extenderse circunferencialmente alrededor de la región distal del eje del catéter 112. Durante el montaje, el catéter externo 116 (no mostrado) puede alimentarse sobre el extremo proximal del eje del transductor 112 hasta que el extremo distal del catéter externo 116 pase sobre la porción de lengüeta 115 y el espacio 113 y se acople con el extremo proximal del transductor 114. Se puede añadir un material, por ejemplo, epoxi, para rellenar la cavidad formada entre el espacio 113 y la superficie interior del catéter externo 116, de modo que el catéter externo 116 y el eje del transductor 112 estén sellados para crear una cavidad sellada de forma fluida entre ellos.

El diámetro externo del catéter externo 116 puede ser sustancialmente igual al diámetro externo del transductor 114, y el diámetro interno del lumen del catéter externo 116 puede ser más grande que el diámetro externo del eje del transductor 112, proporcionando así una cavidad entre la superficie interna del catéter externo 116 y la superficie externa del eje del transductor 112. Como se describió anteriormente, esta cavidad puede estar sellada de forma fluida. Como se muestra en la Figura 6C, uno o más cables, por ejemplo, el cable 600, pueden posicionarse dentro de la cavidad sellada al paso de fluidos para proporcionar energía al transductor 114. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 6C, el cable 600, que puede estar aislado eléctricamente a lo largo de casi toda su longitud, puede incluir la parte conductora 602 para acoplarse eléctricamente con el transductor 114.

Para limitar el calentamiento del cable coaxial durante la generación de impulsos, se puede seleccionar un perfil de conductor más grande del cable 600; sin embargo, tener un cable con un perfil mayor requeriría un perfil más grande/catéter más grueso. Por consiguiente, en lugar de un solo cable, se pueden disponer múltiples cables coaxiales más pequeños a lo largo de la longitud del eje alargado 101, por ejemplo, dentro de la cavidad sellada al paso de fluidos, para duplicar el área de sección transversal del conductor sin añadir un espesor significativo al eje alargado 101.

Además, un par de termopares, por ejemplo, el termopar 604 también puede posicionarse dentro de la cavidad sellada de forma fluida. La Figura 6D es una vista en sección transversal del conjunto de transductor donde el cable 600 y el termopar 604 entran en el extremo proximal de la parte de lengüeta 115 del eje del transductor 112. Por ejemplo, el termopar 604 puede ser un termopar tipo T para monitorear la temperatura del transductor en la interfaz con el flujo sanguíneo. El termopar 604 puede estar ubicado en la superficie interna de la cinta de cobre. Como el electrodo de

cobre y de plata son muy buenos conductores térmicos, la temperatura medida en esta ubicación es representativa de la temperatura de la superficie exterior del transductor, sin interferir con el haz acústico, ni añadir espesor adicional a la construcción del conjunto de transductor.

Además, uno o más marcadores radiopacos pueden estar ubicados en el conjunto de transductor para permitir al usuario determinar el posicionamiento y/u orientación del transductor 114 dentro del paciente. Por ejemplo, uno o más marcadores radiopacos pueden estar dispuestos en dos planos perpendiculares a cada uno de los posicionamientos. Por consiguiente, cuando el transductor está configurado de tal manera que al menos una porción del transductor emite menos o ninguna energía, por ejemplo, formando una zona muerta, como se describe con más detalle a continuación, los marcadores radiopacos pueden ayudar al usuario a determinar en qué dirección se dirige la zona muerta, para evitar estructuras anatómicas sensibles, por ejemplo, el nervio frénico, el nervio laríngeo recurrente o las vías respiratorias, durante el procedimiento de ablación, por ejemplo, creando una lesión en las otras áreas alrededor de la arteria pulmonar.

Refiriéndonos ahora a la Figura 7, se proporciona un procedimiento 700 para tratar tejido usando los sistemas de catéter descritos en esta solicitud. En la etapa 702, se puede configurar un introductor. Por ejemplo, el introductor puede insertarse a través de un sitio de entrada en el paciente, por ejemplo, un punto de acceso venoso, y fijarse con respecto al paciente. En la etapa 704, el extremo distal de un alambre guía puede insertarse a través del introductor y hacerse avanzar en el vaso diana, por ejemplo, la arteria pulmonar. Por ejemplo, primero se puede insertar un catéter de Swan-Ganz en el punto de acceso y hacerlo flotar hasta la ubicación diana dentro del vaso diana. El alambre guía puede avanzar a través del catéter de Swan-Ganz, y el catéter de Swan-Ganz puede retirarse, dejando el alambre guía en su lugar desde el punto de acceso hasta la ubicación diana. El alambre guía se puede dirigir, por ejemplo, mediante fluoroscopia desde el punto de acceso hasta la ubicación diana.

En la etapa 706, el extremo proximal del alambre guía, que es externo al paciente, puede insertarse en el sistema de catéter, por ejemplo, a través del lumen del catéter interno 110 a través de la punta 111. En la etapa 708, el mango 300 puede accionarse para colapsar el anclaje 200, por ejemplo, un marco expandible, y para volver a enfundar el anclaje 200 dentro de la funda 118. Por ejemplo, como se describió anteriormente, la perilla 304 puede accionarse para mover el catéter interno 110 de manera distal con respecto al catéter externo 116 para hacer que el anclaje 200 haga la transición al estado de suministro colapsado, a continuación la perilla 306 puede accionarse para mover la funda 118 de manera distal con respecto al anclaje 200 hasta que el anclaje 200 se disponga dentro de la región distal 118b de la funda 118, y el extremo distal de la región distal 118b se acople con la punta 111. En la etapa 710, la región distal 104 del sistema de catéter 100 puede hacerse avanzar sobre el alambre guía y a través del introductor hasta que el transductor 111 esté posicionado dentro de la ubicación diana dentro del vaso diana. En algunas realizaciones, el sistema de catéter 100 puede incluir características de un catéter de Swan-Ganz, como un balón flotante, de modo que la región distal 104 del sistema de catéter 100 pueda insertarse en el punto de acceso y hacerse flotar hasta la ubicación diana.

En la etapa 712, el mango 300 puede accionarse para desenfundar el anclaje 200 y desplegar el anclaje 200 dentro del vaso diana. Por ejemplo, como se describió anteriormente, la perilla 306 puede accionarse para mover la funda 118 proximalmente con respecto al anclaje 200 hasta que el anclaje 200 esté expuesto desde la funda 118, a continuación la perilla 304 puede accionarse para mover el catéter interno 110 proximalmente con respecto al catéter externo 116 para hacer que el anclaje 200 haga la transición al estado desplegado expandido dentro del vaso diana. En la etapa 714, el transductor 114 puede accionarse para emitir energía, por ejemplo, energía ultrasónica, al vaso diana para reducir la actividad neuronal de los nervios que rodean/inervan el vaso diana. Por ejemplo, el transductor 114 puede accionarse para emitir energía de acuerdo con un régimen de ablación predeterminado. El régimen de ablación predeterminado se puede seleccionar, por ejemplo, para evitar la sobreexposición y/o la sobreablación del vaso sanguíneo. Por ejemplo, el régimen de ablación predeterminado puede incluir períodos predeterminados de no ablación en los que el transductor 114 no emite energía, o alternativamente emite una cantidad reducida de energía, entre períodos predeterminados de ablación en los que el transductor 114 emite energía dentro del vaso sanguíneo. Por ejemplo, el régimen de ablación predeterminado puede hacer que el transductor 114 emita energía durante, por ejemplo, diez segundos, a continuación no emita energía durante, por ejemplo, cinco segundos antes de emitir energía durante otros diez segundos, y así sucesivamente.

El transductor 114 puede estar acoplado operativamente a un generador para suministrar energía al transductor 114, por ejemplo, a través de la parte conductora 602 y el cable 600. El generador puede programarse con uno o más bucles de control para garantizar la ablación segura por el transductor 114. Durante la sonicación/ablación, el transductor disipa en efecto Joule la energía que no se convirtió en energía acústica, aumentando así la temperatura del transductor. El calentamiento de la superficie del transductor puede variar según las construcciones del transductor, dependiendo de su eficiencia respectiva. La energía en una construcción de baja eficiencia se disipará en el efecto Joule, lo que hará que el flujo sanguíneo se exponga a una temperatura más alta a través del transductor. El flujo sanguíneo a través del transductor actúa como un refrigerante natural para el transductor, por ejemplo, como el anclaje 200 no es oclusivo, sin embargo, si la sangre se calienta debido a la temperatura del transductor por encima de un umbral de temperatura dado, el fibrinógeno en la sangre puede desnaturalizarse, lo que conduce a coágulos peligrosos. La temperatura del transductor es una función de/proporcional a la energía que se le aplica y, por lo tanto, el generador puede implementar un bucle de control para adaptar el suministro de energía a una diana de temperatura si se supera un umbral de temperatura. El bucle de control puede tener en cuenta además las variaciones de

temperatura debido a otros factores, como el flujo pulsátil de sangre.

Como se muestra en la Figura 13, la supervisión de la temperatura permite que el generador detenga el suministro de energía si se excede el umbral de temperatura durante un período de tiempo predeterminado, por ejemplo, la duración máxima sobre el umbral. Por ejemplo, si la temperatura del transductor, por ejemplo, medida a través del termopar 604 acoplado al generador, está por debajo del umbral de temperatura, el generador puede proporcionar una cantidad de energía eléctrica correspondiente a la cantidad solicitada por el sistema de usuario/catéter 100. Una vez superado el umbral de temperatura, el bucle de control adapta la potencia eléctrica para evitar que la temperatura del transductor supere una temperatura diana. Si la temperatura del transductor excede el umbral de seguridad durante más de, por ejemplo, 2 segundos, el generador puede cesar el suministro de energía al transductor 114. Como ejemplo, el umbral de temperatura puede definirse entre 50 °C y 56 °C y el tiempo aceptable por encima del umbral puede definirse entre 0 y 4 segundos.

Además, las estructuras anatómicas de las vías respiratorias adyacentes al transductor 114 pueden reflejar energía acústica de vuelta al transductor 114 durante un procedimiento de ablación. El transductor 114 puede convertir la energía acústica reflejada en energía eléctrica, que puede ser medida por el generador. Por lo tanto, la energía eléctrica medida por el generador sería mayor que si no hubiera una vía aérea. Por consiguiente, el generador puede detectar la presencia de la estructura de vía aérea en función del aumento de la energía eléctrica convertida por el transductor 114, que es indicativo de un nivel de energía acústica reflejada desde una estructura de vía aérea adyacente, y el bucle de control puede ajustarse para apagar la sonicación tras la detección de una estructura de vía aérea cercana.

A diferencia de los nervios ubicados en la adventicia del vaso de la arteria pulmonar, el transductor está expuesto al flujo sanguíneo, que es un excelente refrigerante. Como consecuencia, la pendiente de temperatura cuando se detiene el pulso es mayor en el transductor que en el tejido. Para controlar la temperatura del transductor con un efecto limitado sobre la acumulación de temperatura en la ubicación de la lesión, el uso de un ciclo de trabajo en la fuente eléctrica del transductor puede maximizar la potencia de salida sin aumentar proporcionalmente el tiempo de apagado de la duración total del pulso.

Además, para aumentar la disipación de energía térmica del transductor, se puede añadir un disipador de calor en el extremo proximal o distal del transductor. Por ejemplo, el disipador de calor puede ser una tapa de extremo del transductor o un marco de soporte proximal formado de acero inoxidable que tiene un área de contacto con la sangre que está entre, por ejemplo, 1 cm² y 3 cm². Alternativamente, el marco de soporte proximal puede estar conectado al marco de anclaje formado de nitinol o acero inoxidable para extender la energía térmica del transductor a toda la superficie del anclaje, que puede representar entre 5 cm² y 30 cm² de área de superficie en contacto con el flujo sanguíneo.

En la etapa 718, al finalizar la terapia de ablación, el mango 300 puede accionarse para volver a enfundar el anclaje 200 como se describió anteriormente, y el sistema de catéter 100 puede retirarse del paciente. En la etapa 720, el alambre guía y el introductor pueden retirarse del paciente, y el sitio de entrada, por ejemplo, la punción venosa, puede cerrarse.

La Figura 8 ilustra esquemáticamente la anatomía general del corazón, incluidas las arterias pulmonares y el sistema de catéter 100. Los tejidos oculares ilustrados en la Figura 8 es un ejemplo de muchas posibles vías de acceso para su uso con el sistema de catéter 100. Como se muestra en la Figura 8, el anclaje 200 puede desplegarse dentro de la API arteria pulmonar izquierda para asegurar y centralizar el transductor 114 dentro de la API. El anclaje 200 y el transductor 114 están acoplados operativamente al mango 300, externo al paciente, a través del eje alargado 101 del sistema de catéter 100.

El eje alargado 101 generalmente avanza a través de la vasculatura y el corazón hasta una ubicación diana en la vasculatura. Como se muestra en la Figura 8, la diáfisis alargada 101 puede hacerse avanzar a través de un punto de acceso en un vaso periférico, tal como la vena femoral derecha VFD, hacia la vena cava inferior VCI, a través de la aurícula derecha AD del corazón H, hacia el ventrículo derecho VD, y a continuación a través del tronco pulmonar TP hacia la arteria pulmonar izquierda API. Otras estructuras anatómicas etiquetadas en la Figura 8 incluyen la arteria pulmonar derecha APD, los vasos ramificados VR, la vena cava superior VCS y la arteria femoral izquierda AFI. Alternativamente, el eje alargado 101 puede hacerse avanzar a través de un punto de acceso en la VFI, en la vena cava inferior VCI, a través de la aurícula derecha AD del corazón H, en el ventrículo derecho VD, y a continuación a través del tronco pulmonar TP a la arteria pulmonar izquierda API. Por consiguiente, el eje alargado 101 puede tener una longitud entre aproximadamente 100 cm y aproximadamente 150 cm (por ejemplo, aproximadamente 100 cm, aproximadamente 110 cm, aproximadamente 120 cm, aproximadamente 130 cm, aproximadamente 140 cm, aproximadamente 150 cm, y oscila entre dichos valores).

Alternativamente, el eje alargado 101 puede hacerse avanzar a través de un punto de acceso en una vena yugular, vena cubital, etc., en la VCS, a través de la aurícula derecha AD del corazón H, en el ventrículo derecho VD, y a continuación a través del tronco pulmonar TP a la arteria pulmonar izquierda API. Por consiguiente, el eje alargado 101 puede tener una longitud entre aproximadamente 60 cm y aproximadamente 120 cm (por ejemplo, aproximadamente 60 cm, aproximadamente 75 cm, aproximadamente 90 cm, aproximadamente 105 cm,

aproximadamente 120 cm, y oscila entre dichos valores).

La ubicación diana puede ser cualquiera de una serie de ubicaciones, por ejemplo, el TP tronco pulmonar, la API arteria pulmonar izquierda, la APD arteria pulmonar derecha, cualquiera de los vasos ramificados VR, la ostia de la API arteria pulmonar izquierda y/o la APD arteria pulmonar derecha, y/o similares. Además, se puede usar un procedimiento de acceso diferente, y una vena pulmonar u otra vasculatura venosa pulmonar puede ser la ubicación diana. Rutas de acceso adicionales y dianas potenciales se describen con más detalle en esta solicitud.

Una vez en el sitio diana, el transductor 114 se puede accionar para interrumpir los nervios alrededor de las arterias pulmonares izquierda, derecha y/o principal, por ejemplo, la neuromodulación. La neuromodulación se puede lograr (por ejemplo, mediante ablación, denervación, que puede o no ser reversible, estimulación, etc.), por ejemplo, usando energía acústica (por ejemplo, ultrasonido), energía de microondas, energía de radiofrecuencia (RF), energía térmica, energía eléctrica, energía infrarroja, energía láser, fototerapia, energía de plasma, energía ionizante, energía mecánica, crioablación, energía química, electroporación de campo pulsado, combinaciones de estos y similares.

Las mediciones de presión dentro de un vaso sanguíneo durante la distensión del vaso sanguíneo pueden analizarse para confirmar la reducción exitosa de la actividad neuronal de los nervios que rodean el vaso sanguíneo diana, por ejemplo, a través de los sistemas de catéter descritos en esta invención. Específicamente, cuando un vaso sanguíneo que tiene nervios activos se distiende, por ejemplo, aplicando una fuerza suficiente a la pared interna del vaso sanguíneo, se pueden estimular los barorreceptores dentro del vaso sanguíneo, causando así un aumento correspondiente de la presión dentro del vaso sanguíneo. Sin embargo, los datos indican que cuando la actividad neuronal de los nervios que rodean el vaso sanguíneo se ha reducido/inactivado, la distensión del vaso sanguíneo no da como resultado un aumento correspondiente en la presión dentro del vaso sanguíneo o da como resultado un aumento mucho menor en la presión dentro del vaso sanguíneo. Por consiguiente, al comparar los gradientes de presión dentro del vaso sanguíneo durante la distensión del vaso sanguíneo antes y después de un procedimiento de ablación, se puede confirmar la reducción exitosa de la actividad neuronal de los nervios que rodean el vaso sanguíneo.

Refiriéndonos ahora a la Figura 9, se proporciona el procedimiento 900 para confirmar la reducción de la actividad neuronal de los nervios. En la etapa 902, la primera información de presión se puede medir dentro del vaso sanguíneo diana, por ejemplo, la arteria pulmonar, en un primer momento. Por ejemplo, la presión puede medirse a través de uno o más sensores o pequeños transductores, por ejemplo, alambres de FFR, integrados con el sistema de catéter 100, por ejemplo, proximal y/o distal al transductor 114, o separados del sistema de catéter 100. De manera adicional o como alternativa, la presión puede medirse a través de transductores de presión disponibles en el mercado acoplados a un lumen del eje alargado 101, o transductores de presión insertados en un lumen del eje alargado 101. Los sensores/transductores de presión se pueden acoplar operativamente a un controlador del sistema de catéter 100 para registrar y analizar las mediciones de presión. La primera información de presión puede ser indicativa de una presión de referencia previa a la ablación dentro del vaso sanguíneo.

En la etapa 904, se puede aplicar una primera fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo diana para distender el vaso sanguíneo, para estimular así los barorreceptores dentro de la pared del vaso sanguíneo en un segundo momento. Por ejemplo, la primera fuerza puede aplicarse a través de un mecanismo de distensión. El mecanismo de distensión puede ser un miembro expandible, por ejemplo, una jaula expandible, que puede accionarse para hacer la transición entre una configuración plegada y una configuración expandida, donde el miembro expandible aplica una fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo suficiente para distender el vaso sanguíneo. Preferentemente, el miembro expandible no ocluye el vaso sanguíneo en la configuración expandida. Como alternativa, el miembro expandible puede ser un balón configurado para inflarse para distender el vaso sanguíneo. El miembro expansible puede estar dispuesto en un catéter separado del eje alargado 101 del sistema de catéter 100, o alternativamente, el miembro expandible puede estar dispuesto en la región distal 104 del sistema de catéter 100, por ejemplo, proximal y/o distal al transductor 114. En algunas realizaciones, el anclaje 200 puede usarse como el mecanismo de distensión, de modo que el anclaje 200 se expanda, por ejemplo, a través del catéter interno 110 y el catéter externo 116, a un diámetro mayor que el diámetro de la pared interna del vaso sanguíneo para distender así el vaso sanguíneo.

Alternativamente, el mecanismo de distensión puede ser un eje de catéter que se puede accionar para formar una curva para aplicar así una fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo suficiente para distender el vaso sanguíneo. Por ejemplo, el eje del catéter puede ser accionado por un alambre de tracción que, cuando se tira proximalmente a través del accionamiento en el mango 300, hace que el eje del catéter se doble y aplique fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo en la curva. El eje del catéter flexible puede estar separado del eje alargado 101 del sistema de catéter 100, o alternativamente, el eje del catéter flexible puede estar integrado con el eje alargado 101, por ejemplo, el eje alargado 101 puede estar configurado para ser accionado para formar una curva para aplicar así una fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo.

En la etapa 906, la segunda información de presión se puede medir dentro del vaso sanguíneo diana mientras se aplica la primera fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo. La segunda información de presión puede ser indicativa de un primer gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la primera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión. El mecanismo de distensión puede entonces ser accionado para cesar la aplicación

de fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo.

En la etapa 908, un dispositivo de ablación, por ejemplo, el transductor 114, puede accionarse para emitir energía, por ejemplo, energía ultrasónica, en un tercer momento dentro del vaso sanguíneo para extirpar los nervios que rodean el vaso sanguíneo, por ejemplo, como se describió anteriormente con respecto al procedimiento 700. Por ejemplo, el anclaje 200 puede desplegarse antes de la ablación para centralizar el transductor 114 dentro del vaso sanguíneo. Durante la emisión de energía, cuando se completa el procedimiento de ablación, o cuando se presume que el procedimiento de ablación está completo, en la etapa 910, se puede aplicar una segunda fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo diana, por ejemplo, a través de un mecanismo de distensión, para distender el vaso sanguíneo en un cuarto momento, para estimular así los barorreceptores dentro de la pared del vaso sanguíneo. En algunas realizaciones, la fuerza de distensión se aplica continuamente y la presión se mide continuamente durante la emisión de energía de tal manera que los gradientes de presión se monitorean en tiempo real para determinar cuándo el procedimiento de ablación tiene una actividad neuronal suficientemente reducida, lo que hace que cese la emisión de energía. Preferentemente, se puede usar el mismo mecanismo de distensión para aplicar la primera y la segunda fuerza a la pared interna del vaso. Además, se aplica preferentemente la misma cantidad de fuerza durante la primera y la segunda distensión de los vasos.

En la etapa 912, la tercera información de presión se puede medir dentro del vaso sanguíneo diana mientras se aplica la segunda fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo. La tercera información de presión puede ser indicativa de un segundo gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo, mientras que la segunda fuerza se aplica a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión. El mecanismo de distensión puede entonces ser accionado para cesar la aplicación de fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo.

En la etapa 914, el controlador del sistema de catéter 100 puede comparar la segunda información de presión con la tercera información de presión para determinar si la energía emitida ha reducido la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo. Adicional o alternativamente, tanto la segunda como la tercera información de presión pueden mostrarse en una pantalla para que un usuario compare manualmente la segunda y la tercera información de presión para determinar si la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo se redujo con éxito. Por consiguiente, una terapia de ablación exitosa puede medirse mediante una reducción sustancial de la actividad neuronal o la inactivación completa de los nervios como lo indica la comparación de la segunda y tercera información de presión. Por ejemplo, se puede determinar que la energía emitida ha reducido con éxito la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo si la comparación de la segunda y la tercera información de presión indica que el segundo gradiente de presión es menor que el primer gradiente de presión en más de un umbral predeterminado. Además, se puede determinar que la energía emitida ha reducido con éxito la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo si el segundo gradiente de presión es cero, por ejemplo, la distensión posterior a la ablación no da como resultado ningún aumento en la presión dentro del vaso sanguíneo.

Si la comparación de la segunda y tercera información de presión indica que la actividad neuronal de los nervios no se ha reducido lo suficiente, por ejemplo, el segundo gradiente de presión no es inferior al primer gradiente de presión en más del umbral predeterminado, las etapas anteriores se pueden repetir, por ejemplo, las etapas 908-914. Por ejemplo, el transductor 114 puede redespolearse si aún no se ha desplegado, para emitir energía adicional dentro del vaso diana. El vaso sanguíneo diana puede entonces distenderse aplicando una tercera fuerza a la pared interna del vaso diana, y la cuarta información de presión puede medirse dentro del vaso sanguíneo diana mientras se aplica la tercera fuerza a la pared interna del vaso sanguíneo, de modo que la cuarta información de presión puede ser indicativa de un tercer gradiente de presión entre la presión dentro del vaso sanguíneo mientras se aplica la tercera fuerza a la pared interna para distender el vaso sanguíneo y la presión de predistensión dentro del vaso sanguíneo asociada con la primera información de presión. La cuarta información de presión puede compararse con la tercera información de presión y/o la segunda información de presión para confirmar que la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo diana se ha reducido lo suficiente. Las etapas de procedimiento anteriores pueden repetirse hasta que se reciba la confirmación de que la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo diana se ha reducido lo suficiente.

Para minimizar el grosor del diámetro exterior del transductor, por ejemplo, el transductor 114, se puede usar un anillo conductor (por ejemplo, cobre) o cinta para extender la conexión del electrodo exterior y la soldadura desde el diámetro interior del conjunto del transductor. Para optimizar la radiación del elemento piezoeléctrico del transductor 114 y para reducir el efecto de carga de masa debido a la conexión exterior, el anillo o cinta de cobre puede cubrir toda la circunferencia del electrodo exterior del transductor 114. Además, para controlar la directividad o la uniformidad de la energía emitida, por ejemplo, el haz acústico, la conexión de diámetro interior del conjunto de transductor puede estar hecha de una o varias conexiones repartidas sobre el electrodo interior. Cada punto de soldadura sobre el electrodo interno crea una carga de masa y puede cambiar el patrón de radiación del transductor. Por ejemplo, un punto de soldadura ancho o grueso puede reducir la directividad hasta un 50 % a -6 dB de la intensidad máxima, mientras que los puntos de soldadura delgados pueden conducir a una directividad del 100 % a -6 dB de la intensidad máxima, como se muestra en la Figura 10.

Además, el transductor 114 puede cubrirse con un manguito muy delgado, por ejemplo, para cubrir la superficie piezoeléctrica que no se supone que sea un material biocompatible, para proporcionar un aislamiento eléctrico para

la protección del paciente y, dependiendo de la amplitud del voltaje de accionamiento y de la resistencia dieléctrica del material, para definir el espesor de la cubierta del transductor. El manguito puede ser lo suficientemente delgado como para permitir la disipación de calor del transductor en el flujo sanguíneo durante la sonicación.

Refiriéndonos ahora a la Figura 11, se proporciona una región distal alternativa del sistema de catéter. La región distal 104' puede construirse de manera similar a la región distal 104, con componentes similares que tienen números de referencia primos iguales. Sin embargo, la región distal 104' difiere de la región distal 104 en que la región distal 104' puede incluir una pluralidad de puertos de alambre guía, por ejemplo, el puerto de alambre guía 1102 dispuesto en una región distal del catéter externo 116' y el puerto de alambre guía 1104 dispuesto en una región distal de la región distal 118b' de la funda. Además, el catéter interno 110' puede incluir un puerto de alambre guía (no se muestra), de modo que el extremo proximal del alambre guía pueda entrar en el lumen del catéter interno 110' a través de la punta 111', y alimentarse a través del puerto de alambre guía dispuesto en el catéter interno 110', a través del puerto de alambre guía 1102, y a través del puerto de alambre guía 1104 de modo que el alambre guía pueda extenderse a lo largo de un exterior del eje alargado del sistema de catéter a medida que la región distal 104' avanza sobre el alambre guía hasta la ubicación diana dentro del vaso sanguíneo. Por consiguiente, el catéter interno 110' no necesita tener un lumen de alambre guía que se extienda a través de toda su longitud, lo que permitiría que el catéter interno 110' tenga un perfil más pequeño proximal a su puerto de alambre guía. Por consiguiente, el perfil de todos los componentes del eje alargado proximal a la región distal 104' puede reducirse significativamente para reducir la rigidez del eje alargado y, por lo tanto, facilitar la navegación y evitar el esfuerzo cardíaco durante el procedimiento.

Como se describió anteriormente, el anclaje 200 puede cortarse con láser, por ejemplo, a partir de un hipotubo metálico. En algunas realizaciones, el anclaje puede someterse a un tratamiento de electropolido extenso para hacer que todos los bordes de su pluralidad de puntales sean redondos, lo que hace que el anclaje sea seguro para entrar en contacto con la anatomía del paciente durante el suministro del catéter y/o durante el desplazamiento del sitio de ablación al sitio de ablación. Por consiguiente, en esta configuración, el sistema de catéter no requeriría que se disponga una funda sobre el anclaje durante el suministro y el desplazamiento del sitio de ablación al sitio de ablación. Además, como no se requeriría la funda, es posible que tampoco se requiera el manguito de separación, ya que ni el transductor ni el anclaje tendrían que estabilizarse mientras se mueve una funda con respecto al transductor y al anclaje. Por lo tanto, el perfil del eje alargado del sistema de catéter se reduciría significativamente, por ejemplo, por el grosor de la funda y el manguito de separación. Además, el perfil de la punta en el extremo distal del catéter interno también puede reducirse. Como puede no haber necesidad de una funda o un manguito de separación, se pueden quitar los cubos correspondientes en el mango, reduciendo así también el perfil del mango.

Además, como el perfil de la región distal del sistema de catéter dicta el tamaño de la punción requerida en el paciente, por ejemplo, en un punto de acceso venoso, una región distal que tenga un perfil más pequeño sería más favorable para la cicatrización y reduciría el riesgo de infección, por ejemplo, cuando la punción se realiza en el área de la ingle. Para reducir el perfil de la región distal, que está formada por el transductor, el anclaje y la funda, el marco puede disponerse distal al transductor tanto en el estado de suministro colapsado como en el estado desplegado expandido. Por ejemplo, un extremo proximal del anclaje puede estar acoplado a un extremo distal del eje del transductor que se extiende a través del transductor y la punta del catéter interno.

Refiriéndonos ahora a la Figura 12, y se proporciona un mango ejemplar alternativo. El mango 300' puede construirse de manera similar al mango 300, con componentes similares que tienen números de referencia primos similares. El mango 300' difiere del mango 300 en que el mango 300' incluye el empujador 1200. El empujador 1200 está acoplado operativamente al transductor en la región distal del sistema de catéter y está configurado para ser accionado para mover el transductor de forma transitoria con respecto al marco. En consecuencia, en esta configuración, el transductor puede moverse longitudinalmente con respecto al catéter externo y al catéter interno. Por lo tanto, el transductor puede acoplarse a un catéter transductor que está dispuesto de forma deslizable dentro del catéter externo, de tal manera que el extremo proximal del anclaje permanezca acoplado al catéter externo. Además, el catéter transductor puede tener un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizante el eje del transductor en el mismo, y puede sellarse al eje del transductor para formar una cavidad sellada de forma fluida entre el eje del transductor y el catéter transductor, en lugar de sellarse el catéter externo al eje del transductor.

Por lo tanto, el empujador 1200 puede estar acoplado operativamente al conjunto transductor, por ejemplo, el eje del transductor, el transductor y el catéter transductor, de modo que el accionamiento del empujador 1200 provoca el movimiento de traslación del eje del transductor, el transductor y el catéter transductor con respecto al anclaje. Por consiguiente, el conjunto de transductor podría moverse con respecto al anclaje para realizar una pluralidad de ablaciones sin colapsar y volver a desplegar el anclaje, como se describe con más detalle a continuación con respecto a las Figuras 22A y 22B. Como se muestra adicionalmente en la Figura 12, tanto el conector de catéter interno 308', que está acoplado operativamente al catéter interno, como el conector de catéter externo 310', que está acoplado operativamente al catéter externo, pueden acoplarse operativamente a la perilla 304', de modo que el accionamiento de la perilla 304' provoca el movimiento relativo del catéter interno y el catéter externo en direcciones iguales y opuestas.

En particular, la denervación alrededor de la arteria pulmonar puede interceptar varias estructuras anatómicas adyacentes, como la aorta, la vena cava, las venas pulmonares, el nervio frénico, el nervio laríngeo recurrente, la tráquea, los bronquios y los pulmones. La aorta, la vena cava y las venas pulmonares están protegidas por la sangre

que fluye hacia estos vasos, por lo tanto, el calor generado por la absorción del haz acústico por la pared del vaso se disipa por el flujo sanguíneo dentro de estos vasos. Sin embargo, este no es el caso de los nervios no diana, por ejemplo, los nervios frénicos y laríngeos recurrentes, que no están cerca de un vaso vascularizado, ni de las vías respiratorias, por ejemplo, la tráquea y los bronquios, que están llenos de aire, lo que provoca la reflexión de la mayor parte del haz acústico incidente, lo que hace que el vaso diana esté expuesto hasta dos veces a la energía incidente.

Para evitar que los nervios que no son diana sean dañados por el haz acústico durante la sonicación, el transductor puede diseñarse como no uniforme, como se describe con más detalle a continuación con respecto a las Figuras 19B a 19D. Por ejemplo, el transductor puede estar configurado de tal manera que del 50 % al 75 % de la circunferencia del transductor radie una intensidad suficiente para generar una lesión entre, por ejemplo, 15-33 W/cm², mientras que el 50 % al 25 % restante irradia la mitad de esta intensidad. Como se muestra en la Figura 14, los ángulos entre -180° y +45° irradian lo suficiente como para crear una lesión (zona 1402) con una diana directa, mientras que los ángulos entre +45° y +180° no están lo suficientemente expuestos como para crear una lesión a menos que se reflejen en las vías respiratorias (zona 1404). La porción de la energía emitida a intensidad reducida puede denominarse en esta solicitud como una "zona muerta". La zona muerta puede estar en ángulo/dirigida hacia la estructura anatómica que se busca evitar durante el procedimiento de ablación.

Este procedimiento requiere que la orientación del transductor se tenga en cuenta cuidadosamente durante el procedimiento. Bajo fluoroscopia, se puede disponer una banda marcadora radiopaca en el transductor 114 para permitir al usuario determinar la ubicación de la zona muerta. El marcador radiopaco puede tener una forma axialmente asimétrica, tal como una 'L' o una 'P', por lo que el operador puede discernir fácilmente la orientación del transductor. Por ejemplo, uno o más marcadores radiopacos pueden estar dispuestos en dos planos perpendiculares a cada uno de los posicionamientos.

Refiriéndonos ahora a la Figura 15, se proporciona un sistema de catéter ejemplar alternativo. El eje alargado 101" puede construirse de manera similar al eje alargado 101, con componentes similares que tienen números de referencia primos dobles similares. Sin embargo, el eje alargado 101" difiere del eje alargado 101 en que el eje alargado 101" puede incluir el eje de torsión 1500. El eje de par 1500 puede estar formado, por ejemplo, por un alambre multifilar. Una región proximal del eje de torsión 1500 puede acoplarse operativamente al mango del sistema de catéter, y una región distal del eje de torsión 1500 puede acoplarse al transductor 114", de modo que el eje de torsión 1500 puede accionarse a través del mango para girar el transductor 114". Por consiguiente, el eje de torsión 1500 puede tener un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable el catéter interno 110" en el mismo, y puede estar dispuesto dentro del catéter externo 116". Como el catéter interno 110" está fijado a la punta 111", el catéter interno 110" puede permanecer estacionario ya que el eje de torsión 1500 provoca la rotación del transductor 114". Preferentemente, la rotación del transductor 114" se limita a 180° en ambas direcciones desde una configuración neutra para evitar el enrollamiento de los cables/alambres eléctricos alrededor del eje de par de torsión 1500.

Refiriéndonos ahora a la Figura 16, se proporciona otro sistema de catéter ejemplar alternativo. La región distal 104" del sistema de catéter puede construirse de manera similar a la región distal 104, con componentes similares que tienen números de referencia primos similares. Sin embargo, la región distal 104" difiere de la región distal 104 en que la región distal 104" puede incluir uno o más transductores de imágenes intravasculares, por ejemplo, transductores de ultrasonido intravascular (IVUS - *intravascular ultrasound*). El transductor de IVUS 1600 está configurado para proporcionar imágenes intravasculares para permitir que un usuario detecte vías respiratorias adyacentes u otras estructuras anatómicas sensibles dentro de un campo de visión del transductor de IVUS 1600, por ejemplo, tráquea y vías respiratorias bronquiales, nervios laríngeos y frénicos, pericardio, aorta, etc. El transductor de IVUS 1600 puede ser un transductor de imágenes de ultrasonido de estado sólido o un transductor de imágenes de ultrasonido piezoeléctrico de rotación.

El transductor de IVUS 1600 puede generar datos usados para medir la distancia entre la arteria pulmonar y una vía aérea adyacente. Los datos pueden ilustrar la vía aérea como un lumen, pero pueden ilustrar además un "punto ciego" reflejado desde el cartílago. Por consiguiente, el transductor 114" puede girarse, como se describió anteriormente con respecto a la Figura 15, para alinear la zona muerta de emisión de energía, como se describió anteriormente con respecto a la Figura 14, con el punto ciego para evitar la ablación de la vía respiratoria, o de lo contrario dirigir la emisión de energía lejos de la vía respiratoria. Como se muestra en la Figura 16, un primer transductor de IVUS puede colocarse en el catéter interno 110" entre el extremo distal del anclaje 200" y la punta 111", un segundo transductor de IVUS puede colocarse en el catéter externo 116" entre el transductor 114" y el extremo proximal del anclaje 200", y/o un tercer transductor de IVUS puede colocarse en el catéter externo 116" proximal al extremo proximal del anclaje 200". Como entenderá un experto en la materia, más o menos transductores de IVUS pueden integrarse en la región distal 104" del sistema de catéter, y pueden colocarse en diferentes ubicaciones a lo largo de la región distal 104" que lo que se ilustra en la Figura 16.

Dado que se pueden obtener imágenes de estructuras anatómicas sensibles adyacentes a través de transductores de IVUS 1600 de modo que la zona muerta del transductor pueda orientarse para evitar la estructura anatómica, es importante que el usuario conozca la dirección en la que apunta actualmente la zona muerta del transductor. Como se muestra en la Figura 17A, el escudo 1702, por ejemplo, una tira de metal o una porción de un hipotubo de metal cortado, puede disponerse en el transductor de IVUS 1600, para enmascarar así una porción de la imagen generada a través del transductor de IVUS 1600. Por consiguiente, la protección 1702 puede estar orientada, por ejemplo, como

se describió anteriormente con respecto a la Figura 15, para alinear la protección 1702 con la zona muerta del transductor 114".

Como se muestra en la Figura 17B, el transductor de IVUS 1600 puede proporcionar imágenes de la vía aérea 1706 dentro del campo de visión 1708. La rotación del transductor de IVUS 1600 y el transductor 114" rotaría el punto ciego en la imagen, así como la zona muerta del transductor 114". Por consiguiente, el punto ciego y la zona muerta pueden alinearse con la vía aérea 1706 para evitar la ablación de la vía aérea 1706. En esta configuración, tanto el transductor de IVUS 1600 como el transductor 114" están dispuestos en el eje de torsión, como se describió anteriormente con respecto a la Figura 15.

Refiriéndonos ahora a la Figura 18, se proporciona otro sistema de catéter ejemplar alternativo. La región distal 104" del sistema de catéter puede construirse de manera similar a la región distal 104, con componentes similares que tienen números de referencia primos similares. Sin embargo, la región distal 104" difiere de la región distal 104 en que la región distal 104" incluye uno o más electrodos de estimulación 1800 dispuestos en ella. Como se muestra en la Figura 18, los electrodos de estimulación 1800 pueden disponerse en el anclaje 200", de modo que los electrodos de estimulación 1800 puedan entrar en contacto con la pared interna del vaso sanguíneo. De manera adicional o como alternativa, los electrodos 1800 de estimulación pueden disponerse en uno o más miembros expandibles proximales y/o distales al anclaje 200". El nervio frénico se extiende a lo largo de la arteria pulmonar principal y controla los movimientos del diafragma, por ejemplo, el hipo. Los electrodos de estimulación 1800 pueden estimular el vaso sanguíneo para detectar la ubicación del nervio frénico y/o prevenir el daño al nervio frénico cortando la energía ablativa mediante un bucle de control del generador tras la detección del nervio frénico. Por ejemplo, los electrodos de estimulación 1800 pueden estimular el vaso sanguíneo antes de la ablación para determinar si un nervio frénico está presente en la ubicación de ablación diana dentro del vaso sanguíneo. Esto puede indicarse mediante una respuesta fisiológica del paciente, por ejemplo, un reflejo similar al hipo, si un nervio frénico se encuentra alrededor del vaso sanguíneo que se está estimulando que corresponde con el pulso de estimulación de los electrodos de estimulación 1800. La respuesta fisiológica puede ser medida por un médico, por ejemplo, al sentir el diafragma del paciente durante la estimulación. Por consiguiente, esta porción del vaso sanguíneo puede evitarse (no extirparse) para evitar dañar el nervio frénico. Además, los electrodos de estimulación 1800 pueden estimular el vaso sanguíneo durante la ablación mediante el transductor 114" para detectar cualquier anomalía durante la estimulación que indique daño al nervio frénico. Por ejemplo, si un nervio frénico se detecta mediante estimulación mediante electrodos de estimulación 1800, el médico puede sentir la respuesta fisiológica por parte del paciente durante el procedimiento de ablación, de modo que un cambio en la frecuencia y/o intensidad de la respuesta fisiológica puede ser indicativo de daño al nervio frénico. En consecuencia, el usuario puede detener la ablación si se detecta un cambio de este tipo en la respuesta fisiológica debido a la estimulación durante la ablación. Como entenderá un experto en la materia, se pueden integrar más o menos de cuatro electrodos de estimulación con la región distal 104", como se muestra en la Figura 18.

La Figura 19A ilustra un transductor ejemplar 1900. El transductor 1900 puede colocarse en o cerca de una porción distal de un sistema de catéter (por ejemplo, el sistema de catéter 100). El transductor 1900 puede estar separado de cualquier anclaje (por ejemplo, como se describe en la presente memoria). El transductor 1900 puede acoplarse a un eje (por ejemplo, el eje alargado 101). El transductor 1900 puede comprender el orificio 1902 que se extiende a través del mismo, por ejemplo, para acoplarse a un alambre o tubo de un catéter. Los alambres guía o los alambres sensores pueden extenderse a través del orificio 1902. En algunas realizaciones, el transductor 1900 es un transductor de ultrasonido arqueado que comprende un elemento piezoeléctrico.

El diámetro exterior de los transductores descritos en esta invención, incluido, por ejemplo, el transductor 1900, puede ser de entre aproximadamente 3 mm y aproximadamente 10 mm (por ejemplo, aproximadamente 3 mm, aproximadamente 4 mm, aproximadamente 5 mm, aproximadamente 6 mm, aproximadamente 7 mm, aproximadamente 8 mm, aproximadamente 9 mm, aproximadamente 10 mm, y oscila entre dichos valores). El transductor puede tener una longitud entre alrededor de 5 mm y alrededor de 30 mm (por ejemplo, alrededor de 5 mm, alrededor de 10 mm, alrededor de 15 mm, alrededor de 20 mm, alrededor de 25 mm, alrededor de 30 mm e intervalos entre dichos valores). Un transductor más largo y/o más grueso generalmente puede proporcionar más potencia. Un transductor más delgado puede ser más fácil de navegar a través de la vasculatura. Se puede usar un transductor más delgado con una incisión más pequeña, lo que puede reducir el tamaño de la cicatriz, el tamaño del sitio de infección y/o el tiempo de curación. Una relación entre el diámetro del transductor y la longitud del transductor puede estar entre aproximadamente 1/20 y aproximadamente 2/1 (por ejemplo, aproximadamente 1/20, aproximadamente 1/15, aproximadamente 1/10, aproximadamente 1/5, aproximadamente 1/3, aproximadamente 1/1, aproximadamente 3/2, aproximadamente 2/1, y oscila entre dichos valores).

La Figura 19B ilustra otro ejemplo de transductor 1910. El transductor 1910 puede comprender un primer hemcilindro 1912a y un segundo hemcilindro 1912b. El primer hemcilindro 1912a y el segundo hemcilindro 1912b pueden acoplarse para formar una forma cilíndrica. El primer hemcilindro 1912a puede activarse para la ablación mientras que el segundo hemcilindro 1912b está inactivo. La activación parcial puede proporcionar una ablación circunferencial parcial, por ejemplo, para proteger estructuras sensibles en el área alrededor del segundo hemcilindro 1912b. El primer hemcilindro 1912a puede activarse para la ablación y el segundo hemcilindro 1912b puede activarse para la ablación. La activación coordinada puede proporcionar una ablación circunferencial completa, por ejemplo, para tratar el tejido alrededor de un vaso. La ablación circunferencial completa, tal como puede proporcionarse mediante los

conjuntos de transductor proporcionados en esta invención, puede reducir o eliminar la rotación en un sitio de ablación. En algunas realizaciones, el transductor 1910 es un transductor de ultrasonido arqueado que comprende un elemento piezoeléctrico.

La Figura 19C ilustra otro ejemplo de transductor 1920. El transductor 1920 puede comprender una pluralidad de regiones arqueadas angulares o en forma de cuña 1922. Ocho regiones angulares 1922 se representan en la Figura 19C, pero se puede usar cualquier número de regiones (por ejemplo, dos regiones (por ejemplo, como se muestra en la Figura 19B), tres regiones, cuatro regiones, cinco regiones, seis regiones, siete regiones, ocho regiones (por ejemplo, como se muestra en la Figura 19C), nueve regiones, diez regiones, once regiones, doce regiones y rangos entre estos valores). Las regiones 1922 pueden ser todas iguales, por ejemplo, incluir el mismo material, forma, dimensión y/o similares. De manera alternativa, al menos una de las regiones 1922 puede ser diferente de al menos otra de las regiones 1922. Por ejemplo, una diferencia puede incluir un material, una forma, una dimensión y/o similares.

En otra realización, el transductor se puede dividir asimétricamente en dos regiones accionables independientemente, por ejemplo, la circunferencia del transductor se puede dividir en 10-90 %, 15 %-85 % o 25-75 %, etc. Por ejemplo, cuando se divide entre el 10 y el 90 %, una región consumirá el 10 % de la circunferencia del transductor, mientras que la otra región consumirá el 90 % de la circunferencia del transductor. Por consiguiente, la región del 90 % puede accionarse para emitir energía durante el procedimiento de ablación, mientras que la región del 10 % no emite energía, formando así una "zona muerta" del transductor donde no se emite energía. Como se describió anteriormente, el transductor puede girarse a través de un eje de torsión, de modo que la zona muerta pueda inclinarse/dirigirse hacia estructuras anatómicas sensibles cercanas para evitar dañar las estructuras anatómicas.

Las regiones angulares 1922 pueden activarse a través de una pluralidad de cables 1926, cada uno conectado a un sistema de ultrasonido y a una o más de las regiones 1922. En algunas realizaciones, el usuario puede decidir qué regiones 1922 activar durante la ablación. Por ejemplo, las regiones angulares 1922 en la Figura 19C que están sombreadas se activan para la ablación, mientras que las regiones angulares sin sombrear no se activan para la ablación. Las regiones 1922 que se enfrentan a estructuras sensibles pueden no activarse para evitar que esas estructuras sensibles sean extirpadas. Una mayor cantidad de regiones 1922 puede proporcionar más flexibilidad de activación en ciertas de dichas realizaciones. Una menor cantidad de regiones 1922 puede proporcionar menos complejidad de fabricación. En algunas realizaciones, cada región angular 1922 comprende una almohadilla de contacto de resorte que puede permitir que la energía eléctrica fluya a través del disco cuando el disco está sobre la región 1922.

La Figura 19D ilustra una implementación de conexión de transductor de ejemplo en la que los discos apilados 1924 que giran en el borde del transductor 1920 pueden conectar o desconectar eléctricamente las regiones angulares 1922. Como se muestra en la Figura 19D, las regiones angulares 1922 que están sombreadas están conectadas eléctricamente a través de discos apilados 1924 y pueden activarse colectivamente para la ablación. Las regiones angulares 1922 no están conectadas a través de discos apilados 1924 no se pueden activar para la ablación. En algunas realizaciones, los discos apilados 1924 pueden girarse independientemente a través de alambres de empuje y tracción. En algunas realizaciones, los discos apilados 1924 comprenden un solo medio disco 1924, dos medios discos apilados 1924, un solo disco de dos tercios 1924, un solo disco de tres cuartos 1924, etc. Los discos 1924 pueden proporcionar un perfil de ablación que inhibe o evita la ablación en una región donde se encuentra una estructura sensible u otra estructura deseablemente no extirpada. La rotación del disco 1924 se puede controlar desde el lado proximal del catéter, por ejemplo, a través de una rueda que gira un eje con la capacidad de torsión adecuada. Dos símbolos radiopacos ubicados en el eje de accionamiento pueden informar al operador sobre el posicionamiento de los discos 1924 y, por lo tanto, sobre el perfil de ablación que se crea o se crearía.

Volviendo a la Figura 8, el eje alargado 101 puede necesitar navegar por una anatomía algo tortuosa, que incluye, por ejemplo, un giro a la derecha en la aurícula derecha seguido pronto por un giro en U en el ventrículo derecho. Si cualquier parte del eje alargado 101 es demasiado rígida o no lo suficientemente flexible como para realizar tales giros, entonces la región distal 104 podría no ser capaz de administrarse a la o las ubicaciones diana. La Figura 19E ilustra esquemáticamente un ejemplo de transductor 1950 que comprende una pluralidad de segmentos longitudinales 1952. El transductor 1950 puede comprender cualquier cantidad adecuada de segmentos longitudinales 1952 (por ejemplo, dos segmentos, tres segmentos, cuatro segmentos (por ejemplo, como se muestra en la Figura 19E), cinco segmentos, seis segmentos y rangos entre tales cantidades). También son posibles más segmentos 1952. Los segmentos 1952 pueden estar contiguos o separados por una distancia. Los segmentos 1952 pueden separarse durante la navegación y a continuación un accionador (por ejemplo, que controla un cable de tracción y/o una varilla de empuje) puede hacer que los segmentos se apoyen durante la ablación. El transductor 1950 puede facilitar la flexión de la porción distal del catéter durante la navegación a la o las ubicaciones diana porque el catéter puede flexionarse entre los segmentos 1952. En algunas realizaciones, los segmentos 1952 pueden proporcionar un enfoque electrónico de un haz de ultrasonidos usando la generación de ondas en fase. Los segmentos 1952 se pueden activar parcialmente, por ejemplo, de manera similar a las partes de hemisilindro 1912a, 1912b y/o las regiones angulares 1922 descritas en esta invención. Por ejemplo, uno, algunos o todos los segmentos 1952 pueden activarse para la ablación dependiendo de dónde estén ubicados los nervios diana para la ablación y dónde puedan estar ubicadas las estructuras sensibles.

Las Figuras 20A a 20D ilustran ejemplos de formas de superficie exterior de ejemplos de transductores. La Figura 20A

es una vista de extremo o una vista en sección transversal de un transductor 2020 que tiene una forma exterior redonda 2022. La superficie exterior del transductor 2020 no necesita ser un círculo perfecto. Por ejemplo, el transductor 2020 puede ser ovalado, elíptico, en forma de huevo, etc. El transductor 2020 que tiene una forma de superficie exterior que es redonda o arqueada puede proporcionar un haz de ultrasonidos que se proyecta en todas las direcciones, por ejemplo, como se muestra esquemáticamente en la Figura 20A. Un haz de ultrasonido que se proyecta hacia afuera en todas las direcciones puede permitir que se produzca la ablación alrededor de todas las áreas que rodean la pared de un vaso en un sitio de ablación, lo que opcionalmente reduce o elimina la rotación del transductor 2020 porque se puede tratar un área circunferencial completa con una ablación. El uso de una sola ablación puede reducir el tiempo del procedimiento. La reducción del tiempo de procedimiento para una ubicación diana puede ser especialmente importante, por ejemplo, cuando se tratan múltiples ubicaciones diana (por ejemplo, múltiples ubicaciones en la APD, la API y el TP), y/o si un anclaje se colapsa y a continuación se vuelve a expandir entre ablaciones.

Las Figuras 20B a 20D ilustran ejemplos adicionales de formas de superficie exterior de transductores. La Figura 20B es una vista de extremo o una vista en sección transversal del transductor 2024 que tiene una forma exterior octogonal. La Figura 20C es una vista de extremo o una vista en sección transversal del transductor 2026 que tiene una forma exterior decagonal. La Figura 20D es una vista de extremo o una vista en sección transversal del transductor 2028 que tiene una forma exterior dodecagonal. También son posibles transductores que tengan cualquier número de lados poligonales, preferentemente mayores de cinco y menores de 32. Si bien no es un círculo perfecto, una forma exterior de polígono de mayor número puede funcionar de manera similar a una forma exterior redonda, ya que los haces de ultrasonido proyectados hacia afuera están en todas las direcciones desde el transductor y producen una gran cantidad de cobertura. El transductor no tiene una forma plana general. Por ejemplo, el transductor no es plano, bilateral, triangular, cuadrado, trapezoidal, paralelogramo o rectangular. Los transductores de formas planas, como los enumerados en esta invención, pueden no ser capaces de proporcionar una proyección completa de la energía del ultrasonido y/o pueden requerir la rotación del transductor para extirpar todos los nervios diana.

Los transductores 2022, 2024, 2026, 2028 pueden incluir una pluralidad de hemipiezas o regiones en forma de cuña (por ejemplo, como se describe con respecto a las Figuras 19B y/o 19C), una pluralidad de segmentos longitudinales (por ejemplo, como se describe con respecto a la Figura 19E). Dichas regiones y/o segmentos pueden activarse individual, parcial y/o colectivamente, según se desee.

Cualquiera de los transductores descritos en esta invención u otros transductores pueden acoplarse opcionalmente a una lente para enfocar o desenfocar la energía de ultrasonido. Por ejemplo, la energía de un transductor cilíndrico puede ser enfocada por una lente para producir una región de tratamiento toroidal o en forma de rosquilla alrededor del transductor. También son posibles otras formas (por ejemplo, esférica, elipse, huevo, arco, hemisferio, cigarro, disco, plato, versiones abultadas de los mismos, etc.). El transductor puede acoplarse acústicamente a la lente con material piezoeléctrico. La combinación del transductor y la lente puede denominarse conjunto de transductor, que puede incluir el material de acoplamiento. En determinadas realizaciones en las que el dispositivo no incluye una lente, la referencia a un conjunto de transductor en esta invención puede referirse al propio transductor y opcionalmente a componentes relacionados tales como un cable conductor, material para acoplar el transductor al eje, etc. La distancia focal puede verse afectada por el perfil de la lente, la energía aplicada al transductor, la eficiencia de los componentes y/o el conjunto, y/u otros parámetros. En algunas realizaciones, la eficiencia del conjunto es probada por el fabricante o un laboratorio de pruebas y la eficiencia conocida se usa durante el tratamiento.

La Figura 21A ilustra un ejemplo de lente de Fresnel 400. La lente 400 está acoplada acústicamente a un transductor. La lente de Fresnel 400 comprende una pluralidad de prismas configurados para cambiar la dirección de la energía acústica del transductor de modo que la energía se enfoque generalmente en un área longitudinal común. El lente de Fresnel puede reducir el diámetro total de un sistema de catéter, por ejemplo, el sistema de catéter 100, y/o una parte del mismo (por ejemplo, una parte distal) porque los prismas pueden redirigir la energía mientras mantienen un perfil bajo (por ejemplo, en comparación con una superficie convexa que puede tener un diámetro que aumenta hacia los bordes longitudinales). La Figura 21B ilustra esquemáticamente ejemplos de rayos de energía que emanan de los prismas para enfocar longitudinalmente y concentrar la energía acústica en una sección más pequeña 2102 alrededor del conjunto de transductor. En la práctica, la sección 2102 puede ser tejido que rodea un vaso en el que se coloca el transductor. En algunas realizaciones, para un punto focal de 22 mm medido desde el centro del transductor radialmente hacia afuera, una lesión que puede ser creada por la energía puede ser prefocal (por ejemplo, aproximadamente 1,5-5 mm de la pared del vaso, dependiendo del diámetro del vaso y otros parámetros). Una mayor cantidad de energía suministrada y/o una mayor duración de suministro pueden aumentar la profundidad focal. Una menor cantidad de energía suministrada y/o una duración de suministro más corta pueden reducir la profundidad focal. El punto de enfoque de la energía no tiene que ser una ubicación o banda precisa. La Figura 21C ilustra una porción de ejemplo de una forma de aplicación de energía. Se ilustra parte de un área toroidal 2105. La forma de aplicación de energía puede ser un toroide completo, pero se muestra en la Figura 21C como solo parte de un toroide para mayor claridad. En algunas realizaciones, el toroide parcial mostrado en la Figura 21C se puede crear, por ejemplo, mediante la activación de menos de un transductor completo (por ejemplo, una, dos o algunas cuñas). La energía producida por un transductor puede ser absorbida al menos parcialmente por el tejido en y/o alrededor del vaso, lo que puede crear el sitio de ablación toroidal 2105. También son posibles otras formas de aplicación de energía (por ejemplo, esférica, elipse, huevo, arco, hemisferio, cigarro, disco, placa, versiones abultadas de los mismos, etc.).

La lente comprende preferentemente uno o más materiales que son acústicamente conductores, buenos conductores

térmicos, buenos aislantes eléctricos y/o biocompatibles. Ningún material puede poseer todas estas propiedades, por lo que se puede usar una pluralidad de capas (por ejemplo, la capa más externa puede ser biocompatible para proteger el cuerpo de las capas internas que no son tan biocompatibles). En algunas realizaciones, la lente comprende aluminio que ha sido anodizado o tratado de otro modo para tener un recubrimiento de óxido de aluminio (alúmina). El aluminio y la alúmina son buenos conductores térmicos, el aluminio es acústicamente conductor (por ejemplo, la velocidad del sonido a través del aluminio es aproximadamente 4 veces la velocidad del sonido a través de la sangre), y la alúmina es biocompatible y un buen aislante eléctrico. En algunas realizaciones, la lente comprende dióxido de silicio. El dióxido de silicio es un buen conductor térmico y biocompatible, y con cierto dopaje, por ejemplo, puede ser adecuadamente conductor acústicamente.

La Figura 21D ilustra un ejemplo de conjunto de transductor. El conjunto incluye otro ejemplo de lente 2110 acoplado a un transductor (por ejemplo, como se describe en la presente memoria). La lente 2110 puede ser una lente ultrasónica. La Figura 21D es una vista en sección transversal a través del eje longitudinal L y representa un conjunto de transductor que comprende un transductor cilíndrico 2130 y una lente ultrasónica 2110. La lente 2110 tiene una superficie cilíndrica interior y una superficie exterior conformada con un perfil cóncavo. La lente 2110 está acoplada acústicamente al transductor 2130. El conjunto de transductor también comprende un elemento piezoeléctrico 2112. El lente 2110 puede enfocar la energía del transductor 2130 (por ejemplo, como se describe en la presente memoria). Debido a que la lente 2110 no incluye una pluralidad de prismas, la lente 2110 puede tener un diámetro mayor que la lente de Fresnel 400. La lente 2110 puede ser más fácil de fabricar que la lente de Fresnel 2100. La lente 2110 puede ser más fácil de enjuagar con solución salina antes de la inserción en la vasculatura que la lente de Fresnel 2100.

La lente 2110, o lente de Fresnel 2100, aumenta la superficie en contacto con la sangre dentro del vaso, lo que puede mejorar la capacidad del transductor para enfriarse al actuar como disipador de calor. Para actuar como disipador de calor, el material de la lente es preferentemente un conductor térmico (por ejemplo, aluminio, alúmina, dióxido de silicio). La pluralidad de prismas de la lente de Fresnel 2100 puede actuar como aletas para el disipador de calor. En algunas realizaciones, el cristalino 2100, 2110 comprende una capa biocompatible 2114. La lente cubre el material piezoeléctrico 2112 del transductor 2130 e inhibe o evita el contacto entre la sangre y la superficie externa del transductor. En algunas realizaciones, la lente comprende una capa de aislamiento eléctrico 2116. La capa de aislamiento 2116 aísla al paciente del alto voltaje usado para accionar la energía del transductor. El material de la lente puede soportar propiedades dieléctricas para proteger al paciente de la alta tensión.

Los dispositivos descritos en esta solicitud pueden carecer o estar desprovistos de un sistema de refrigeración, lo que puede reducir significativamente el coste del dispositivo. Por ejemplo, el flujo sanguíneo a través de las arterias pulmonares puede ser suficiente para enfriar el conjunto de transductor. Por el contrario, un conjunto de transductor colocado en una arteria renal puede no estar expuesto a un flujo sanguíneo suficiente para proporcionar suficiente enfriamiento, y dichos dispositivos pueden incluir un sistema de enfriamiento (por ejemplo, un lumen de solución salina bombeado a través del transductor antes, durante y/o después de la ablación).

El tamaño de una lente puede depender, por ejemplo, al menos parcialmente de los materiales y/o la frecuencia (por ejemplo, la frecuencia natural y/o la frecuencia aplicada del generador de haz de ultrasonidos). Los ajustes de frecuencia se pueden realizar durante la calibración o la configuración del transductor, por ejemplo, para que dichos ajustes no tengan que realizarse durante un procedimiento. Se pueden usar diferentes frecuencias para extirpar diferentes profundidades fuera del vaso. El material seleccionado para la lente puede afectar la frecuencia necesaria para la ablación. Por ejemplo, si se usa un material acústicamente pobre, como el vidrio, la lente sería más delgada para tener en cuenta las pérdidas causadas por el material acústicamente pobre. Si, por ejemplo, el material usado tiene una buena acústica, la lente puede ser más delgada. Por ejemplo, para una distancia focal de 25 mm a 3 MHz sobre un transductor de diámetro exterior de 4 mm, una lente de aluminio ($c = 6500$ m/s) puede tener un perfil de 5,4 mm, mientras que una lente epoxi ($c = 2430$ m/s) puede tener un perfil de 7 mm para la misma distancia focal.

Cada combinación de transductor y lente tiene una hoja de datos asociada que caracteriza el conjunto del transductor y explica las diferencias en las combinaciones de transductor y lente. Dado que la absorción de la energía acústica por el tejido es una función de la frecuencia del haz de ultrasonidos, el conjunto del transductor debe diseñarse cuidadosamente para cumplir con las especificaciones deseadas. En una implementación de ejemplo, un transductor de diámetro exterior de 4 mm está acoplado a una lente de Fresnel de aluminio de diámetro exterior de 5 mm que tiene una distancia focal de 25 mm para funcionar a 4,5 MHz. En otro ejemplo de implementación, un transductor de 4 mm de diámetro exterior está acoplado a una lente de Fresnel epoxi de 6 mm de diámetro exterior que tiene una distancia focal de 25 mm para funcionar a 4,5 MHz. En otro ejemplo de implementación, un transductor de 1,5 mm de diámetro exterior está acoplado a una lente de Fresnel de aluminio de 2,15 mm de diámetro exterior que tiene una distancia focal de 10 mm para funcionar a 6 MHz. En otro ejemplo de implementación, un transductor de 1,5 mm de diámetro exterior está acoplado a una lente de Fresnel epoxi de 2,8 mm de diámetro exterior que tiene una distancia focal de 10 mm para funcionar a 6 MHz. El catéter puede comprender uno o una pluralidad de puertos de lavado para inhibir o evitar la introducción de burbujas dentro del paciente (por ejemplo, burbujas que de otro modo podrían quedar atrapadas en los prismas de un lente de Fresnel).

Como se describió anteriormente, durante la ablación, un conjunto de transductor (por ejemplo, como se describe en la presente memoria) puede anclarse dentro de un vaso, por ejemplo, a través del anclaje 200. Si el conjunto del transductor no está anclado, puede flotar o flotar en el flujo sanguíneo, especialmente en el flujo sanguíneo alto como

en las arterias pulmonares, lo que puede causar una ablación muy impredecible o, al menos, borrosa e ineficiente. En consecuencia, la posición del transductor puede estabilizarse mediante un anclaje.

Los anclajes descritos en esta invención pueden configurarse para preservar el flujo sanguíneo a través del vaso, incluso cuando el anclaje está en un estado desplegado. Un procedimiento que incluye el anclaje puede comprender permitir que la sangre fluya a través del vaso cuando el anclaje está en un estado desplegado. En algunas realizaciones, el anclaje no comprende un balón. Por ejemplo, los bordes de los prismas de una lente (por ejemplo, la lente de Fresnel 2100) pueden dañar un anclaje de balón. En algunas realizaciones, el anclaje no es oclusivo, lo que permite que la sangre continúe fluyendo hacia los vasos y órganos aguas abajo (por ejemplo, los pulmones). Los dispositivos de denervación renal, por ejemplo, que comprenden balones, son típicamente oclusivos porque es posible pausar el flujo sanguíneo a los riñones sin efectos sistémicos negativos. En algunas realizaciones, un dispositivo configurado para ser usado en vasos de rama pulmonar (APD y/o API) puede comprender un anclaje que ocluye el flujo sanguíneo a un pulmón a la vez porque el otro pulmón puede ser suficiente para oxigenar la sangre durante un corto período de tiempo.

La Figura 22A ilustra una realización de ejemplo del anclaje 2200 que comprende una pluralidad de puntales 2204 en un estado colapsado o de suministro. El ancla 2200 se navega a un vaso en el estado de suministro o colapsado. En algunas realizaciones, el anclaje 2200 puede cubrirse con una funda durante el suministro o en otros momentos en el estado de suministro. El anclaje 2200 se puede desplegar hacia un estado desplegado.

La Figura 22B ilustra el anclaje 2200 en el estado desplegado. Dependiendo del diámetro del vaso, puede no ser posible lograr el estado de suministro que se muestra en la Figura 22B, pero la expansión del anclaje 2200 de modo que el anclaje 2200 sea capaz de mantener una posición sustancialmente constante del conjunto transductor 2201 en el vaso puede considerarse el estado desplegado. La ablación se produce preferentemente cuando el anclaje 2200 se encuentra en el estado desplegado o no se encuentra en el estado de suministro.

La pluralidad de puntales 2204 puede, por ejemplo, cortarse (por ejemplo, cortarse con láser) de un hipotubo o lámina. Los puntales de corte 2204 de un tubo o lámina pueden, por ejemplo, proporcionar una fabricación rápida y repetible. En algunas realizaciones, la pluralidad de puntales 2204 son alambres discretos. Los alambres opcionalmente no se cortan de un tubo o lámina, o pueden cortarse originalmente de un tubo o una lámina de una manera que permita que al menos algunos de los puntales 2204 sean discretos (por ejemplo, no directamente acoplados por el material del puntal a otro puntal). El uso de alambres discretos puede proporcionar flexibilidad para determinar la forma y configuración de los puntales 2204. Por ejemplo, la pluralidad de puntales 2204 puede comprender alambres que son rectos, retorcidos, planos, redondos, combinaciones de los mismos, etc. (por ejemplo, como se muestra en las Figuras 22A-22D). Los alambres pueden tener una sección transversal poligonal (por ejemplo, rectángulo, cuadrado, diamante, trapecioide, versiones abombadas de los mismos, etc.), una sección transversal redonda o arqueada (por ejemplo, círculo, óvalo, elipse, etc.), combinaciones de los mismos y similares.

Los puntales 2204 pueden estar acoplados (por ejemplo, acoplados individualmente) (por ejemplo, adheridos, soldados, pegados, no separados cuando se cortan de un tubo o lámina, combinaciones de estos y similares) distales y proximales al conjunto de transductor 2201. Como se muestra en la Figura 22A, las porciones distales de los puntales 2204 están acopladas a un eje distal 2202 y las porciones proximales de los puntales 2204 están acopladas al eje proximal 2212. El eje distal 2202 puede comprender una punta atraumática. Las porciones distales de los puntales 2204 pueden estar acopladas al eje distal 2202 distal al conjunto transductor 2201. Las porciones proximales de los puntales 2204 pueden acoplarse al eje proximal 2212 proximal al conjunto de transductor 2201. El conjunto de transductor 2201 puede estar sustancialmente centrado radialmente entre los puntales 2204 en el estado de suministro y/o en el estado desplegado. El eje distal 2202 se puede mover longitudinalmente con respecto al eje proximal 2212. Dicho movimiento longitudinal puede permitirse durante la autoexpansión del anclaje 2200 y/o usarse para expandir el anclaje 2200. Cuando los puntales 2204 se arquean radialmente hacia afuera, la distancia longitudinal entre la porción distal de los puntales 2204 y la porción proximal de los puntales 2204 se reduce. El conjunto de transductor 2201 puede estar sustancialmente centrado radialmente entre los puntales 2204 en el estado de suministro y/o en el estado desplegado.

En algunas realizaciones, el anclaje 2200 se despliega empujando las porciones proximal y distal de los puntales 2204 juntas (por ejemplo, retrayendo proximalmente el eje distal 2202 y/o haciendo avanzar distalmente el eje proximal 2212), haciendo que los puntales 2204 se arqueen radialmente hacia afuera, como se muestra en la Figura 22B. En el estado desplegado, la pluralidad de puntales 2204 se expanden para entrar en contacto o yuxtaponerse a las paredes del vaso. El anclaje 2200 puede mantener una posición longitudinal del conjunto transductor 2201. Este procedimiento de despliegue de tipo paraguas puede proporcionar un mejor control de la fuerza radial que se aplica a la pared del vaso por el anclaje 2200. Si el movimiento es manual por una mano de un usuario, por ejemplo, el usuario podrá sentir cuando los puntales 2204 entran en contacto con la pared del vaso y dejan de expandir los puntales 2204 en el estado desplegado apropiado. Si el movimiento está motorizado, por ejemplo, se pueden usar sensores para medir la fuerza y detener el movimiento al alcanzar una cierta fuerza. Para volver a un estado de suministro, los puntales 2204 se separan (por ejemplo, haciendo avanzar distalmente el eje distal 2202 y/o retrayendo proximalmente el eje proximal 2212) para colapsar los puntales 2204 de vuelta al estado de suministro. El anclaje 2200 está configurado para expandirse para adaptarse a cualquier vaso de tamaño apropiado. Por ejemplo, la API, la APD y el TP no tienen los mismos diámetros entre sí o diámetros intra-vaso uniformes, y el anclaje 2200 está configurado para expandirse para

contactar con la pared del vaso en todas las ubicaciones adecuadas de la API, la APD y el TP. En implementaciones tales como la ablación alrededor de las arterias renales, el anclaje 2200 está configurado para expandirse para contactar con las paredes de los vasos en todas las ubicaciones adecuadas en la arteria renal izquierda y la arteria renal derecha.

5 Los puntales 2204 pueden ser autoexpandibles. Por ejemplo, el anclaje 2200 puede plegarse y desplegarse mediante la retracción y el avance de una funda externa 2210 para exponer o cubrir los puntales 2204. La funda externa 2210 se retrae proximalmente en la dirección de la flecha 2208 para permitir que los puntales 2204 se autoexpandan al menos parcialmente. El anclaje 2200 se devuelve al estado colapsado haciendo avanzar distalmente la funda exterior 2210 en la dirección de la flecha 2209 para aplicar una fuerza radialmente hacia adentro a los puntales 2204 para
10 hacer que los puntales 2204 se colapsen. En algunas realizaciones, la funda exterior 2210 puede hacerse avanzar distalmente para desplegar los puntales 2204 y retraerse proximalmente para colapsar los puntales (por ejemplo, usando un mecanismo de empuje-tracción tal como un alambre de tracción que se extiende a través de la parte distal 502).

15 En algunas realizaciones, la funda exterior 2210 se puede usar con expansión de tipo paraguas. Por ejemplo, la funda exterior 2210 puede proteger la vasculatura de los puntales 2204 y viceversa durante la navegación a la ubicación diana. Para otro ejemplo, la funda exterior 2210 puede tener una superficie lubricante que ayuda en la navegación. Para otro ejemplo, la funda exterior 2210 puede contener uno o más sensores útiles para medir parámetros cerca del conjunto de transductor 2201. Para otro ejemplo, la funda exterior puede comprender un balón de Swan-Ganz para hacer flotar el catéter a una ubicación diana (sin usar un catéter de Swan-Ganz separado).

20 El diámetro exterior de la porción distal del catéter que incluye el conjunto transductor 2201, el anclaje 2200 y, opcionalmente, la funda exterior 2210 está entre aproximadamente 3 mm y aproximadamente 12 mm (por ejemplo, aproximadamente 3 mm, aproximadamente 4 mm, aproximadamente 5 mm, aproximadamente 6 mm, aproximadamente 7 mm, aproximadamente 8 mm, aproximadamente 10 mm, aproximadamente 12 mm, y oscila entre dichos valores). Una porción distal de menor diámetro puede permitir la inserción a través de una incisión más
25 pequeña. Una incisión más pequeña puede reducir el tamaño de la cicatriz, el tamaño potencial del sitio de infección y/o el tiempo de curación.

En algunas realizaciones, se usa una combinación de autoexpansión parcial y expansión de tipo paraguas. Por ejemplo, la funda externa 2210 puede retraerse proximalmente, lo que puede permitir que los puntales 2204 se autoexpandan parcialmente. Esta autoexpansión parcial puede ser suficiente para yuxtaponer las paredes del vaso.
30 En algunas implementaciones alternativas en las que no se desea el anclaje, pero la separación entre el conjunto transductor 2201 y la pared del vaso puede proporcionarse mediante la autoexpansión parcial de los puntales, esta autoexpansión parcial puede ser suficiente. Si la autoexpansión parcial no es suficiente (por ejemplo, para yuxtaponer suficientemente las paredes del vaso), entonces la expansión de tipo paraguas puede usarse para expandir aún más los puntales 2204, por ejemplo, como se describe en esta solicitud.

35 La pluralidad de puntales 2204 comprende preferentemente un material con memoria de forma (por ejemplo, Nitinol, cromo cobalto, MP35N, 35NPT, Elgiloy, etc.). Incluso en realizaciones en las que el anclaje 2200 no es puramente autoexpandible, el material con memoria de forma puede ayudar a la pluralidad de puntales 2204 a mantener una forma, responder a fuerzas externas (incluidas las fuerzas de expansión basadas en el dispositivo), etc. También son posibles otros materiales de puntal (por ejemplo, acero inoxidable).

40 En algunas realizaciones, los puntales 2204 no están alineados con el transductor. Por ejemplo, incluso si el transductor comprende cuatro piezas en forma de cuña y el anclaje 2200 comprende cuatro puntales 2204, los puntales 2204 no necesariamente necesitan estar alineados con (por ejemplo, en las intersecciones de) las piezas del transductor. Por el contrario, los puntales 2204 pueden ser independientes de las piezas del transductor.

45 El conjunto de transductor 2201 puede estar sustancialmente centrado radialmente entre los puntales 2204. Si los puntales se expanden uniformemente, entonces el conjunto de transductor 2201 puede estar sustancialmente centrado en el vaso. Centrar el conjunto de transductor 2201 en el vaso puede ayudar a garantizar que se trate el tejido alrededor del vaso. Por ejemplo, si el conjunto de transductor 2201 tiene un radio de penetración de 20 mm y está centrado en un vaso donde el diámetro del vaso es de 18 mm, entonces la profundidad de penetración alrededor del vaso es de aproximadamente 11 mm. Si el mismo conjunto de transductor 2201 no estaba centrado en ese mismo vaso, entonces
50 la profundidad de penetración podría ser de 3 mm en una dirección y 19 mm en la dirección opuesta, cualquiera de los cuales o ambos podrían afectar el tejido no deseado. Se apreciará que estos números son, por ejemplo, y que los números verdaderos tendrían en cuenta, por ejemplo, la absorción de ultrasonidos, la difracción en las interfaces, la ley de Snell-Descartes, etc.

55 Las Figuras 22A y 22B ilustran esquemáticamente las posiciones de algunos marcadores radiopacos de ejemplo 2270, 2272, 2274, 2276. El marcador 2270 está en una punta distal de la porción distal. El marcador 2270 puede estar ligeramente separado de la punta distal de la porción distal. El marcador 2272 está en un extremo distal de la funda exterior 2210. El marcador 2272 puede estar ligeramente separado del extremo distal de la funda externa 2210. El marcador 2274 está en un extremo distal del anclaje 2200. El marcador 2274 puede estar ligeramente separado del extremo distal del anclaje 2200. El marcador 2276 está en un extremo proximal del anclaje 2200. El marcador 2276

puede estar ligeramente separado del extremo proximal del anclaje 2200. En algunas realizaciones, el material del anclaje 2200 puede ser radiopaco, de modo que el marcador 2274 y/o el marcador 2276 sean los extremos visibles del anclaje 2200 (por ejemplo, no se usa ningún material marcador separado).

El marcador 2270 se puede usar para controlar la punta distal del dispositivo, por ejemplo, para inhibir o prevenir la perforación distal al sitio de tratamiento y/o para inhibir o prevenir la aplicación de presión en los vasos pequeños. El marcador 2272 se puede usar para determinar la posición de la funda exterior 2210, por ejemplo, con respecto a otros componentes. Si el marcador 2272 es distal al marcador 2274, el usuario sabe que el anclaje 2200 está cubierto por la funda exterior 2210. Si el marcador 2272 está proximal al marcador 2276, el usuario sabe que el anclaje 2200 no está cubierto por la funda exterior 2210. El usuario puede observar las posiciones relativas de los marcadores 2274, 2276 para medir la expansión del anclaje 2200. Por ejemplo, como se muestra en las Figuras 22A y 22B, cuando los marcadores 2274, 2276 están más separados, el anclaje 2200 está más cerca de la posición plegada, y cuando los marcadores 2274, 2276 están más cerca, el anclaje 2200 está más cerca de la posición desplegada o expandida. En algunas realizaciones, la distancia entre los marcadores 2274, 2276 se puede medir (por ejemplo, usando directamente la medición por fluoroscopia (por ejemplo, usando la longitud del transductor 2201 para la escala), usando indicaciones en el dispositivo, etc.) para determinar la extensión de la expansión, que puede incluir el diámetro del vaso en el sitio de despliegue. La extensión de la expansión y/o el diámetro del vaso en el sitio de despliegue pueden usarse para establecer parámetros de neuromodulación (por ejemplo, ablación). Los marcadores radiopacos descritos en esta invención pueden implementarse en los otros sistemas de catéter descritos en esta invención, por ejemplo, el sistema de catéter 100.

El conjunto de transductor 2201 puede moverse longitudinalmente con respecto al eje distal 2202 y/o el eje proximal 2212 (por ejemplo, al acoplarse a un eje de transductor independiente). Por ejemplo, aunque el conjunto de transductor 2201 se ilustra como grande con respecto al anclaje 2200, el conjunto de transductor 2201 podría extenderse sobre una extensión longitudinal mucho más pequeña del anclaje 2200. El conjunto de transductor 2201 podría moverse con respecto al anclaje 2200 para realizar una pluralidad de ablaciones sin colapsar y volver a desplegar el anclaje. Por ejemplo, el conjunto de transductor 2201 podría estar en una primera posición distal en el anclaje 2200, realizar una primera ablación, a continuación puede retraerse proximalmente a una segunda posición intermedia en el anclaje 2200 sin mover el anclaje 2200, realizar una segunda ablación, a continuación puede retraerse proximalmente a una tercera posición proximal en el anclaje 2200 sin mover el anclaje 2200, y realizar una tercera ablación. En algunas realizaciones, el conjunto de transductor 2201 podría estar en una primera posición proximal en el anclaje 2200, realizar una primera ablación, a continuación puede hacerse avanzar distalmente a una segunda posición intermedia en el anclaje 2200 sin mover el anclaje 2200, realizar una segunda ablación, a continuación puede hacerse avanzar distalmente a una tercera posición distal en el anclaje 2200 sin mover el anclaje 2200, y realizar una tercera ablación. En algunas realizaciones, el conjunto de transductor 2201 podría estar en una primera posición intermedia en el anclaje 2200, realizar una primera ablación, a continuación puede hacerse avanzar distalmente a una segunda posición distal en el anclaje 2200 sin mover el anclaje 2200, realizar una segunda ablación, a continuación puede retraerse proximalmente a una tercera posición proximal en el anclaje 2200 sin mover el anclaje 2200, y realizar una tercera ablación. La movilidad del conjunto de transductor 2201 en el anclaje 2200 es generalmente más importante que la implementación precisa del movimiento. Si bien esto puede ser mecánicamente más complejo (por ejemplo, en oposición al conjunto de transductor 2201 que se monta entre el eje distal 2202 y el eje proximal 2212), dicho movimiento podría reducir el tiempo de operación al reducir o eliminar el colapso, reposicionamiento y redisepliegue del anclaje después de cada una de la primera y segunda ablaciones.

Los puntales 2204 pueden tener un espesor entre alrededor de 30 μm y alrededor de 500 μm (por ejemplo, alrededor de 30 μm , alrededor de 40 μm , alrededor de 50 μm , alrededor de 60 μm , alrededor de 70 μm , alrededor de 80 μm , alrededor de 90 μm , alrededor de 100 μm , alrededor de 110 μm , alrededor de 120 μm , alrededor de 130 μm , alrededor de 140 μm , alrededor de 150 μm , alrededor de 500 μm y cualquier intervalo entre estos valores). Este espesor se mide en la dirección radial de cada puntal individual 2204. Cuanto más delgados sean los puntales 2204, menos probable será que los puntales 2204 causen interferencia o dispersión con una señal de ultrasonido. Por ejemplo, los puntales 2204 pueden proyectar una sombra de ultrasonido que da como resultado que las áreas cubiertas por la sombra no se extirpen.

La pluralidad de puntales 2204 puede comprender entre alrededor de cuatro puntales y alrededor de 64 puntales (por ejemplo, alrededor de cuatro puntales, alrededor de seis puntales, alrededor de ocho puntales, alrededor de diez puntales, alrededor de doce puntales, alrededor de dieciséis puntales, alrededor de veinte puntales, alrededor de treinta puntales, alrededor de cuarenta puntales, alrededor de cincuenta puntales, alrededor de 64 puntales e intervalos entre dichos valores).

El solicitante ha descubierto que los espesores de puntal de menos de aproximadamente 100 μm no afectan apreciablemente a una señal de ultrasonido. En realizaciones que tienen puntales delgados (por ejemplo, entre aproximadamente 30 μm y aproximadamente 100 μm), se puede usar una mayor cantidad de puntales (por ejemplo, entre aproximadamente) para aumentar la cantidad de fuerza de aposición total en la pared del vaso para proporcionar un anclaje adecuado.

Algunas realizaciones pueden comprender puntales más gruesos (por ejemplo, entre aproximadamente 110 μm y aproximadamente 500 μm). Por ejemplo, la interferencia o sombra causada por los puntales más gruesos puede

usarse ventajosamente para proteger una porción de la pared del vaso mientras se extirpa el tejido diana (por ejemplo, incluidos los nervios) más allá de la pared del vaso. Los puntales más gruesos pueden proporcionar una mayor fuerza radial sobre la pared del vaso para un anclaje más seguro.

Puede ser deseable un equilibrio entre la reducción de la interferencia o una sombra producida por los puntales 2204 y una fuerza radial suficiente. El número o cantidad de puntales 2204 se puede variar para contrarrestar cualquier interferencia o sombras y/o para aumentar la fuerza radial según sea apropiado. Un menor número de puntales 2204 puede reducir la interferencia potencial y las sombras. Un mayor número de puntales 2204 puede aumentar la fuerza radial.

La Figura 22C ilustra otro ejemplo de un anclaje 2220. La Figura 22C ilustra un estado colapsado o de suministro del anclaje 2220. La Figura 22D ilustra un estado desplegado del anclaje 2220. El anclaje 2220 comprende una pluralidad de puntales 2224 que se retuercen alrededor del transductor 2221. La pluralidad de puntales 2224 se puede colapsar y desplegar a través de cualquiera de los procedimientos descritos en esta solicitud (por ejemplo, autoexpansión, tipo paraguas y combinaciones de estos). La configuración retorcida de la pluralidad de puntales 2224 puede reducir la interferencia general o las sombras de ultrasonido que la pluralidad de puntales 2224 puede crear a través del conjunto de transductor 2221. Por ejemplo, hay menos interferencia producida en la dirección longitudinal por cada puntal 2224 porque la configuración retorcida solo cubrirá una porción del conjunto de transductor 2221 en la dirección longitudinal en lugar de una sección completa del conjunto de transductor 2221 en la dirección longitudinal.

Como se muestra en la Figura 22D, a lo largo de cualquier línea longitudinal, puede haber una porción de uno o varios puntales 2224, pero no hay una línea longitudinal que sea completamente un puntal. La configuración retorcida permite que la cobertura de los puntales 2224 se coloque en varias secciones del conjunto de transductor 2221, de modo que no se cubran secciones longitudinales completas. Combinado con la aplicación de energía a la longitud del conjunto de transductor 2221 y el enfoque proporcionado por la lente, una configuración retorcida de la pluralidad de puntales 2224 puede aumentar la probabilidad de que todo el tejido diana (por ejemplo, incluidos los nervios) se someta a ablación debido a la reducción de la interferencia potencial o las sombras causadas por los puntales 2224. Los puntales retorcidos 2224 pueden proporcionar una dimensión parcialmente lateral al anclaje 2220, lo que puede ayudar a proporcionar una mejor aposición de la pared del vaso, por ejemplo, proporcionando una fuerza contraria al flujo sanguíneo longitudinal. Los puntales rectos 2204 pueden ser menos propensos a causar turbulencia sanguínea. Las diversas configuraciones de puntales descritas en esta invención pueden implementarse en otros sistemas de catéter descritos en esta invención, por ejemplo, el sistema de catéter 100.

Las Figuras 23A y 23B ilustran un conjunto de transductor de ejemplo que incluye un transductor 2240 que está configurado para deslizarse sobre un eje interno 2212 cuando se despliega el anclaje. Cuando se despliega el anclaje 2260, el transductor 2240 se traslada a través del eje interno 2212 para extirpar varios sitios de ablación (por ejemplo, un primer sitio de ablación 2242a y un segundo sitio de ablación 2242b) en una posición de anclaje. El transductor 2240 puede trasladarse a uno, dos, tres, cuatro, cinco o más sitios de ablación, o más si se desea, en una posición de anclaje. Este procedimiento de traducción del transductor 2240 puede reducir el tiempo de tratamiento reduciendo la cantidad de veces que el anclaje 2260 se colapsa y se mueve, y a continuación se redespliega dentro de un vaso. En algunas realizaciones, el anclaje 2260 puede estar solo parcialmente colapsado o no colapsado antes del movimiento (por ejemplo, puede valer la pena un posible daño en la pared del vaso para reducir el tiempo del procedimiento moviendo un anclaje al menos parcialmente expandido). El transductor 2240 se puede conectar a un cable de tracción y/o empuje 2244 para mover el transductor 2240 a lo largo del eje interno 2212.

Las Figuras 23C a 23E ilustran un procedimiento de ejemplo de rotación de un anclaje 2250 entre ablaciones. La rotación del anclaje 2250 puede contrarrestar o explicar cualquier interferencia causada por las sombras creadas por el anclaje 2250. Después de una primera ablación realizada en un estado desplegado como se muestra en la Figura 23C, el anclaje 2250 puede plegarse a un estado de suministro como se muestra en la Figura 23D. El anclaje 2250 puede a continuación girarse como se muestra mediante la flecha 2254. El anclaje 2250 preferentemente no se mueve longitudinalmente durante la rotación. El anclaje 2250 a continuación se redespliega con los puntales tocando una porción diferente de la pared del vaso, como se muestra en la Figura 23E. Los puntales del anclaje 2250 están en diferentes posiciones que en la Figura 23C, lo que da como resultado cualquier interferencia o sombras que se produzcan en diferentes áreas del vaso, lo que puede permitir que el transductor 2252 extirpe el tejido donde se proyectaron las sombras en la Figura 23C, proporcionando así una ablación más completa. Este procedimiento se repetirá tantas veces como se desee para tener en cuenta las interferencias o las sombras.

La Figura 24A ilustra esquemáticamente una realización de ejemplo de un catéter 2400 que comprende un mango 2404 y un eje alargado 2402. Una porción distal de la cánula alargada 2402 puede comprender el conjunto transductor, anclaje, etc. El mango comprende un accionador 2406. El accionador 2406 se puede usar para colapsar y/o desplegar el anclaje 2400. El accionador 2406 puede comprender, por ejemplo, una ruedecilla accionable con el pulgar (*thumbwheel*) o un deslizador. En algunas realizaciones en las que el accionador 2406 comprende un deslizador, el accionador 2406 puede deslizarse a lo largo de una trayectoria 2410 en cualquier dirección, como indica la flecha 2408. En algunas realizaciones, el accionador 2406 puede informar al operador sobre el diámetro interior de un vaso. Por ejemplo, como se describe en la presente memoria, la distancia longitudinal entre el eje distal 2402 y el eje proximal 2412 está relacionada con la expansión radial de los puntales 2404. Si el accionador 2406 retrae proximalmente el eje distal 2402 una cierta distancia, entonces se puede determinar la extensión correspondiente de la expansión radial de

los puntales 2404 y, por lo tanto, el diámetro del vaso que detuvo la expansión de los puntales 2404. El mango 2404 puede comprender indicios a lo largo de la trayectoria 2410. La información del diámetro del vaso se puede usar para seleccionar el valor energético (por ejemplo, tiempo y/o modulación) para aumentar la seguridad y la eficacia del tratamiento.

5 En algunas realizaciones, el mango 2404 puede comprender un botón 2412 configurado para comenzar la ablación. Son posibles un interruptor de pie, un botón de software ubicado en una pantalla táctil del instrumento, un clic del ratón y/u otras entradas que inciten a la ablación.

10 En realizaciones que comprenden una funda externa, el mango 2404 puede comprender un mecanismo para retraer proximalmente y/o hacer avanzar distalmente la funda externa (por ejemplo, un segundo accionador). En algunas realizaciones, la funda exterior puede ser manipulada directamente por el usuario (por ejemplo, distal al mango 2404 y/o proximal al mango 2404).

15 En algunas realizaciones, el mango 2404 puede comprender componentes para retraer la porción distal del eje alargado en una distancia controlada entre los sitios de ablación, como se describe en detalle adicional en esta invención. Por ejemplo, el mango 2404 puede comprender un tercer accionador. Si el mango 2404 comprende una pluralidad de accionadores, los accionadores pueden estar etiquetados con indicaciones (por ejemplo, letras o números), comprender diferentes colores, etc. Preferentemente, cada uno de los accionadores es al menos parcialmente diferente. Por ejemplo, una pluralidad de accionadores, cada uno configurado para deslizarse en una trayectoria, puede tener diferentes formas, texturas superficiales, colores, etc. En algunas realizaciones, los accionadores se distinguen por ser diferentes tipos de accionadores (por ejemplo, ruedecilla accionable con el pulgar (*thumbwheel*) para el funcionamiento de la funda exterior, deslizador para el despliegue del anclaje, perilla para la retracción controlada de la porción distal, etc.).

20 La Figura 24B ilustra esquemáticamente otra realización de ejemplo de un catéter 2420 que comprende un mango 2424 y un eje alargado 2402. El mango 2424 puede comprender las características del mango 2404. El mango 2424 incluye una parte proximal 2426 y una parte distal 2428. La parte proximal 2426 puede girarse con respecto a la parte distal 2428 como se muestra mediante la flecha 2422 para avanzar o retraer la parte distal del catéter 2420 dentro de un vaso. La rotación de la parte proximal 2426 se traduce en un movimiento lineal que avanza o retrocede la porción distal del catéter 2420 dentro de un vaso, por ejemplo, usando una hélice, un engranaje de tornillo sin fin, cremallera y piñón, etc. La rotación de la parte proximal 2426 en una dirección hace avanzar la porción distal del catéter 2420, y la rotación de la parte proximal 2426 en la dirección opuesta retrae la porción distal del catéter 2420. El mango 2424 puede comprender retenes para ayudar al usuario a determinar una cantidad adecuada de rotación y, por lo tanto, el movimiento de la porción distal del catéter 2420. Por ejemplo, cada giro controlado de la parte proximal 2426 puede retraer proximalmente la porción distal del catéter una distancia establecida, por ejemplo, entre aproximadamente 0,25 cm y aproximadamente 2 cm (por ejemplo, aproximadamente 0,25 cm, aproximadamente 0,5 cm, aproximadamente 1 cm, aproximadamente 1,5 cm, aproximadamente 2 cm, y oscila entre dichos valores). También es posible el avance distal de la porción distal.

25 En algunas realizaciones, la porción distal del catéter 2420 se hace avanzar a una primera ubicación diana, tal como una ubicación distal en la API. Se despliega el anclaje y se extirpa el tejido alrededor de la primera ubicación diana. A continuación, el anclaje se pliega y la parte proximal 2424 se gira para retraer proximalmente la porción distal del catéter 2420, por ejemplo, 0,5 cm, a una segunda ubicación diana. El mango 2424 puede comprender un enclavamiento que inhibe o evita la rotación de la parte proximal 2426 si el anclaje está en un estado desplegado. Se vuelve a desplegar el anclaje y se extirpa el tejido alrededor de la segunda ubicación diana. Esta secuencia de colapso, retracción (o movimiento), redesplicue, ablación se puede repetir para la longitud de la API y a continuación para la longitud del TP. La porción distal del catéter 2420 a continuación se hace avanzar a una enésima ubicación diana, tal como una ubicación distal en la APD (por ejemplo, después de la manipulación por parte del usuario de un alambre guía). Se vuelve a desplegar el anclaje y se extirpa el tejido alrededor de la enésima ubicación diana. La secuencia de colapso, retracción (o movimiento, como avance distal), redesplicue, ablación se puede repetir a lo largo de la longitud de la APD. Las configuraciones de mango descritas en esta invención pueden implementarse en otros sistemas de catéter descritos en esta invención, por ejemplo, el sistema de catéter 100.

30 Cualquier secuencia de tratamiento de las arterias pulmonares es posible. Por ejemplo: API, a continuación TP, a continuación APD; APD, a continuación TP, a continuación API; API, a continuación APD, a continuación TP; APD, a continuación API, a continuación TP; TP, a continuación APD, a continuación API; TP, a continuación API, a continuación APD. Preferentemente, el TP se extirpa después de la API o la APD para reducir la navegación. En algunas realizaciones, el TP puede extirparse después de la API y después de la APD.

35 Las Figuras 25A y 25B ilustran otra realización de ejemplo de un anclaje 2500. La Figura 25A ilustra el anclaje 2500 en un estado colapsado. En algunas realizaciones, una funda exterior 2510 inhibe o evita que el anclaje 2500 se expanda mientras está en el estado colapsado. La Figura 25B ilustra el anclaje 2500 en un estado desplegado. El anclaje 2500 comprende componentes en cada lado del conjunto de transductor 2501. El anclaje 2500 comprende dos configuraciones de trenzado 2502. También son posibles configuraciones de trenzado adicionales 2502. La primera configuración de trenzado 2502 es distal al conjunto de transductor 2501, y la segunda configuración de trenzado 2502 es proximal al conjunto de transductor 2501. Las configuraciones de trenzado 2502, por ejemplo, con

un ángulo de trenzado alto, pueden proporcionar una fuerza radial superior en comparación con una pluralidad de puntales que tienen espesores similares, etc.

Las Figuras 26A y 26B ilustran otra realización de un anclaje 2600. La Figura 26A ilustra el anclaje 2600 en un estado colapsado. En algunas realizaciones, una funda exterior inhibe o evita que el anclaje 2600 se expanda mientras está en el estado colapsado. La Figura 26B ilustra el anclaje 2600 en un estado desplegado. El anclaje 2600 comprende una pluralidad de puntales 2602 en cada lado del conjunto de transductor 2601. El anclaje 2600 comprende dos pluralidades de puntales 2602. También son posibles pluralidades adicionales de puntales 2602. La pluralidad de puntales 2602 puede configurarse y operarse de cualquiera de las maneras en que se describen en esta solicitud la pluralidad de puntales 2204. Por ejemplo, el tamaño y la forma de los puntales 2602 pueden ser cualquiera de las realizaciones descritas en esta solicitud, y el despliegue y el colapso del anclaje 2600 pueden ocurrir de cualquiera de las maneras descritas en esta solicitud. Las pluralidades de puntales 2602 pueden proporcionar una fabricación más simple y/o más repetible en comparación con las configuraciones del trenzado 2502, por ejemplo, en términos de acoplamiento a ejes proximales y/o distales.

En algunas realizaciones, el anclaje 2500, 2600 se despliega empujando las configuraciones de trenzado 2502 o las pluralidades de puntales 2602 juntas, haciendo que las configuraciones de trenzado 2502 o las pluralidades de puntales 2602 se arqueen radialmente hacia afuera, como se muestra en las Figuras 25B y 26B. En algunas realizaciones, el anclaje 2500, 2600 es autoexpandible. El anclaje 2500, 2600 puede plegarse y desplegarse moviendo una funda exterior 2510 (Figuras 25A y 25B) para cubrir o exponer el anclaje 2500, 2600. La funda externa 2510 se mueve en la dirección de la flecha 2506 para desplegar el anclaje 2500, 2600. Adicional o alternativamente, el anclaje 2500, 2600 puede plegarse y desplegarse a través de un cable de tracción conectado a una, algunas o todas las configuraciones del trenzado 2502 o las pluralidades de puntales 2602. El anclaje 2500, 2600 se despliega cuando se tira del cable o cables de tracción, y el anclaje 2500, 2600 se colapsa cuando se avanza el cable o cables de tracción. Además de o como alternativa a un alambre de tracción, se podría usar un eje o tubo para empujar y/o tirar de una parte proximal y/o distal de un anclaje para desplegar y/o colapsar el anclaje. En algunas realizaciones, el o los cables de tracción pueden desviarse hacia el estado colapsado para una configuración colapsada por falla. En algunas realizaciones, la configuración colapsada podría lograrse mediante la conformación térmica del anclaje en la configuración colapsada. En determinadas realizaciones de este tipo, podría usarse un mecanismo de empuje para lograr la configuración desplegada. El anclaje puede accionarse y/o mantenerse accionado por un bloqueador de ruedas en un mango. Al fallar el colapso, puede colapsar el anclaje al fallar (por ejemplo, del cable, el eje, etc.) mientras se despliega en el sujeto.

Las Figuras 27A a 27D ilustran otra realización de un anclaje 2700. La Figura 27A ilustra el anclaje 2700 en un estado colapsado. En la realización mostrada en la Figura 27A, la funda exterior 2710 inhibe o evita que el anclaje 2700 se expanda radialmente, por ejemplo, causando martensita inducida por tensión. La Figura 27B ilustra el anclaje 2700 en un estado desplegado. Cuando las configuraciones de pétalos 2702 no están confinadas por la funda exterior 2710, el anclaje 2700 puede autoexpandirse debido a un cambio de fase a austenita. El anclaje 2700 comprende una configuración de pétalo 2702 en cada lado del conjunto de transductor 2701. El anclaje 2700 comprende dos configuraciones de pétalos 2702. También son posibles configuraciones de pétalos adicionales 2702.

Las configuraciones de pétalos 2702 comprenden uno o más alambres en forma de flor con múltiples pétalos 2706. Los pétalos 2706 pueden superponerse circunferencialmente. El o los cables pueden configurarse en forma en el estado desplegado de modo que las configuraciones de pétalos 2702 se autoexpandan. En algunas realizaciones, el anclaje 2700 incluye una sección de flotación (por ejemplo, un segmento generalmente paralelo al eje longitudinal) en la punta de los pétalos para aumentar la superficie de contacto entre el anclaje 2700 y la pared del vaso. El aumento en la superficie de contacto puede reducir la fuerza radial aplicada a la pared del vaso mientras se logra el mismo anclaje (por ejemplo, proporcionando una posición del conjunto transductor 2701 sustancialmente constante bajo las mismas fuerzas, como el flujo sanguíneo).

El anclaje 2700 se puede configurar en múltiples orientaciones. Las configuraciones de pétalos 2702 pueden estar orientadas para abrirse hacia la porción distal del catéter, por ejemplo, como se muestra en la Figura 27B. Las configuraciones de pétalos 2702 pueden configurarse para orientarse hacia el mango (por ejemplo, como se describe en el presente documento) del catéter, por ejemplo, como se muestra en las Figuras 27A a 27D. Las configuraciones de pétalos 2702 pueden configurarse para estar enfrentadas entre sí. Las configuraciones de pétalos 2702 pueden configurarse para alejarse entre sí.

El anclaje 2700 puede ser autoexpandible. El anclaje 2700 puede plegarse y desplegarse moviendo una funda externa 2710 para cubrir o exponer las configuraciones de pétalos 2702. En algunas realizaciones, el anclaje 2700 se pliega y se despliega mediante un alambre de tracción. Si una configuración de pétalos 2702 se enfrenta al mango, se puede usar un cable de tracción para colapsar la configuración de pétalos 2702 que no es colapsable por una funda externa 2710 debido a la dirección a la que se enfrenta la configuración de pétalos 2702.

La Figura 27C es una vista superior de una configuración de pétalo de ejemplo para el anclaje 2700 de la Figura 27A. Los pétalos pueden tener un ancho circunferencial 2720 entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 15 mm (por ejemplo, aproximadamente 5 mm, aproximadamente 7 mm, aproximadamente 9 mm, aproximadamente 11 mm, aproximadamente 13 mm, aproximadamente 15 mm, y oscila entre dichos valores). La base de las configuraciones de

pétalos puede configurarse para crear ángulos 2722 de entre alrededor de 10 grados y alrededor de 20 grados (por ejemplo, alrededor de 10 grados, alrededor de 12 grados, alrededor de 14 grados, alrededor de 16 grados, alrededor de 18 grados, alrededor de 20 grados e intervalos entre dichos valores).

La Figura 27D es una vista lateral de la configuración de pétalo de ejemplo de la Figura 27A. La parte superior de los pétalos puede tener un radio 2724 entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 8 mm (por ejemplo, aproximadamente 1 mm, aproximadamente 2 mm, aproximadamente 3 mm, aproximadamente 4 mm, aproximadamente 5 mm, aproximadamente 6 mm, aproximadamente 7 mm, aproximadamente 8 mm, y oscila entre dichos valores). La distancia 2726 entre la base de la configuración de pétalos y el centro del diámetro de los pétalos puede ser de entre aproximadamente 12 mm y aproximadamente 20 mm (por ejemplo, aproximadamente 12 mm, aproximadamente 14 mm, aproximadamente 16 mm, aproximadamente 18 mm, aproximadamente 20 mm, y oscila entre dichos valores). La distancia 2728 entre la base de la configuración de pétalos y el inicio de los pétalos puede ser de entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 8 mm (por ejemplo, aproximadamente 2 mm, aproximadamente 3 mm, aproximadamente 4 mm, aproximadamente 5 mm, aproximadamente 6 mm, aproximadamente 7 mm, aproximadamente 8 mm, y oscila entre dichos valores). La distancia 2730 entre la porción de ángulo del pétalo y el inicio del área del pétalo puede estar entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 2,5 mm (por ejemplo, aproximadamente 0,5 mm, aproximadamente 1 mm, aproximadamente 1,5 mm, aproximadamente 2 mm, aproximadamente 2,5 mm, y oscila entre dichos valores).

Los anclajes 2500, 2600, 2700 pueden aplicar una fuerza radial sobre la pared del vaso para anclar el conjunto de transductor 2501, 2601, 2701 dentro del vaso. El anclaje 2500, 2600, 2700 está configurado para ajustarse a los diferentes diámetros de los vasos, como se describe en la presente memoria. Por ejemplo, el TP suele tener un diámetro mayor que la API y la APD y el anclaje 2500, 2600, 2700 se expande de acuerdo con el diámetro del sitio de ablación. Dependiendo del diámetro del vaso, puede no ser posible lograr los estados de entrega mostrados en las Figuras 8B, 9B y 10B, pero la expansión del anclaje 2500, 2600, 2700 de modo que el anclaje 2500, 2600, 2700 pueda mantener una posición sustancialmente constante del conjunto de transductor 2501, 2601, 2701 en el vaso puede considerarse el estado desplegado. La ablación se produce preferentemente cuando el anclaje 2500, 2600, 2700 se encuentra en el estado desplegado o no se encuentra en el estado de suministro.

Los anclajes 2500, 2600, 2700 están proximales y distales a los conjuntos de transductor 2501, 2601, 2701, respectivamente. Los anclajes 2500, 2600, 2700 no se superponen longitudinalmente con los conjuntos de transductor 2501, 2601, 2701 y no proyectan sombras, dispersan energía acústica o bloquean de otro modo la energía de ablación. Los anclajes 2500, 2600, 2700 pueden permitir una sola ablación sin rotación porque la energía de ablación puede ser circunferencial y no estar bloqueada.

Las Figuras 25A y 25B ilustran dos configuraciones de trenzado 2502, las Figuras 26A y 26B ilustran dos pluralidades de puntales 2602, y las Figuras 27A a 27D ilustran dos configuraciones de pétalos 2702, pero algunas realizaciones de anclajes pueden comprender cualquier número de configuraciones de trenzado, pluralidades de puntales, configuraciones de pétalos, combinaciones de estos y/o similares. Por ejemplo, un anclaje puede comprender una configuración de trenzado y una pluralidad de puntales, una configuración de trenzado y una configuración de pétalo, o una pluralidad de puntales y una configuración de pétalo, por ejemplo, para proporcionar ciertos beneficios de cada tipo de anclaje.

Las Figuras 28A a 28D ilustran otra realización de un anclaje 2800. La Figura 28A ilustra el anclaje 2800 en un estado colapsado. La Figura 28B ilustra el anclaje 2800 en un estado desplegado. El anclaje 2800 comprende una configuración de pétalos 2802. La configuración de pétalos 2802 puede configurarse en cualquiera de las realizaciones descritas de las configuraciones de pétalos 2702.

El anclaje 2800 puede configurarse con la configuración de pétalos 2802 orientada proximalmente. Cuando la configuración de pétalos 2802 está proximal al conjunto de transductor 2801, la configuración de pétalos 2802 está orientada en sentido contrario al conjunto de transductor 2801 (por ejemplo, como se muestra en la Figura 28B). Cuando la configuración de pétalos 2802 es distal al conjunto de transductor 2801, la configuración de pétalos 2802 mira hacia el conjunto de transductor 2801. El anclaje 2800 puede desplegarse y plegarse a través de una funda externa 2810 y/o uno o más cables de tracción 2804 conectados a uno, algunos o todos los pétalos de la configuración de pétalos 2802. Si el o los cables de tracción 2804 no están conectados a todos los pétalos, la superposición de los pétalos puede hacer que todos los pétalos se colapsen cuando se tira del cable de tracción 2804. Las Figuras 28C y 28D ilustran el uso de una funda externa 2810 para desplegar y colapsar el anclaje 2800. La funda externa 2810 está colocada en la porción distal del catéter. La funda externa 2810 se hace avanzar distalmente en la dirección de la flecha 2808 para permitir que el anclaje 2800 se expanda al estado desplegado. La funda externa 2810 a continuación se retrae proximalmente para colapsar el anclaje 2800.

Las Figuras 29A y 29B ilustran otra realización de un anclaje 2900. La Figura 29A ilustra el anclaje 2900 en un estado colapsado. En la realización mostrada en la Figura 29A, la funda exterior 2910 inhibe o evita que el anclaje 2900 se expanda radialmente. Por ejemplo, el anclaje 2900 puede incluir un balón anular 2902 acoplado a una pluralidad de puntales autoexpandibles 2904. Los puntales 2904 pueden acoplarse al balón anular 2902 en ubicaciones igualmente separadas a lo largo de la circunferencia del balón anular 2902. La Figura 29B ilustra el anclaje 2900 en un estado desplegado. Cuando el balón anular 2902 y los puntales 2904 no están confinados por la funda exterior 2910, los

puntales 2904 pueden autoexpandirse. Además, el balón anular 2902 puede inflarse, por ejemplo, a través de un lumen de inflado que se extiende a través de uno de los puntales de la pluralidad de puntales 2904, para desplegar completamente el anclaje 2900 de modo que el balón anular 2902 entre en contacto con la pared interna del vaso sanguíneo, para centralizar así el transductor 2901 dentro del vaso sanguíneo. Por consiguiente, la distancia entre la punta 2911 y el transductor 2901 puede minimizarse, y el transductor 2901 puede colocarse además visualmente sin movimiento adicional durante el despliegue del anclaje. Además, el anclaje 2900 coincide con la ubicación del transductor 2901.

Las Figuras 30A y 30B ilustran otra realización de un anclaje 3000. La Figura 30A ilustra el anclaje 3000 en un estado colapsado. El anclaje 3000 incluye una pluralidad de balones inflables individualmente 3002, cada uno acoplado a un puntal respectivo de una pluralidad de puntales 3004. Cada uno de los puntales 3004 puede incluir un lumen de inflado para inflar los balones 3002. Además, el anclaje 3000 incluye el manguito 3006 envuelto circunferencialmente alrededor de los globos 3002. La Figura 30B ilustra el anclaje 3000 en un estado desplegado. Por ejemplo, el anclaje 3000 puede suministrarse al vaso sanguíneo diana dentro de una funda de suministro, de modo que tras la retracción de la funda para exponer el anclaje 3000, los balones 3002 pueden inflarse, como se muestra en la Figura 30B, para centralizar así el transductor 3001 dentro del vaso sanguíneo. En el estado desplegado, el manguito 3006 entra en contacto con la pared interna del vaso sanguíneo, y se permite que la sangre fluya a través del anclaje 3000 entre los balones 3002 y el transductor 3001. Además, el transductor 3001 puede colocarse visualmente sin movimiento adicional durante el despliegue del anclaje, y el anclaje 3000 coincide con la ubicación del transductor 3001.

Las Figuras 31A y 31B ilustran otra realización de un anclaje 3100. La Figura 31A ilustra el anclaje 3100 en un estado colapsado. El anclaje 3100 incluye la bobina 3102 envuelta circunferencialmente alrededor del eje longitudinal del anclaje 3100. Un extremo distal de la bobina 3102 puede estar acoplado a la punta 3111 dispuesta en el extremo del catéter interno 3104, y un extremo proximal de la bobina 3102 puede estar acoplado al extremo distal del catéter externo 3110, donde el catéter interno 3104 se puede mover de forma deslizante dentro del catéter externo 3110. Por consiguiente, el movimiento relativo entre el catéter interno 3104 y el catéter externo 3110 puede hacer que la bobina 3102 haga la transición entre un estado colapsado, como se muestra en la Figura 31A, y un estado desplegado, como se muestra en la Figura 31B, moviendo los extremos proximal y distal de la bobina 3102 acercándolos y alejándolos entre sí. En algunas realizaciones, la bobina 3102 puede autoexpandirse, por ejemplo, desviarse hacia el estado desplegado. Además, el transductor 3101 puede colocarse visualmente sin movimiento adicional durante el despliegue del anclaje, y el anclaje 3100 coincide con la ubicación del transductor 3101.

Las Figuras 32A y 32B ilustran otra realización de un anclaje 3200. La Figura 32A ilustra el anclaje 3200 en un estado colapsado. En la realización mostrada en la Figura 32A, la funda exterior 3210 inhibe o evita que el anclaje 3200 se expanda radialmente. Por ejemplo, el anclaje 3200 puede incluir la bobina proximal 3202a dispuesta entre el catéter 3204 y el transductor 3201, y la bobina distal 3202b dispuesta entre la punta 3211 y el transductor 3201. La bobina proximal 3202a y la bobina distal 3202b pueden estar formadas por un metal con memoria de forma, por ejemplo, Nitinol, de modo que la bobina proximal 3202a y la bobina distal 3202b se desvíen hacia el estado expandido. Tras la retracción de la funda 3210, la bobina proximal 3202a y la bobina distal 3202b pueden pasar al estado expandido, como se muestra en la Figura 32B, para centralizar así el transductor 3201 dentro del vaso sanguíneo.

Las Figuras 33A a 33D ilustran otra realización de un anclaje 3300. El anclaje 3300 comprende un alambre en bucle 3302. El anclaje 3300 puede comprender uno, dos o más alambres en bucle 3302. Las Figuras 33C y 33D ilustran el alambre en bucle 3302. La Figura 33A ilustra el anclaje 3300 en un estado colapsado. Se puede usar una funda externa como se describe en la presente memoria para inhibir o evitar que el anclaje 3300 se expanda. La Figura 33B ilustra el anclaje 3300 en un estado desplegado.

Los alambres en bucle 3302 pueden colocarse distales y proximales del conjunto de transductor 3303 anclar el conjunto de transductor 3303 en un vaso. En realizaciones que comprenden un solo alambre en bucle 3302, el alambre en bucle 3302 puede estar ubicado distal o proximal al conjunto de transductor 3303. En algunas realizaciones, el alambre en bucle 3302 es autoexpandible y puede accionarse empujando el alambre (por ejemplo, una o ambas patas) desde el lado proximal del catéter. A continuación, el alambre en bucle 3302 se pliega tirando del alambre.

Todas las realizaciones del anclaje descritas en esta invención pueden modificarse y combinarse para crear realizaciones adicionales. Por ejemplo, todas las realizaciones pueden consistir en uno, dos, tres o cuatro anclajes. En las realizaciones que comprenden más de un anclaje, los anclajes pueden ser de diferentes tipos. Por ejemplo, una realización de un anclaje puede comprender una pluralidad de puntales y una configuración trenzada. Puede ser posible cualquier combinación de las realizaciones descritas. Todos los procedimientos para desplegar y colapsar las diferentes realizaciones de anclaje pueden aplicarse a cualquiera de las realizaciones de anclaje, que incluyen, entre otros, el procedimiento de paraguas, el movimiento de una funda exterior, el uso de un cable de tracción, el uso de ejes de accionamiento (por ejemplo, ejes telescópicos) y el uso de material autoexpandible. En realizaciones en las que la neuromodulación es proporcionada, por ejemplo, por energía acústica (por ejemplo, ultrasonido), energía de microondas, energía de radiofrecuencia (RF), energía térmica, energía eléctrica, energía infrarroja, energía láser, fototerapia, energía de plasma, energía ionizante, energía mecánica, crioablación, energía química, combinaciones de estas y similares, el anclaje puede empujar opcionalmente el transductor u otro elemento contra la pared del vaso.

Como se describió anteriormente, la porción distal del sistema de catéter (por ejemplo, la región distal 104 del sistema

de catéter 100) es lo suficientemente flexible como para navegar por una variedad de vasos y cavidades tales como cámaras cardíacas, y lo suficientemente rígida como para avanzar a través de válvulas tales como la válvula tricúspide y la válvula pulmonar. Esta combinación de flexibilidad y rigidez puede causar efectos indeseables cuando la porción distal se ancla a la ablación. La Figura 34A ilustra un catéter de ejemplo en un vaso 3401 que no está anclado adecuadamente. Como se muestra en la Figura 34A, se supone que el conjunto de transductor 3420 está anclado para la ablación. La curvatura del catéter próxima al anclaje empuja el conjunto transductor 3420 hacia el lado derecho porque la fuerza radial del anclaje no es capaz de superar la fuerza del catéter.

La Figura 34B ilustra una realización de ejemplo de un catéter en el que la rigidez del eje 3400 se puede anular de manera efectiva cerca de la porción distal. Para reducir el impacto de la rigidez del eje 3400, algunas realizaciones comprenden una suspensión 3402. La suspensión 3402 puede comprender una bobina u otro tipo de porción de eje flexible configurada para liberar algunas de las restricciones debido a la rigidez y curvatura del eje 3400 cerca de la porción distal. La suspensión 3402 es más flexible que el eje 3400, lo que puede permitir que la parte distal ignore efectivamente las fuerzas del eje 3400, que son absorbidas por la suspensión 3402. La suspensión 3402 puede proporcionar un mejor anclaje y centrado del conjunto de transductor 3420. La suspensión 3420 puede comprender cualquier material adecuadamente flexible.

La porción distal del sistema de catéter (por ejemplo, la región distal 104 del sistema de catéter 100) se puede navegar a través de los vasos hasta múltiples sitios de ablación. La distancia entre los sitios de ablación puede controlarse (por ejemplo, como se describe con respecto al mango 2424 y/o el mango 300') y/o monitorizarse. Las características de movimiento (por ejemplo, retracción, avance) descritas en esta invención se pueden usar para monitorear la distancia entre los sitios de ablación. La Figura 35A ilustra una porción distal de un catéter que comprende un eje 3510 y un conjunto de transductor 3520. El catéter está configurado para entrar en el paciente en un punto de acceso a la vena 3502. Los puntos de acceso venoso incluyen, pero no se limitan a, puntos de acceso femoral, yugular y radial. Puede usarse cualquier punto de acceso a la vena adecuado.

El eje 3510 puede comprender electrodos 3504 ubicados a lo largo de una porción proximal del eje 3510. Los electrodos 3504 están configurados para detectar la conducción eléctrica entre cada electrodo para determinar la distancia a la que se tiró o empujó el conjunto transductor 3520 desde un sitio de ablación. En algunas realizaciones, la conducción entre un primer conjunto de electrodos es de alta impedancia, mientras que la conducción entre el resto de los electrodos es de baja impedancia. Se puede usar una variación entre baja y alta impedancia para tener en cuenta la conductividad eléctrica de la sangre que está en contacto con los electrodos colocados dentro del cuerpo. Por ejemplo, los electrodos 3504 fuera del punto de acceso a la vena 3502 en la Figura 35A tendrán una impedancia alta, mientras que los electrodos 3504 dentro de la vena tendrán una impedancia más baja.

En algunas realizaciones, los electrodos 3504 están ubicados en puntos fijos a lo largo del eje 3510. Las ubicaciones fijas permiten que el software que se ejecuta en un instrumento (por ejemplo, como se describe en esta solicitud) detecte la cantidad de electrodos 3504 que se mueven dentro o fuera del cuerpo. El seguimiento del movimiento de los electrodos 3504 se puede usar para determinar la distancia aproximada entre las posiciones del conjunto de transductor 3520 y los diferentes sitios de ablación. En algunas realizaciones, se pueden almacenar datos sobre la posición del conjunto del transductor, el diámetro del anclaje desplegado y/o los parámetros de ablación. Se puede producir un informe. Los informes del tratamiento de varios sujetos se pueden combinar con datos sobre la efectividad del tratamiento para esos sujetos para mejorar el sistema (por ejemplo, determinar el espaciado de ablación ideal, los parámetros de ablación, etc.). Las realizaciones que comprenden componentes electrónicos pueden comprender enclavamientos, por ejemplo, inhibir o evitar una ablación hasta que el catéter se haya movido a un sitio de ablación diferente.

La Figura 35B ilustra otra realización de ejemplo de características de movimiento (por ejemplo, retracción, avance). El eje 3510 comprende marcas o indicios 3506. Se puede usar cualquier número de marcas 3506 a lo largo del eje 3510. Las marcas 3506 se pueden separar a cualquier distancia, por ejemplo, cada medio centímetro. Las marcas 3506 permiten al operador controlar y monitorear la distancia entre dos sitios de ablación al tirar o empujar el catéter. Por ejemplo, las marcas 3506 pueden compararse con un objeto estacionario (por ejemplo, un punto de acceso). Algunas realizaciones pueden incluir procedimientos adicionales y/o alternativos para controlar la distancia entre dos sitios de ablación al tirar o empujar el catéter. Por ejemplo, un accionador (por ejemplo, el accionador 2406 y/o el empujador 1200) puede configurarse para empujar o tirar del catéter una distancia específica con cada accionamiento. Para otro ejemplo, se pueden usar balizas magnéticas. Para otro ejemplo, se puede usar una rueda con un engranaje adecuado.

En algunas realizaciones, la característica de movimiento (por ejemplo, retracción, avance) puede comprender marcadores radiopacos en la porción distal del catéter que se pueden observar con fluoroscopia. Dicha característica de movimiento puede proporcionar la capacidad de asegurarse de que el movimiento del catéter (por ejemplo, mediante la manipulación de un mango) se traduzca en el movimiento esperado o deseado en el vaso. La fluoroscopia también o alternativamente se puede usar en combinación con cualquiera de las características de movimiento descritas en esta invención.

La Figura 36 es un diagrama esquemático de un ejemplo de instrumento de ablación 3600. El instrumento 3600 sirve como la interfaz de usuario y proporciona la energía eléctrica a un catéter 3608, por ejemplo, el sistema de catéter

100. El instrumento 3600 incluye una pantalla de visualización 3602, un generador de haz de ultrasonidos 3604, un monitor de potencia 3605, un ordenador de control 3606, un conector de catéter extraíble 3607 entre el ordenador de control 3606 y un catéter 3608, y un pedal 3610 que puede usarse para iniciar la ablación. La pantalla de visualización 3602 puede ser una pantalla táctil. El instrumento 3600 puede comprender otras entradas (por ejemplo, un ratón, un teclado, una bola de seguimiento, etc.).

El generador de haz de ultrasonidos 3604 comprende un amplificador de potencia eléctrica con una salida entre 1,5 MHz a 11 MHz capaz de 200 vatios o más de potencia eléctrica en modo de onda continua o en modo de onda de pulso. El generador de haz de ultrasonidos 3604 admite una interfaz programática, por ejemplo, a través de una interfaz interna de puerto USB a serie. La interfaz permite que el ordenador de control 3606 inicie o detenga la emisión de ultrasonidos. El generador de haces de ultrasonidos 3604 puede incorporar un firmware a cargo de la comunicación de emisión de pulsos con el ordenador de control 3604 para verificar dispositivos internos tales como sensores de temperatura (por ejemplo, como se describe en esta solicitud), ventiladores, etc.

El tejido alrededor de la arteria pulmonar, que puede incluir nervios, se puede extirpar aplicando energía de ultrasonido al transductor, que es enfocado por la lente. La energía se puede aplicar durante una duración entre alrededor de 0,5 segundos y alrededor de 1 minuto (por ejemplo, alrededor de 0,5 segundos, alrededor de 1 segundo, alrededor de 2 segundos, alrededor de 3 segundos, alrededor de 4 segundos, alrededor de 5 segundos, alrededor de 6 segundos, alrededor de 7 segundos, alrededor de 8 segundos, alrededor de 9 segundos, alrededor de 10 segundos, alrededor de 15 segundos, alrededor de 30 segundos, alrededor de 45 segundos, alrededor de 1 minuto e intervalos entre dichos valores).

La energía puede ser de entre alrededor de 20 vatios (W) y alrededor de 80 W acústicos (por ejemplo, alrededor de 20 W, alrededor de 30 W, alrededor de 40 W, alrededor de 50 W, alrededor de 60 W, alrededor de 70 W, alrededor de 80 W, y oscila entre dichos valores). La potencia acústica se basa, al menos parcialmente, en la energía eléctrica aplicada y en la eficiencia del sistema, como el conjunto del transductor. Por ejemplo, si el sistema tiene una eficiencia del 50 %, la aplicación de 40 W eléctricos sería de 20 W acústicos. Si los conjuntos de transductor tienen una eficiencia de entre aproximadamente el 50 % y aproximadamente el 80 %, entonces la energía eléctrica aplicada puede ser de entre aproximadamente 25 W y aproximadamente 160 W para producir una acústica de entre aproximadamente 20 W y aproximadamente 80 W.

Aunque se describen en esta invención con respecto al ultrasonido, también se proporcionan otras modalidades de energía, por ejemplo, ultrasonido desenfocado, ultrasonido enfocado tal como ultrasonido enfocado de alta intensidad o baja intensidad, energía de microondas, energía de radiofrecuencia (RF) (por ejemplo, monopolar, bipolar, etc.), energía térmica (por ejemplo, crioenergía, calor o frío proporcionado por un fluido (por ejemplo, agua, solución salina, medicamento líquido, etc.) o gas (por ejemplo, vapor)), energía eléctrica (por ejemplo, energía eléctrica no RF), energía infrarroja, energía láser, fototerapia o terapia fotodinámica (por ejemplo, en combinación con uno o más agentes de activación), energía de plasma, suministro de energía ionizante (por ejemplo, rayos X, haz de protones, rayos gamma, haces de electrones, rayos alfa, etc.), energías mecánicas suministradas por elementos de corte o abrasivos, crioablación, energía química o modulación (por ejemplo, quimioablación), o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, la alteración o interrupción de los nervios se lleva a cabo mediante productos químicos o agentes terapéuticos (por ejemplo, a través de la administración de fármacos), ya sea solos o en combinación con una modalidad de energía. En algunas realizaciones, los productos farmacéuticos se combinan con la neuromodulación (por ejemplo, ablación) descrita en esta invención para reducir la dosificación o duración de la terapia farmacológica, reduciendo así los efectos secundarios. En varias realizaciones, pueden usarse diferentes modalidades de energía en combinación (ya sea simultánea o secuencialmente).

El monitor de energía 3605 mide la energía eléctrica mediante un acoplador direccional. El acoplador direccional comprende dos bobinas con ferrita para medir la potencia sin inducir una pérdida debido a la medición. El monitor de energía 3605 mide la energía que se envía al transductor (energía directa) y la energía que se refleja (energía inversa). La potencia directa o inversa se mide a través de un convertidor analógico a digital que el ordenador de control lee en tiempo real a través de una interfaz USB interna.

La eficiencia y la frecuencia natural de cada catéter, transductor y/o conjunto de transductor se pueden medir antes de su uso, por ejemplo, por parte del fabricante, otra instalación, una compañía independiente y/o similares.

Durante el procedimiento de ablación, el usuario introduce la eficiencia y la frecuencia natural del transductor que se está usando. Cada sistema puede incluir un indicador de la eficiencia de ese sistema en particular para que el generador de haz de ultrasonidos pueda tener en cuenta las pérdidas para administrar la energía acústica adecuada. El indicador puede ser una hoja informativa introducida por un usuario. La hoja informativa puede ser una etiqueta adhesiva en la caja, en las instrucciones de uso, en una envoltura estéril, en un prospecto y/o similares. El indicador puede ser un código de barras o un código QR que puede ser leído por un dispositivo apropiado. El indicador puede estar integrado en una memoria flash, como una EPROM, que puede ser leída automáticamente por el generador de haz de ultrasonido cuando el catéter 3608 está acoplado al conector 3607. La memoria puede estar en una memoria USB, una tarjeta SD u otro medio duro que puede ser necesario insertar en el ordenador de control 3606 para que el sistema funcione. El generador de haz puede usar la información del indicador para garantizar que un catéter no se reutilice para múltiples procedimientos (por ejemplo, en absoluto, a menos que un usuario indique una esterilización

adecuada, etc.). Un indicador más simple puede reducir costos. Un indicador más complicado puede reducir el riesgo de error del usuario.

Durante el uso, el monitor de potencia 3605 monitoreará la potencia inversa (potencia no usada que se refleja) y la comparará con los resultados esperados de los datos ingresados. Si las pérdidas de potencia inversas se calculan como demasiado altas o indican un transductor roto (o cualquier problema con el transductor), se puede detener el procedimiento. Por ejemplo, si hay demasiada potencia inversa, la energía no se convierte en acústica y, por lo tanto, el sistema tiene alguna variedad de fallas (por ejemplo, generador y transductor de enlace con cable roto, falla de soldadura, demasiadas burbujas que reflejan la potencia de regreso a la fuente, capacitancia parásita, etc.).

El ordenador de control 3606 está configurado para ayudar al usuario durante un procedimiento. El ordenador de control 3606 controla la interfaz de usuario, acciona el generador de energía y controla la salida de energía. Por ejemplo, el ordenador de control 3606 puede cargarse con datos de una herramienta de planificación para ayudar en la ablación. Estos datos pueden comprender posiciones del sitio de ablación, diámetros de los vasos, distancias entre los sitios de ablación, etc. Los datos precargados pueden comprender datos que se recopilaban previamente a través de imágenes de tomografía computarizada, resonancias magnéticas, IVUS u otras exploraciones médicas, imágenes, pruebas del paciente, etc. Al conocer esta información antes del procedimiento, el usuario puede definir el diámetro de la arteria en el sitio de ablación usando el ordenador de control 3606 para establecer u optimizar la potencia acústica y la duración del pulso. Después de la fase inicial de posicionamiento del catéter, el tratamiento puede monitorearse automáticamente usando los electrodos, descritos en esta invención, para generar un informe de tratamiento.

El informe de tratamiento puede incluir un informe de la energía suministrada en cada sitio de ablación. Un informe de la energía entregada aumentará la eficiencia y la capacidad general del usuario de un procedimiento a otro. El informe también puede indicar los diferentes tamaños de ablación toroidal en función del tamaño del vaso. Por ejemplo, cuanto menor sea el vaso, menor será el sitio de ablación toroidal. Si el tamaño informado varía del tamaño esperado, el usuario puede adaptar la energía o el tiempo de ablación en función del tamaño del vaso. En algunas realizaciones, el anclaje puede estar configurado para medir el tamaño del vaso que se incluirá en el informe de tratamiento.

Se pueden usar sensores (por ejemplo, el sensor 3700) para monitorear diferentes valores durante la ablación. La Figura 37A ilustra un catéter de ejemplo 3702 que comprende un sensor 3700 ubicado en una porción distal de un catéter 3702. El sensor 3700 puede colocarse distal al transductor 3704, como se muestra, proximal al transductor 3704, o en cualquier otra configuración adecuada. El sensor 3700 puede configurarse para monitorear la temperatura para rastrear la seguridad y la eficiencia del procedimiento de ablación.

La Figura 37B es un gráfico que representa la medición de temperatura 3710 y la emisión de pulso 3708 durante la ablación. Como se muestra en la Figura 37B, la medición de temperatura 3710 debe ser consistente mientras se realiza la ablación. La emisión del pulso 3708 también debe ser constante durante la ablación. El sensor puede configurarse para indicar si hay un cambio en la temperatura o una temperatura inesperada. Por ejemplo, una temperatura demasiado alta puede indicar que hay algo mal y que el procedimiento debe detenerse. Las muestras de medición de temperatura entre dos emisiones de pulso 3708 pueden evitar el efecto de calentamiento viscoso de la medición del termopar mientras el termopar se encuentra dentro del haz de ultrasonido. Este efecto de calentamiento viscoso puede ser un artefacto que aumenta el valor de temperatura y podría conducir a una medición incorrecta. El sensor 3700 también se puede configurar para medir otros valores tales como la presión arterial, la velocidad de flujo, la frecuencia cardíaca y/o cualquier medición que pueda ser relevante para el procedimiento o la seguridad del paciente. Cualquier medición tomada, como la presión arterial, puede usarse para sincronizar la emisión de ultrasonido con la medición tomada.

En algunas realizaciones, el conjunto de transductor podría usarse para medir la eficiencia midiendo una señal devuelta durante la neuromodulación. Por ejemplo, durante una emisión de pulso, parte de la energía se refleja de vuelta al transductor cuando la onda de ultrasonido viaja a través de una interfaz entre los medios. Cuando el tejido se calienta, la característica de ese medio cambia, y el cambio en la energía reflejada desde una interfaz que incluye ese medio se puede detectar usando el transductor como sensor. La energía reflejada puede cambiar la impedancia del conjunto transductor, lo que puede inducir una modificación de la potencia reflejada devuelta al generador. El análisis de la señal de energía reflejada se puede usar para detectar un umbral cuando el pulso comienza a ser lo suficientemente eficiente, por ejemplo, para extirpar el tejido. Esta información podría usarse para detener la emisión del pulso cuando el calentamiento es suficiente para la desnaturalización del nervio. En algunas realizaciones, se podría agregar al sistema una sonda de ultrasonido de múltiples elementos que tenga una forma cilíndrica, separada del transductor usado para la neuromodulación, para realizar la termometría de ultrasonido desde el interior del lumen e informar sobre la eficacia del procedimiento.

La Figura 37C ilustra un ejemplo de sistema de catéter que incluye una segunda realización de catéter 3724 que comprende un sensor 3722. El segundo catéter 3724 está separado del catéter 3726 que comprende el transductor. El sensor 3722 que está en un segundo catéter 3724 puede aumentar la flexibilidad de dónde se pueden tomar las mediciones. Por ejemplo, el segundo catéter 3724 puede colocarse en un vaso diferente al primer catéter 3726 o en una ubicación diferente dentro del mismo vaso que el primer catéter 3726. En algunas realizaciones, el primer catéter 3726 puede comprender un lumen (por ejemplo, que tiene un puerto de salida proximal al transductor) para ayudar a guiar el segundo catéter 3724 cerca de su posición prevista.

La Figura 37D ilustra un sensor 3730 acoplado al interior de una lente 3732. El sensor 3730 está configurado para medir la temperatura de la lente. El sensor 3730 puede ser un sensor de termopar. Esta temperatura se puede monitorear para inhibir o evitar el sobrecalentamiento del transductor 3734 para proteger el transductor 3734 de daños. La temperatura de la lente 3732 puede monitorearse porque una lente que tiene una temperatura demasiado alta puede crear coágulos en un paciente.

La Figura 37E ilustra una pluralidad de sensores 3740 ubicados en un anclaje 3742. Los sensores 3740 pueden ser sensores de termopar. Puede usarse un sensor 3740. En algunas realizaciones, uno, algunos o todos los puntales u otros componentes (por ejemplo, pétalos) comprenden un sensor 3740. En algunas realizaciones, algunos puntales comprenden un sensor 3740. Los sensores 3740 se pueden usar para medir la temperatura junto a la pared de un vaso.

La ablación usando cualquier realización del dispositivo descrito en esta solicitud puede ocurrir en múltiples sitios de ablación usando un procedimiento de colapso y despliegue. La Figura 38A ilustra el posicionamiento de un primer catéter 3804 en una vena 3808 en un sitio de inserción o punto de acceso a la vena 3806. El primer catéter 3804 puede comprender un balón 3802. El primer catéter 3804 puede colocarse en la vena 3808, y el balón 3802 puede entonces inflarse. El balón inflado 3802 puede entonces ser transportado por la sangre en la vasculatura venosa, a través del corazón derecho, y a una primera arteria pulmonar. Un alambre guía 3812 puede entonces ser conducido a la primera arteria pulmonar y el primer catéter 3804 puede ser retirado, y descrito anteriormente con respecto a la etapa 704 del procedimiento 700. La Figura 38B ilustra un catéter de tratamiento 3804 que se coloca sobre el alambre guía 3812. El catéter de tratamiento 3804 se rastrea sobre el alambre guía 3812 hasta la primera arteria pulmonar, y se describió anteriormente con respecto a la etapa 710 del procedimiento 700. El catéter de tratamiento 3804 puede ser cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente.

La Figura 38C ilustra la porción distal del eje del catéter de tratamiento 3804 que se coloca dentro de la arteria pulmonar derecha (APD) 3820. El anclaje 3822 se ha posicionado y desplegado, de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos en esta solicitud, por ejemplo, la etapa 712 del procedimiento 700, dentro de la APD 3820 en un primer sitio de ablación. El anclaje 3822 ancla el transductor 3826 dentro de la APD 3820. El anclaje 3822 se despliega para entrar en contacto con la pared arterial 3824 aplicando una fuerza radial. Después de desplegar el anclaje 3822, el tejido que rodea el primer sitio de ablación (por ejemplo, incluyendo los nervios) se somete a ablación, y se describió anteriormente con respecto a la etapa 714 del procedimiento 700. Interrumpir los nervios alrededor de la APD 3820 puede reducir la hipertensión pulmonar. En algunas realizaciones, se logra la neuromodulación (por ejemplo, mediante ablación, denervación, que puede o no ser reversible, estimulación, etc.). La ablación puede ocurrir en una ubicación durante el estado desplegado, o el transductor 3826 puede trasladarse como se describe en la presente memoria para realizar múltiples ablaciones durante una única posición de anclaje desplegada.

Un sitio de ablación puede someterse a ablación durante entre aproximadamente 0,5 segundos y aproximadamente 1 minuto (por ejemplo, aproximadamente 0,5 segundos, aproximadamente 1 segundo, aproximadamente 5 segundos, aproximadamente 30 segundos, aproximadamente 1 minuto e intervalos entre dichos valores). La frecuencia usada durante la ablación puede estar entre aproximadamente 1,5 MHz y aproximadamente 11 MHz (por ejemplo, aproximadamente 1,5 MHz, aproximadamente 2 MHz, aproximadamente 2,5 MHz, aproximadamente 3,5 MHz, aproximadamente 4,5 MHz, aproximadamente 6 MHz, aproximadamente 7,5 MHz, aproximadamente 9 MHz, aproximadamente 11 MHz, y oscila entre dichos valores). La potencia acústica usada durante la ablación puede estar entre alrededor de 20 W y alrededor de 80 W (por ejemplo, alrededor de 20 W, alrededor de 30 W, alrededor de 40 W, alrededor de 50 W, alrededor de 60 W, alrededor de 70 W, alrededor de 80 W, y oscila entre dichos valores). Esto se traduce en una potencia eléctrica de entre aproximadamente 25 W y aproximadamente 160 W y oscila entre dichos valores.

Cada sitio de ablación puede ser de un diámetro diferente. Como se muestra en las Figuras 38C a 38I, no todos los diámetros de las arterias pulmonares son iguales. El anclaje 3822 puede ser desplegable para acomodar los diferentes diámetros, como se describe en la presente memoria. Las ubicaciones que se extirpan pueden estar a diferentes profundidades o puntos focales dentro de las paredes del vaso. La potencia de ablación y el tiempo o la frecuencia del haz de ultrasonido pueden variarse para adaptarse a los diámetros y profundidades variables de las ubicaciones a extirpar. En algunas realizaciones, se podría usar un único conjunto de parámetros de ablación (por ejemplo, potencia, duración, frecuencia) para adaptarse a diversos diámetros de arteria. Por ejemplo, los parámetros (por ejemplo, potencia, duración, frecuencia) podrían establecerse en un rango diana de profundidad de la lesión para excluir el tejido donde no debería ocurrir la ablación. En algunas realizaciones, cada ablación podría incluir 50 W durante un minuto seguido de 100 W durante al menos 30 segundos, con pulsos adicionales opcionales a 100 W para ubicaciones particulares.

Después de que se ha extirpado un primer sitio de ablación, el anclaje 3822 se colapsa mediante cualquiera de los procedimientos descritos en esta solicitud, por ejemplo, la etapa 716 del procedimiento 700. La porción distal puede entonces retraerse (o avanzar) una distancia dentro de la APD 3820, como se muestra mediante la flecha 3810 en la Figura 38C, y colocado y desplegado en un segundo sitio de ablación, como se muestra en la Figura 38D. Las etapas de despliegue, ablación, colapso y retracción pueden repetirse hasta que el tejido alrededor de la cantidad deseada de la APD 3820 (por ejemplo, toda la longitud de la APD, 3/4, 2/3, 1/2, 1/3, 1/4 e intervalos entre dichos valores) haya sido cubierto por la ablación. Debido a que los nervios pueden actuar como alambres donde el corte en cualquier punto

a lo largo de la longitud puede ser suficiente para desactivar el nervio, se pueden extirpar longitudes o segmentos más pequeños de la APD para tener un efecto beneficioso. Debido a que los nervios no son necesariamente rectos, pueden ramificarse, pueden comenzar o detenerse a lo largo de la longitud de la APD, etc., se pueden usar longitudes más grandes para tener un efecto beneficioso. La ablación puede repetirse en algunos o todos los sitios de ablación para tener en cuenta cualquier interferencia o sombras causadas por los anclajes, como se describe en esta invención.

La Figura 38E ilustra la porción distal del eje del catéter de tratamiento 3804 posicionado dentro de la arteria pulmonar izquierda (API) 3830. El anclaje 3822 se coloca y despliega, de acuerdo con cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente, dentro de la API 3830 en un primer sitio de ablación. El anclaje 3822 ancla el transductor 3826 dentro de la API 3830. El anclaje 3822 se despliega para entrar en contacto con la pared arterial 3832 aplicando una fuerza radial. Después de desplegar el anclaje 3822, se extirpa el tejido que rodea el primer sitio de ablación (por ejemplo, incluyendo los nervios). Interrumpir los nervios alrededor de la API 3822 puede reducir la hipertensión pulmonar. La ablación puede ocurrir en una ubicación durante el estado desplegado, o el transductor 3826 puede trasladarse como se describe en la presente memoria para realizar múltiples ablaciones durante una única posición de anclaje desplegada.

Una vez que se ha extirpado el primer sitio de ablación, el anclaje 3822 puede colapsarse mediante cualquiera de los procedimientos descritos en esta invención. La parte distal puede entonces retraerse (o avanzar) una distancia dentro de la API 3830, como se muestra mediante la flecha 3812 en la Figura 38E, y se colocaron y desplegaron en un segundo sitio de ablación, como se muestra en la Figura 38F. Las etapas de despliegue, ablación, colapso y retracción pueden repetirse hasta que el tejido alrededor de la cantidad deseada de la API 3830 (por ejemplo, toda la longitud de la API, 3/4, 2/3, 1/2, 1/3, 1/4 e intervalos entre dichos valores) haya sido cubierto por la ablación. Debido a que los nervios pueden actuar como alambres donde el corte en cualquier punto a lo largo de la longitud puede ser suficiente para desactivar el nervio, se pueden extirpar longitudes o segmentos más pequeños de la API para tener un efecto beneficioso. Debido a que los nervios no son necesariamente rectos, pueden ramificarse, pueden comenzar o detenerse a lo largo de la longitud de la API, etc., se pueden usar longitudes más grandes para tener un efecto beneficioso. La ablación puede repetirse en algunos o todos los sitios de ablación para tener en cuenta cualquier interferencia o sombras causadas por los anclajes, como se describe en esta invención.

La Figura 38G ilustra un transductor 3826 colocado dentro de un tronco pulmonar 3840 en un primer sitio de ablación. El anclaje 3822 se puede desplegar mediante cualquiera de los procedimientos descritos en esta invención para anclar el transductor 3826 dentro del tronco pulmonar 3840. El anclaje 3822 puede desplegarse para entrar en contacto con las paredes del tronco pulmonar 3842 aplicando una fuerza radial para centrar el transductor 3826. El primer sitio de ablación puede ser extirpado. La interrupción de los nervios alrededor del tronco pulmonar 3840 puede reducir la hipertensión pulmonar. El anclaje 3822 puede colapsarse mediante cualquiera de los procedimientos descritos en esta invención. El transductor 3826 puede entonces retraerse (o avanzar) una distancia dentro del tronco pulmonar 3820, como se muestra mediante la flecha 3814 en la Figura 38H, y colocado y desplegado en un segundo sitio de ablación, como se muestra en la Figura 38I. El segundo sitio de ablación puede ser extirpado. Las etapas de despliegue, ablación, colapso y retracción pueden repetirse hasta que el tejido alrededor de la cantidad deseada del tronco pulmonar 3840 (por ejemplo, el tronco pulmonar de longitud completa, 3/4, 2/3, 1/2, 1/3, 1/4 e intervalos entre dichos valores) haya sido cubierto por la ablación. Debido a que los nervios pueden actuar como alambres donde el corte en cualquier punto a lo largo de la longitud puede ser suficiente para desactivar el nervio, se pueden extirpar longitudes o segmentos más pequeños del TP para tener un efecto beneficioso. Debido a que los nervios no son necesariamente rectos, pueden ramificarse, pueden comenzar o detenerse a lo largo de la longitud del TP, etc., se pueden usar longitudes más grandes para tener un efecto beneficioso. La ablación puede ocurrir en una ubicación durante el estado desplegado, o el transductor 3826 puede trasladarse como se describe en la presente memoria para realizar múltiples ablaciones durante una única posición de anclaje desplegada. La ablación puede repetirse en algunos o todos los sitios de ablación para tener en cuenta cualquier interferencia o sombras causadas por los anclajes, como se describe en esta invención. A continuación, el catéter de tratamiento puede retirarse del paciente.

Este procedimiento de ablación se puede realizar en cualquier orden. Por ejemplo, como se describió anteriormente, la arteria pulmonar derecha (APD) puede extirparse primero, seguida de la arteria pulmonar izquierda (API), seguida del tronco pulmonar. Alternativamente, la API se puede extirpar primero, seguido de la APD y seguido del tronco pulmonar. Puede usarse cualquier iniciador adecuado. Si es necesario, pero no es necesariamente, los sitios de ablación pueden repetirse en cada vaso. Por ejemplo, el tronco pulmonar puede extirparse dos veces y/o una o ambas arterias pulmonares pueden extirparse dos veces.

El dispositivo usado durante el procedimiento de ablación puede comprender cualquiera de las realizaciones descritas en esta invención. Se puede usar cualquiera de los procedimientos de plegado y despliegue descritos en esta invención. Las características de movimiento descritas en esta invención también se pueden usar para monitorear la ubicación de la porción distal del catéter 3804 cuando se retrae o se mueve de otra manera dentro de un vaso.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de un vaso sanguíneo de un paciente, comprendiendo el sistema:

un mango (300);

5 un catéter interno (110, 110', 110", 110''') que comprende un lumen de alambre guía que se extiende a través de al menos una porción de una longitud del catéter interno; una región proximal del catéter interno acoplada operativamente al mango;

10 un conjunto de transductor que comprende un eje de transductor (112) que tiene un transductor de ultrasonido (114, 114', 114", 114''', 1900, 1910, 1950) acoplado al mismo, el transductor de ultrasonido configurado para ser accionado para emitir energía ultrasónica dentro del vaso sanguíneo para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor del vaso sanguíneo, el eje del transductor comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable el catéter interno en el mismo y una región proximal acoplada operativamente al mango;

un catéter externo (116, 116', 116", 116''') que comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir el eje del transductor en el mismo y una región proximal acoplada operativamente al mango;

15 un anclaje expandible (200, 200', 200", 200''', 2200, 2220, 2500, 2600, 3000) que comprende un extremo distal (204) acoplado al catéter interno y un extremo proximal (202) acoplado al catéter externo de modo que el movimiento relativo entre el catéter interno y el catéter externo haga que el anclaje expansible haga la transición entre un estado de suministro colapsado y un estado desplegado expandido, el anclaje expandible configurado para centralizar el transductor de ultrasonido dentro del vaso sanguíneo del paciente en el estado desplegado expandido;

20 una funda (118, 118', 118") que comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable el catéter externo y el anclaje expandible en el estado de suministro colapsado en el mismo, una región distal (118b, 118b') de la funda que tiene una rigidez suficiente para facilitar la transición del anclaje expandible desde el estado desplegado expandido al estado de suministro colapsado tras el movimiento de la región distal de la funda con respecto al anclaje expandible sin pandear la región distal de la funda, una región proximal (118a) de la funda acoplada operativamente al mango;

un manguito de separación (120) que comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable la funda en el mismo, una región proximal del manguito de separación acoplada de forma fija al mango;

un introductor configurado para fijarse con respecto al paciente, el introductor comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir de forma deslizable la funda y el manguito de separación en el mismo; y

30 una válvula dispuesta dentro del lumen del introductor, la válvula configurada para ser accionada contra el manguito de separación cuando el manguito de separación está dispuesto dentro del lumen del introductor para evitar el movimiento relativo entre el manguito de separación y el introductor de modo que la funda sea móvil con respecto al manguito de separación sin movimiento relativo entre el conjunto de transductor y el paciente.

35 2. El sistema según la reivindicación 1, donde el vaso sanguíneo es una arteria pulmonar y el transductor de ultrasonido está configurado para ser accionado para emitir energía ultrasónica dentro de la arteria pulmonar para reducir la actividad neuronal de los nervios alrededor de la arteria pulmonar para tratar la hipertensión pulmonar, y opcionalmente

40 donde el transductor de ultrasonido está configurado para emitir la energía ultrasónica dentro de una rama principal de la arteria pulmonar, una rama derecha de la arteria pulmonar o una rama izquierda de la arteria pulmonar, o cualquier combinación de las mismas.

45 3. El sistema según la reivindicación 1, donde un extremo distal del catéter interno comprende una punta atraumática (111, 111', 111", 111'''), y opcionalmente donde la punta atraumática comprende un perfil cónico, de modo que un área de sección transversal de la punta atraumática disminuye desde un extremo proximal de la punta atraumática hacia un extremo distal de la punta atraumática, y opcionalmente donde, en una configuración de suministro, un extremo distal de la funda colinda con la punta atraumática.

50 4. El sistema según la reivindicación 1, donde el catéter externo está acoplado de forma fija al mango, y donde el catéter interno está configurado para ser accionado para moverse con respecto al catéter externo para hacer que el anclaje expandible haga la transición entre el estado de suministro colapsado y el estado desplegado expandido, o donde el catéter interno está acoplado de forma fija al mango, y donde el catéter externo está configurado para ser accionado para moverse con respecto al catéter interno para hacer que el anclaje expandible haga la transición entre el estado de suministro colapsado y el estado desplegado expandido.

5. El sistema según la reivindicación 1, donde el anclaje expandible comprende una pluralidad de puntales (2204, 2224, 2602, 3004), y opcionalmente donde la pluralidad de puntales comprende una pluralidad de puntales en forma de diamante, y opcionalmente donde la pluralidad de puntales tiene bordes redondeados configurados para

evitar daños al vaso sanguíneo.

6. El sistema según la reivindicación 1, donde el anclaje expandible comprende un material con memoria de forma.

7. El sistema según la reivindicación 1, donde el anclaje expandible comprende una fuerza radial en el estado desplegado expandido que es mayor que una fuerza de rigidez del catéter interno, el eje del transductor, el catéter externo y la región distal de la funda.

8. El sistema según la reivindicación 1, donde la rigidez de la región distal de la funda es mayor que una rigidez de la región proximal de la funda, y opcionalmente donde un diámetro externo de la región distal de la funda es mayor que un diámetro externo de la región proximal de la funda.

9. El sistema según la reivindicación 1, donde el eje del transductor y el catéter externo están sellados para crear una cavidad sellada de forma fluida entre ellos, y donde al menos un cable está dispuesto en la cavidad sellada de forma fluida para proporcionar energía eléctrica al transductor de ultrasonidos para emitir la energía ultrasónica.

10. El sistema según la reivindicación 1, que comprende además: un generador (3604) acoplado operativamente al transductor de ultrasonidos, el generador configurado para ser accionado para proporcionar energía eléctrica al transductor de ultrasonidos para hacer que el transductor de ultrasonidos emita energía ultrasónica; y opcionalmente donde el sistema comprende además un sensor (3700) configurado para medir la temperatura del transductor de ultrasonidos,

donde el generador comprende un bucle de control configurado para adaptar la energía eléctrica proporcionada al transductor de ultrasonido si la temperatura del transductor de ultrasonido excede un umbral predeterminado, y opcionalmente donde el transductor está configurado para convertir la energía acústica reflejada desde una estructura de vía aérea anatómica adyacente en energía eléctrica, y

donde el generador comprende un bucle de control configurado para detener la emisión de energía ultrasónica si la energía eléctrica excede un umbral predeterminado, la energía eléctrica indicativa de un nivel de energía acústica reflejada desde la estructura anatómica adyacente de las vías respiratorias.

11. El sistema según la reivindicación 1, que comprende además uno o más electrodos de estimulación (1800) dispuestos en el anclaje expandible, el uno o más electrodos de estimulación configurados para estimular el vaso sanguíneo e inducir una respuesta fisiológica del paciente si un nervio frénico está ubicado alrededor del vaso sanguíneo.

12. El sistema según la reivindicación 1, que comprende además:

un catéter transductor que comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir el eje del transductor en el mismo y una región proximal acoplada operativamente al mango, el catéter transductor dispuesto de forma deslizable dentro del catéter externo,

donde el eje del transductor y el catéter transductor están sellados para crear una cavidad sellada al paso de fluidos entre ellos,

donde al menos un cable está dispuesto en la cavidad sellada al paso de fluidos para proporcionar energía eléctrica al transductor de ultrasonidos para emitir energía ultrasónica, y

donde el mango está configurado para ser accionado para provocar el movimiento de traslación del transductor de ultrasonidos con respecto al catéter interno y el catéter externo a través del eje del transductor y el catéter transductor.

13. El sistema según la reivindicación 1, donde al menos uno del catéter interno, el catéter externo y la funda comprende un puerto de alambre guía (1102, 1104) configurado para recibir el alambre guía a través del mismo.

14. El sistema según la reivindicación 1, que comprende además uno o más transductores de ultrasonido intravascular (IVUS) (1600) dispuestos en al menos uno del catéter interno distal al transductor de ultrasonido, el catéter externo entre el transductor de ultrasonido y el extremo proximal del anclaje expandible, o el catéter externo proximal al extremo proximal del anclaje expandible, los uno o más transductores de IVUS configurados para generar datos para detectar estructuras anatómicas adyacentes al vaso sanguíneo dentro de un campo de visión de los uno o más transductores de IVUS, y opcionalmente

donde los uno o más transductores de IVUS comprenden una protección (1702) configurada para enmascarar al menos una porción de los uno o más transductores de IVUS.

15. El sistema según la reivindicación 1, que comprende además un eje de torsión (1500) que comprende un lumen dimensionado y conformado para recibir el catéter interno en el mismo y una región proximal acoplada operativamente al mango, el eje de torsión acoplado al transductor de ultrasonido y configurado para ser accionado

para provocar la rotación del transductor de ultrasonido con respecto al catéter interno.

16. El sistema según la reivindicación 1, donde el transductor de ultrasonido comprende una pluralidad de segmentos de transductor (1952), cada segmento de transductor de la pluralidad de segmentos de transductor configurado para ser accionable independientemente para emitir selectivamente energía ultrasónica.

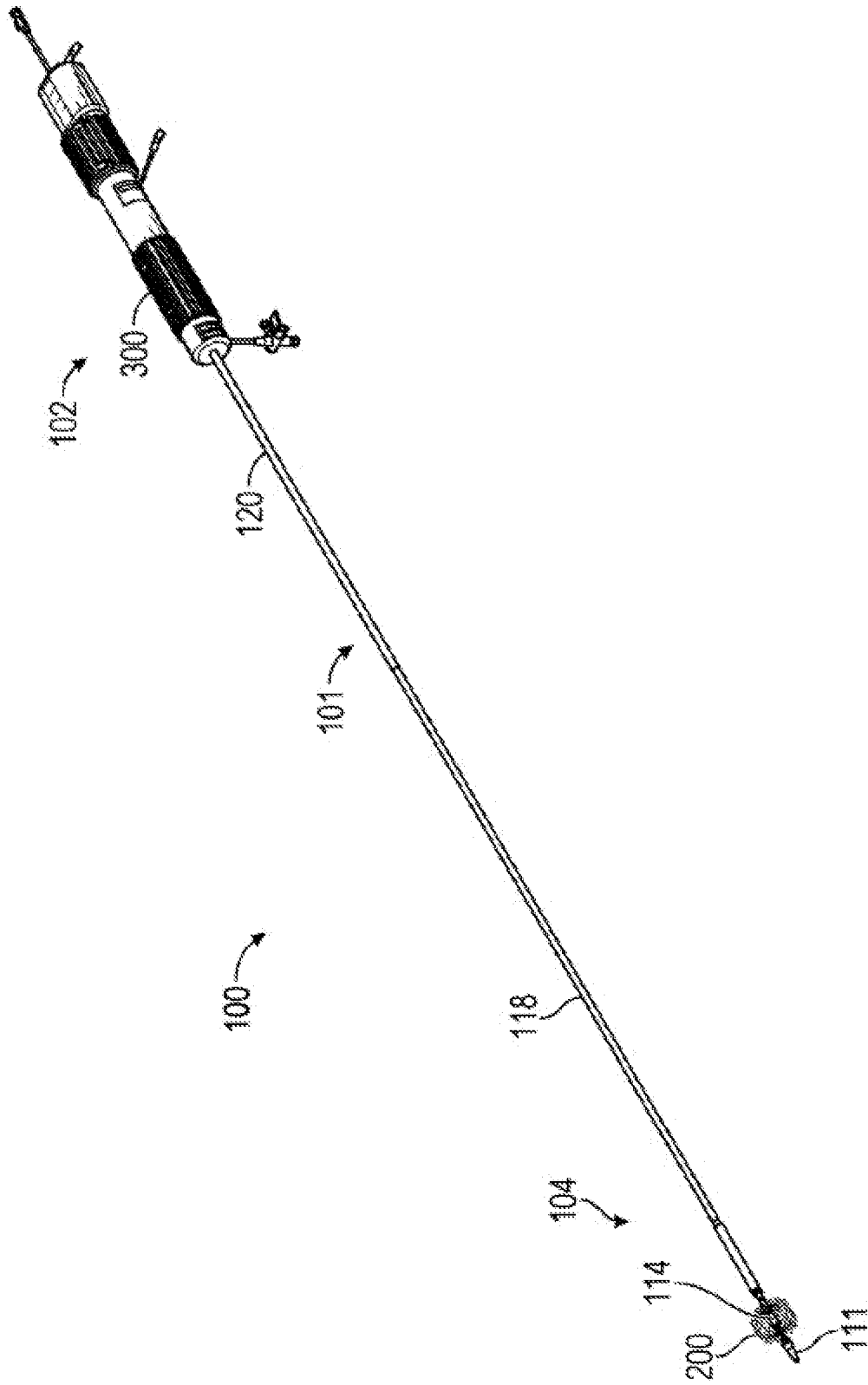


FIG. 1A

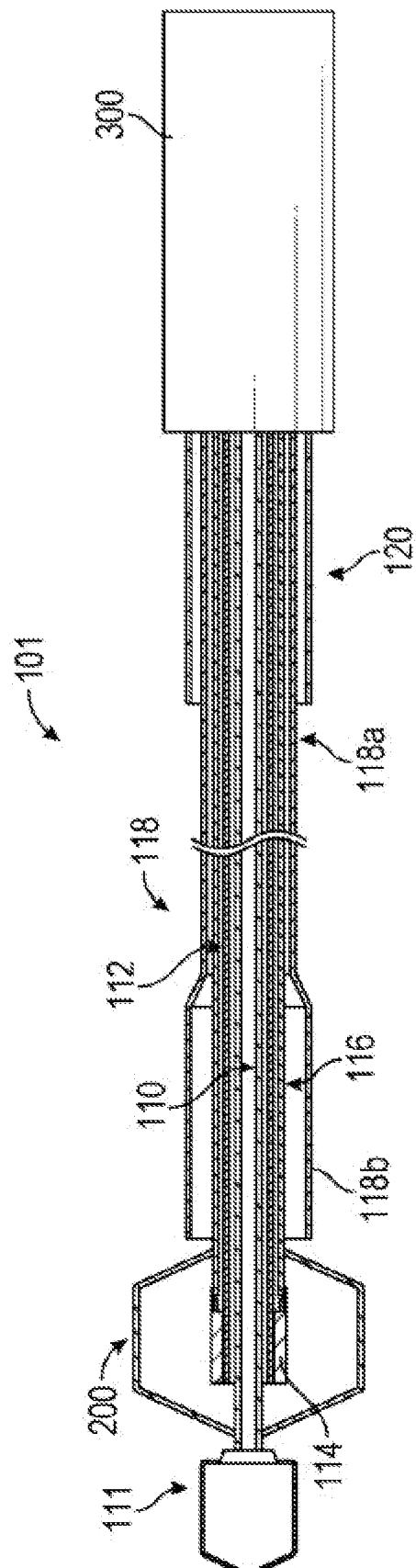


FIG. 1B

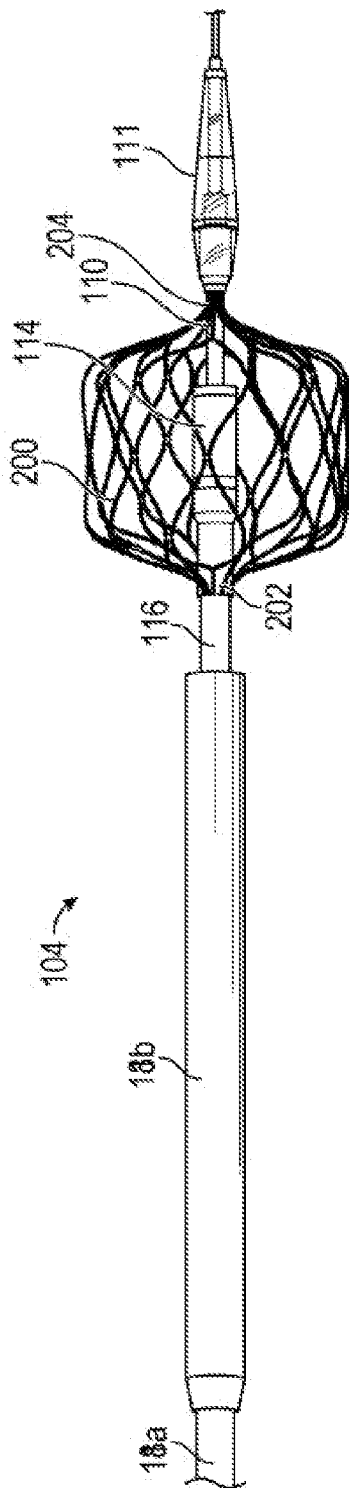


FIG. 2A

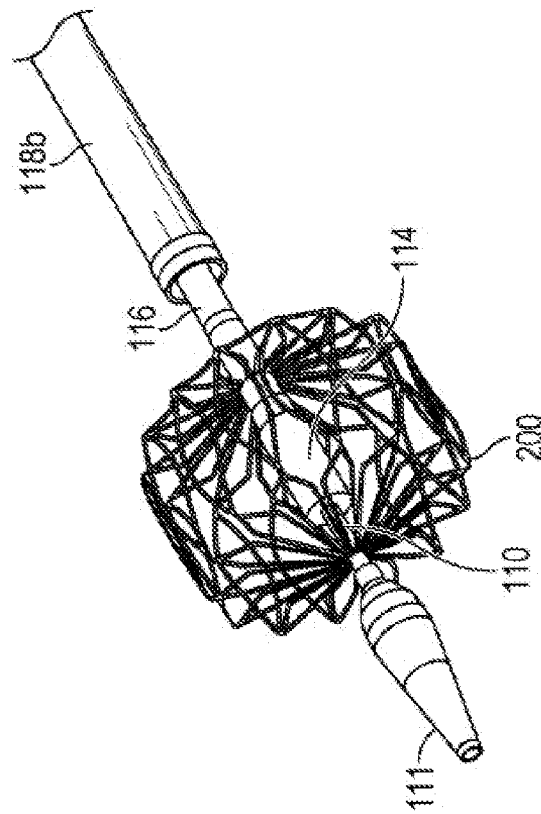


FIG. 2B

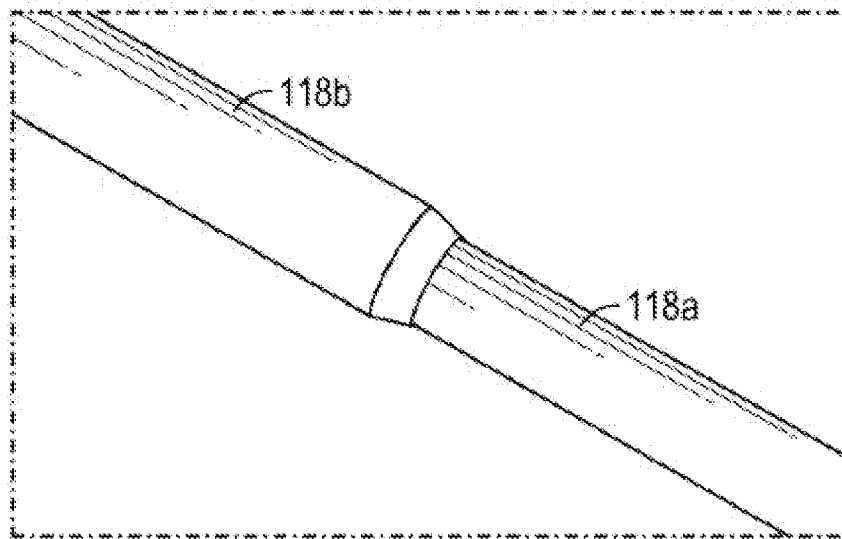


FIG. 2C

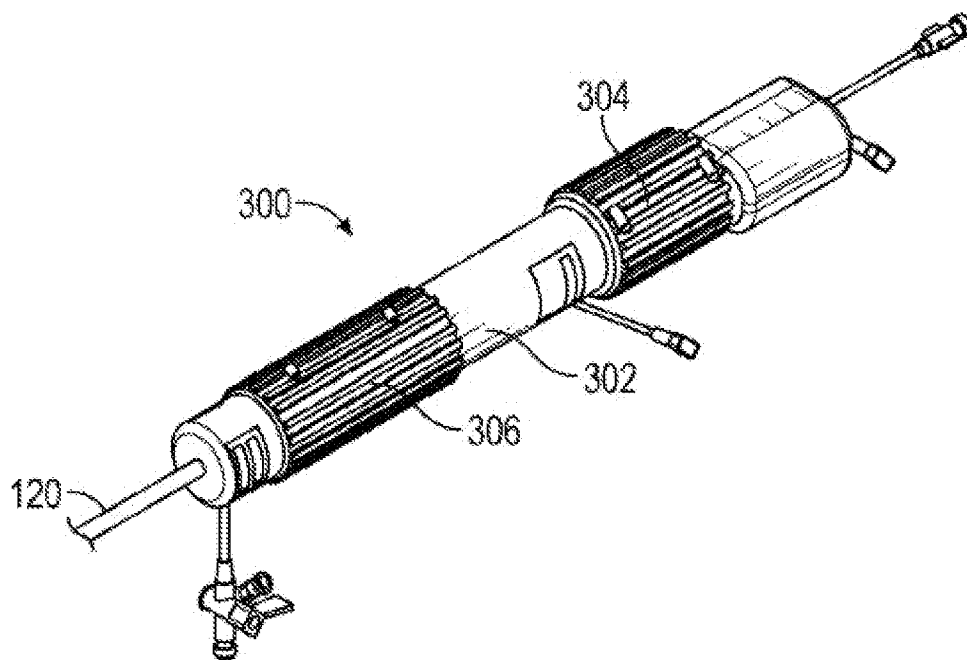


FIG. 3

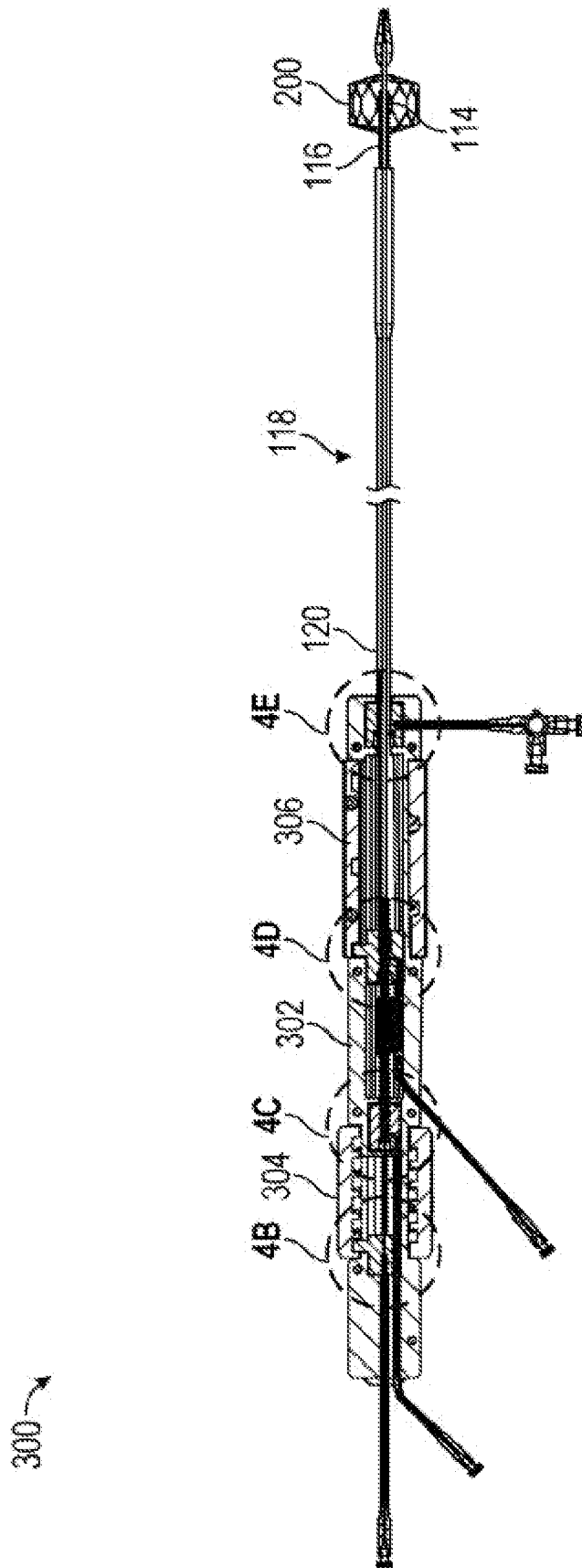


FIG. 4A

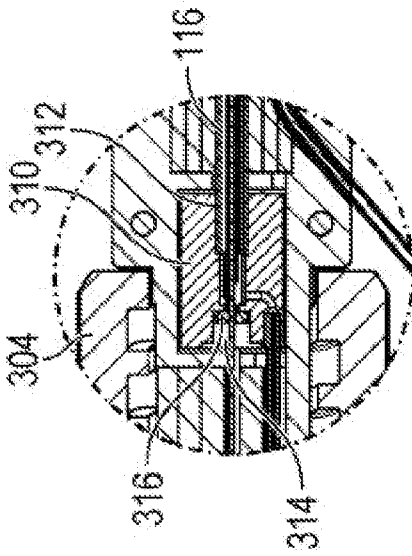


FIG. 4C

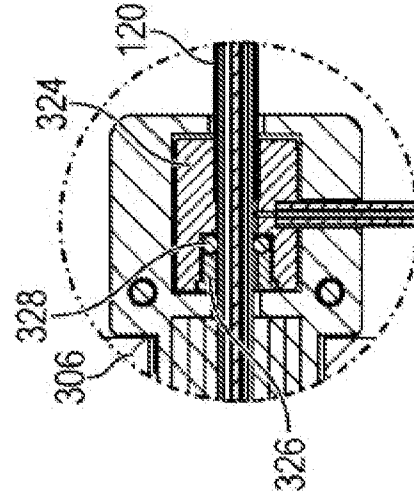


FIG. 4E

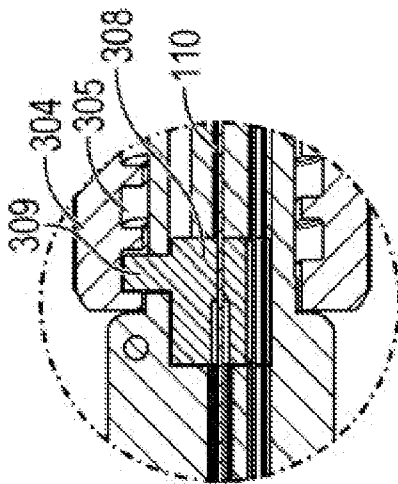


FIG. 4B

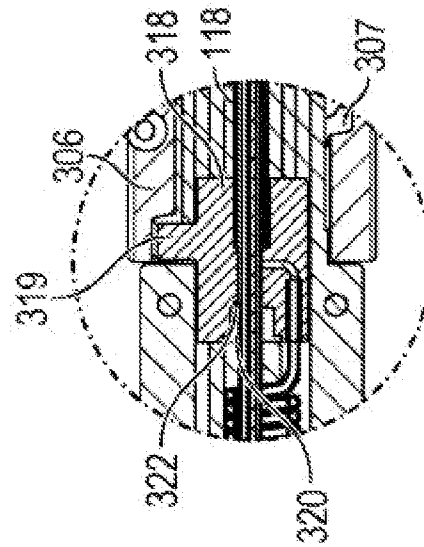


FIG. 4D

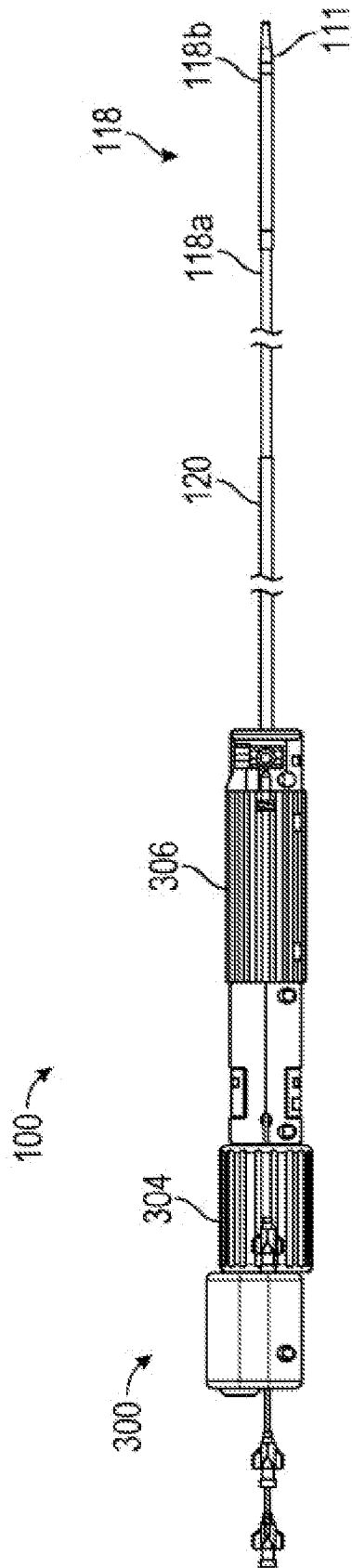


FIG. 5A

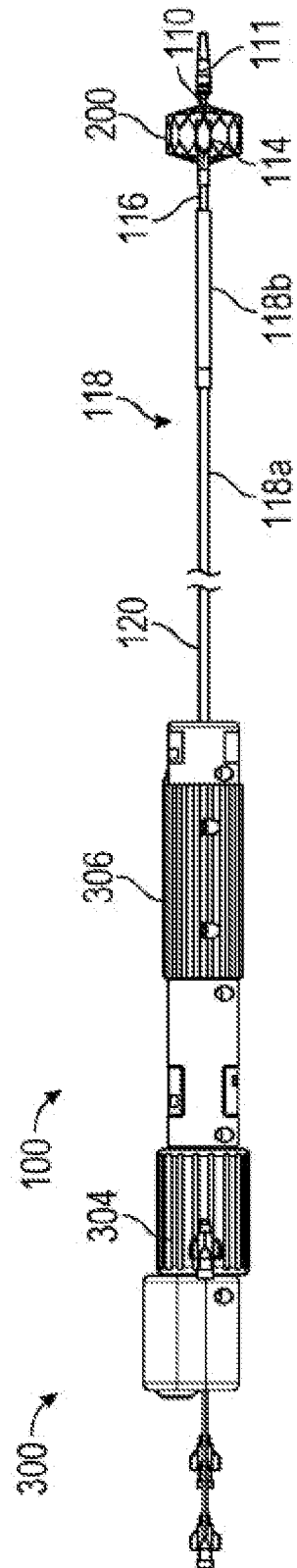


FIG. 5B

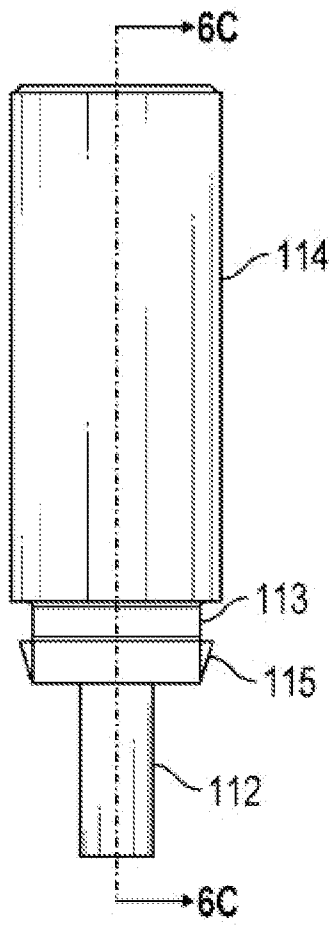


FIG. 6A

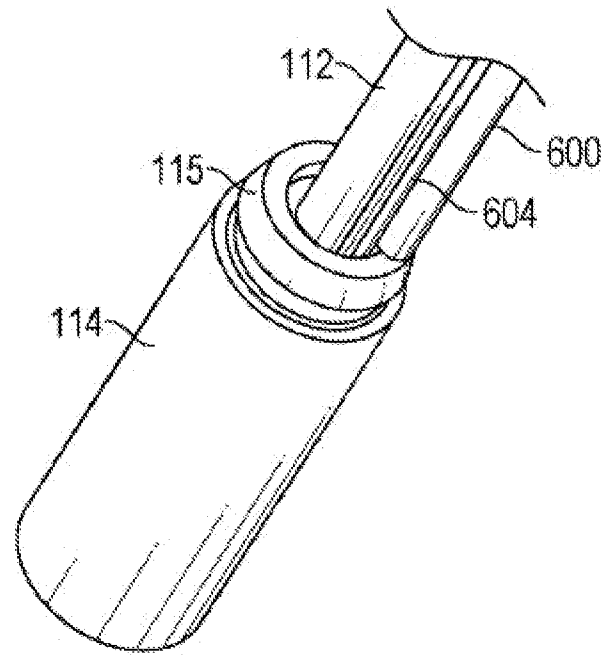


FIG. 6B

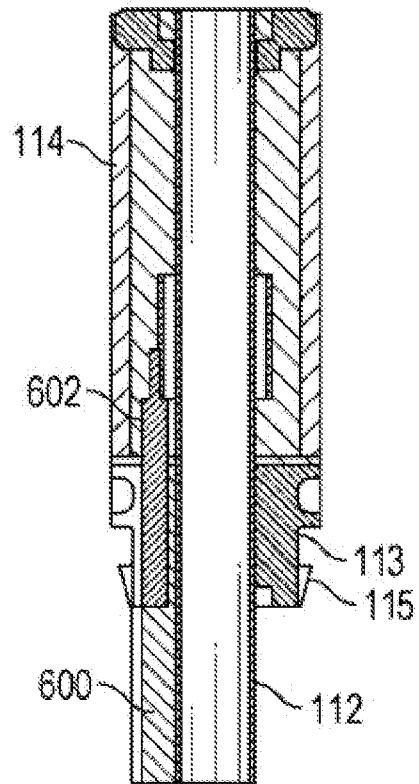


FIG. 6C

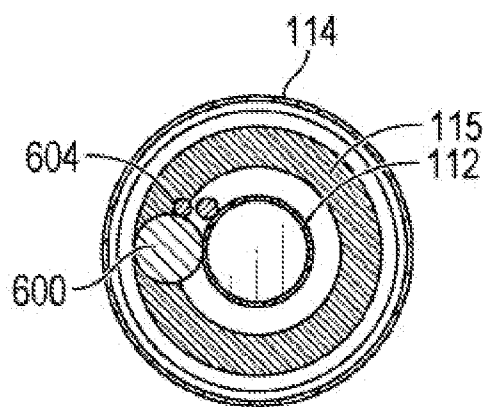


FIG. 6D

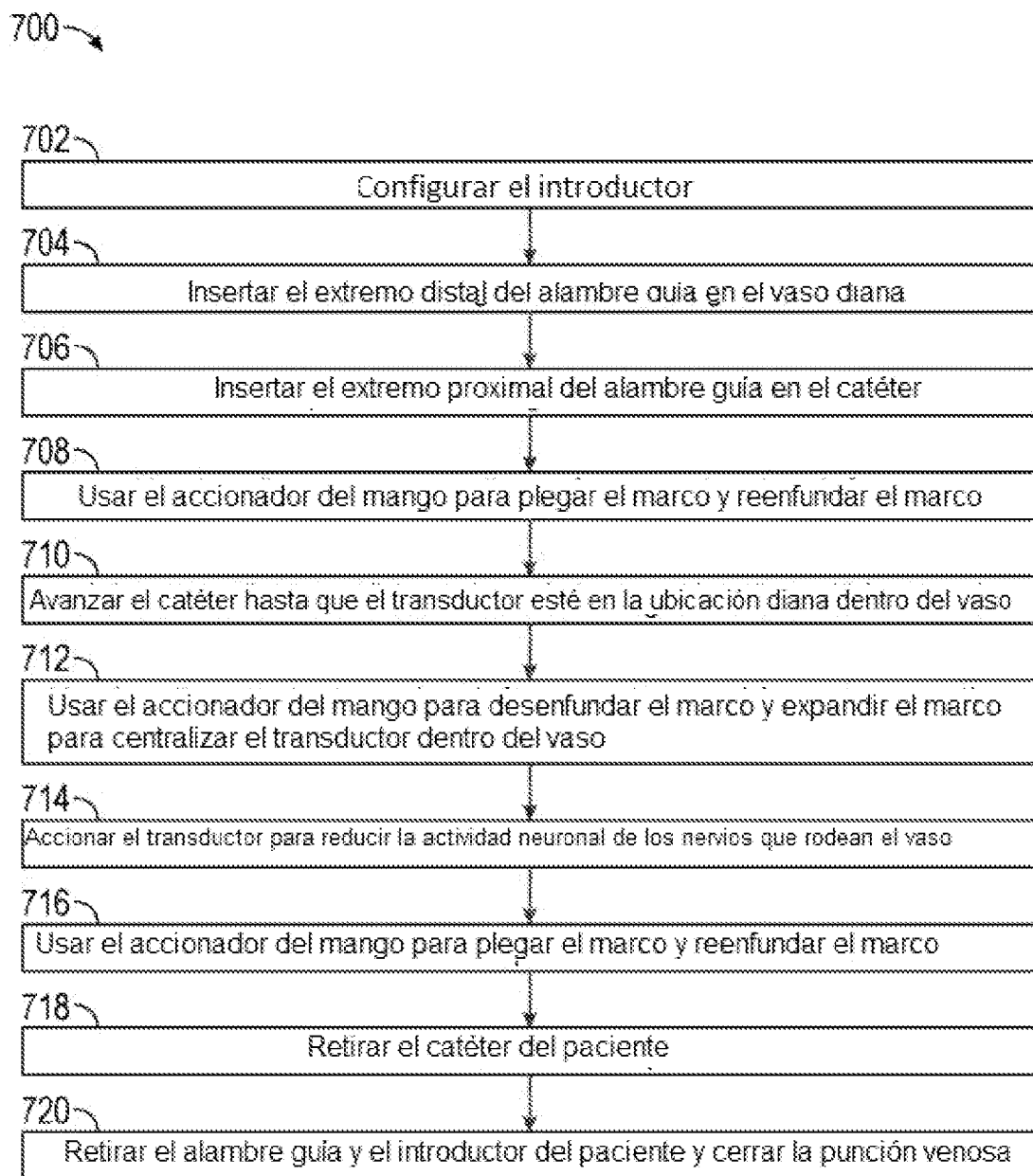


FIG. 7

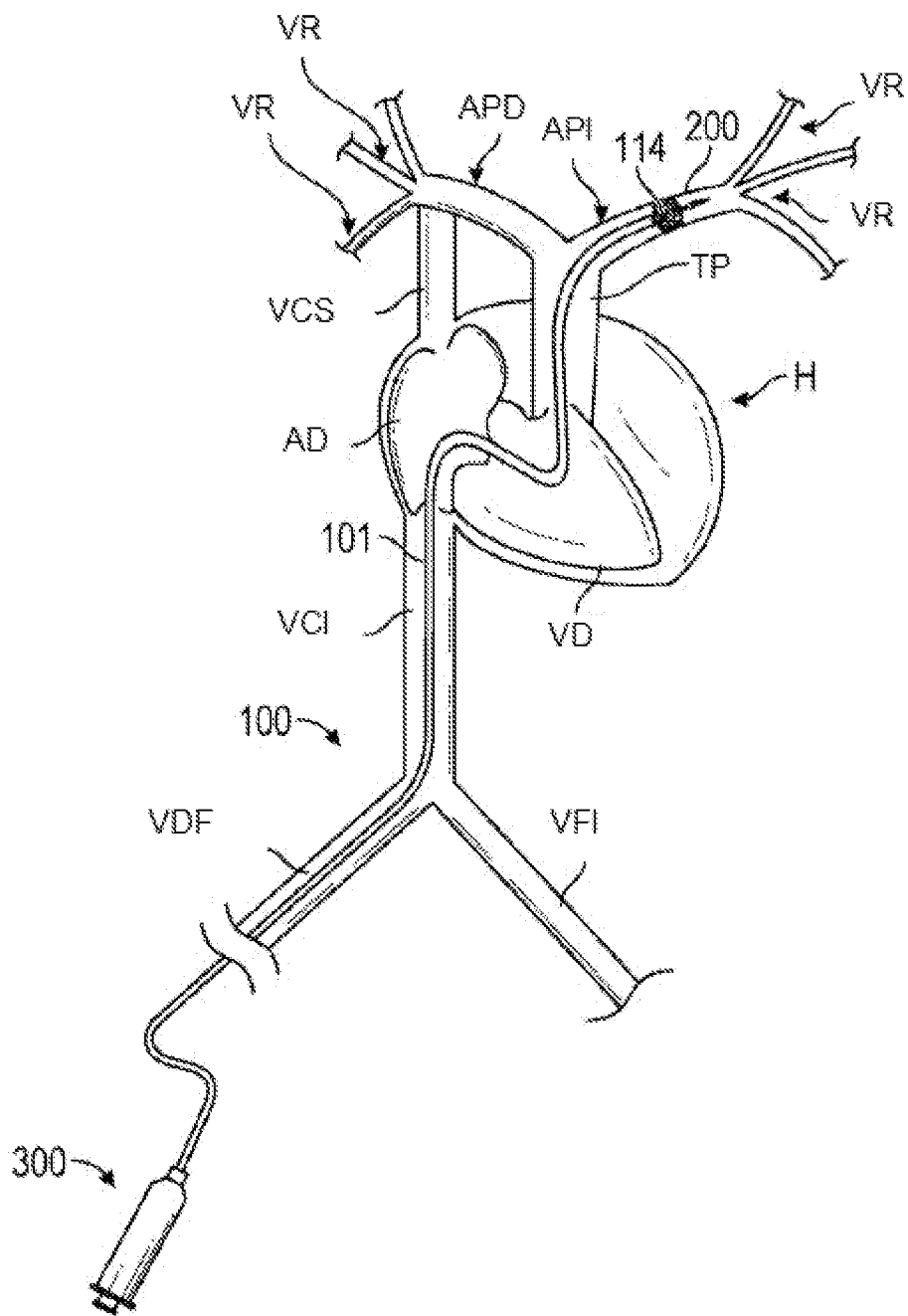


FIG. 8

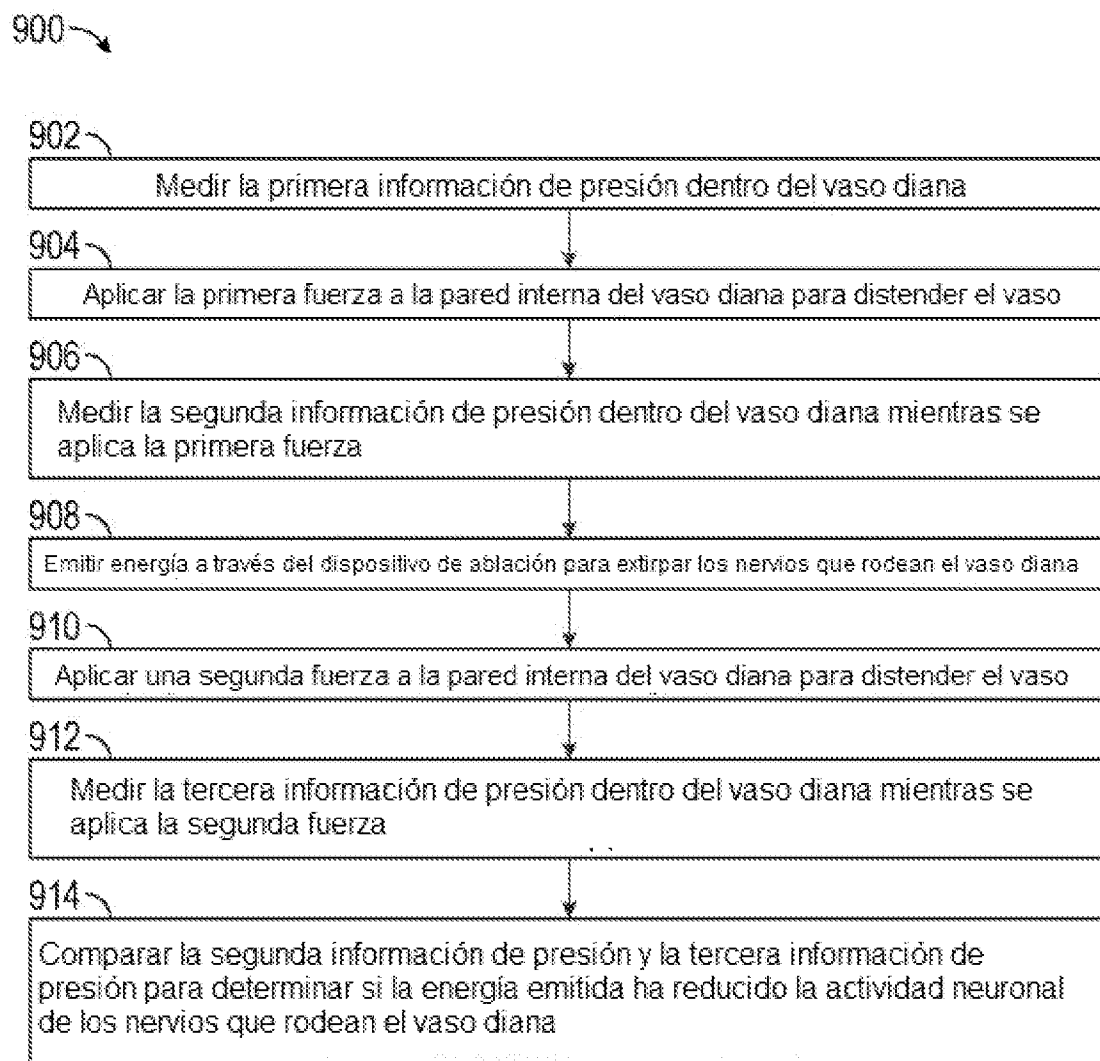


FIG. 9

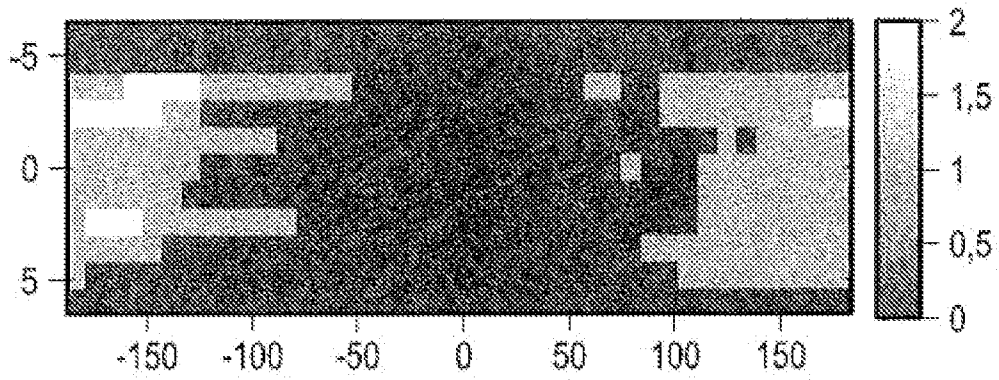


FIG. 10

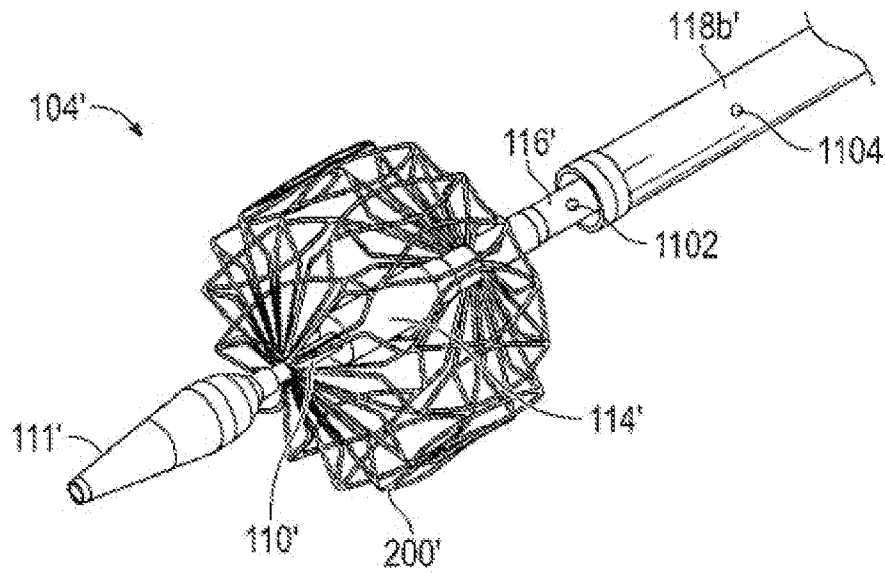


FIG. 11

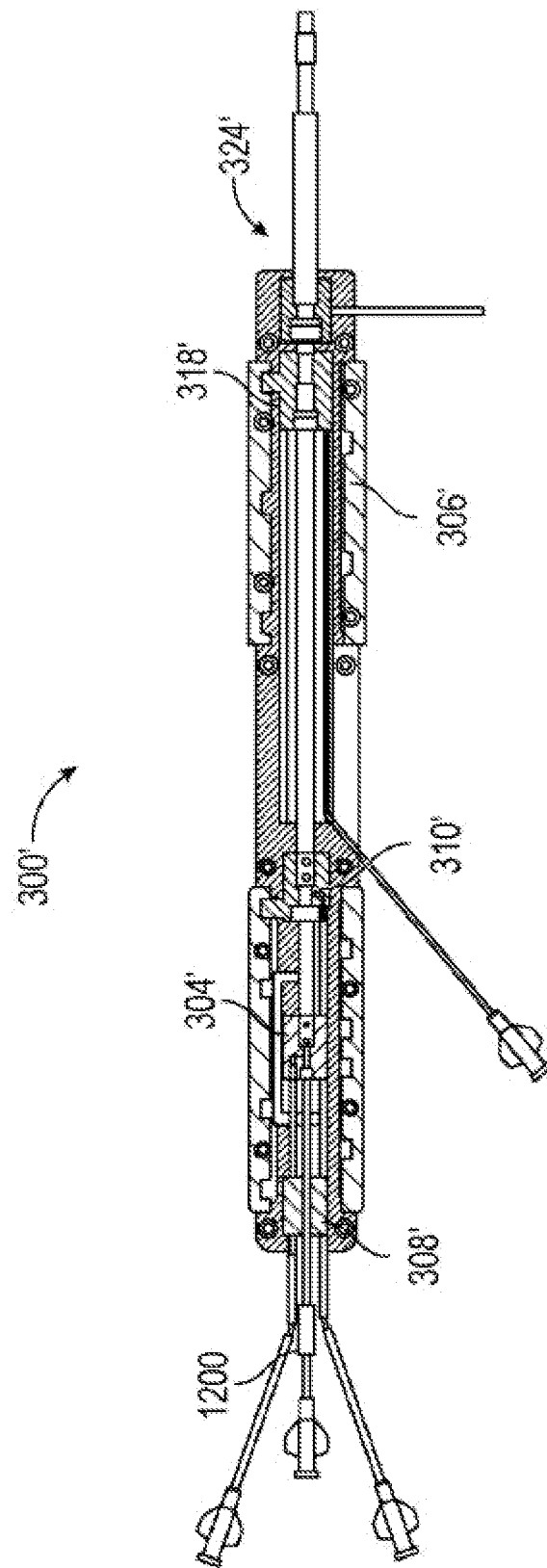


FIG. 12

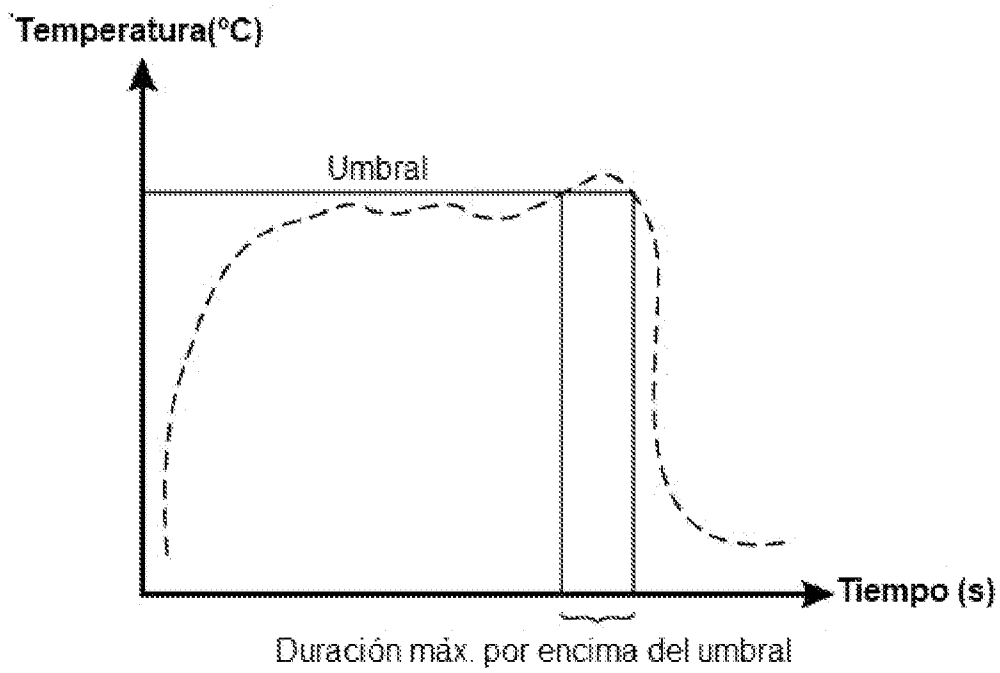


FIG. 13

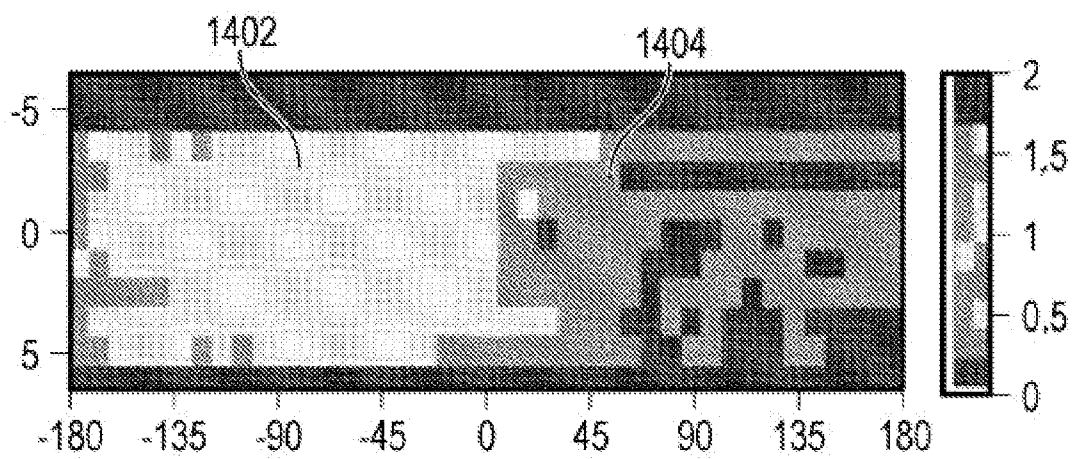


FIG. 14

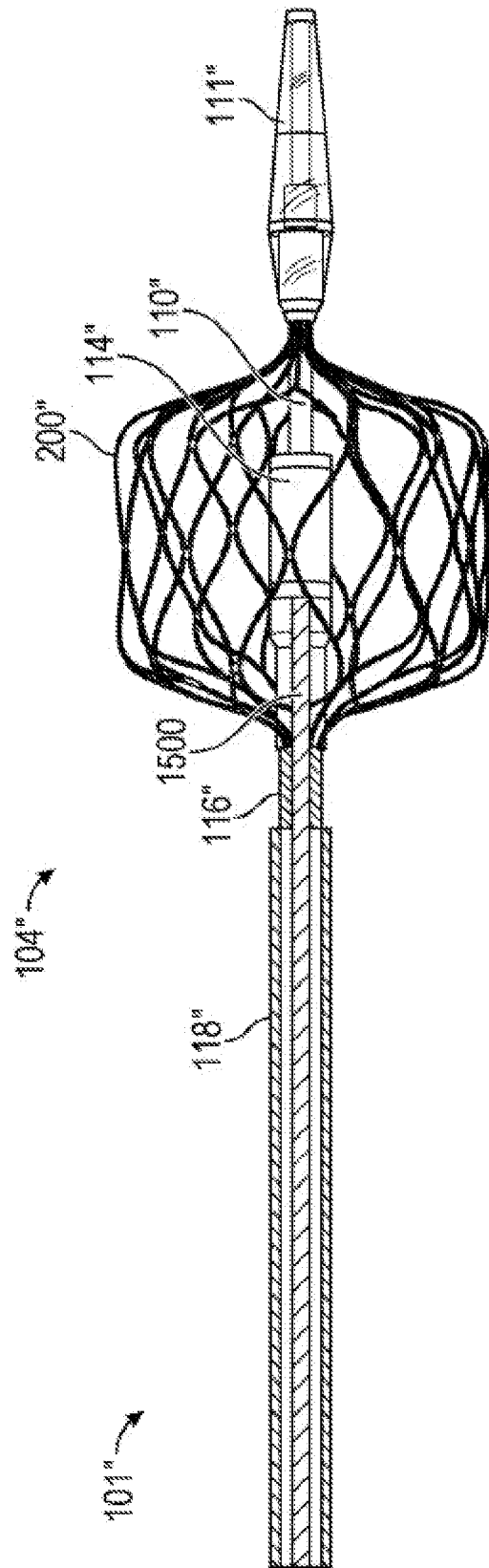


FIG. 15

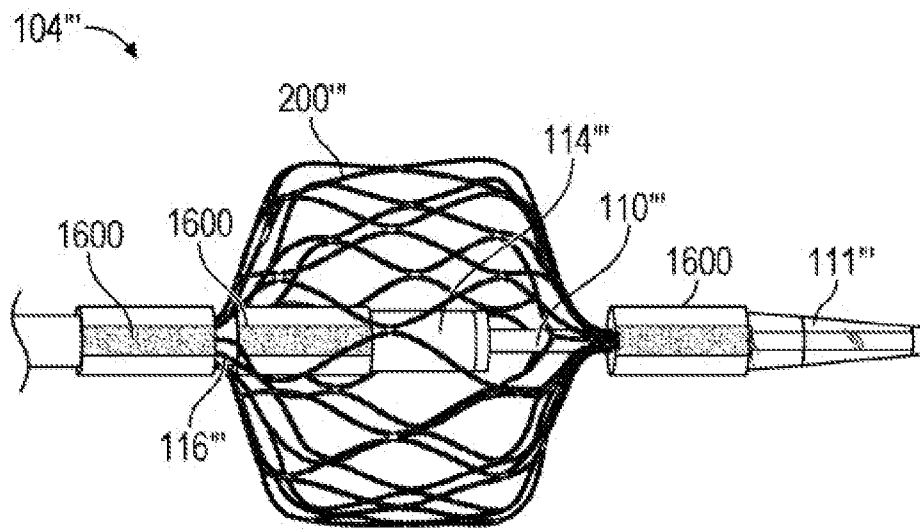


FIG. 16

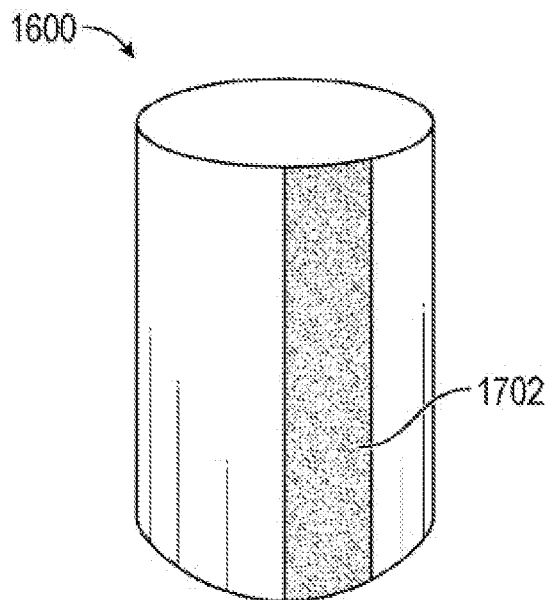


FIG. 17A

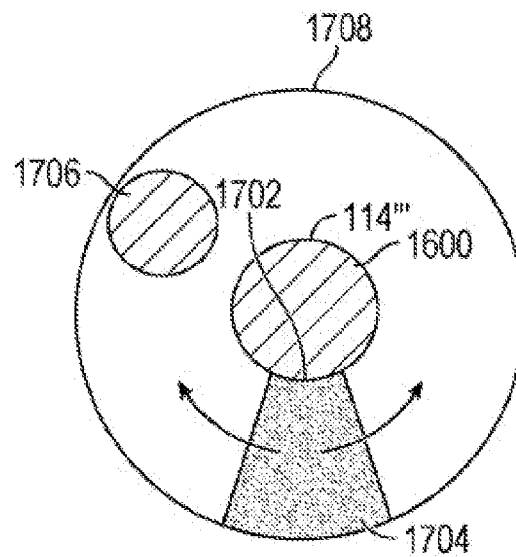
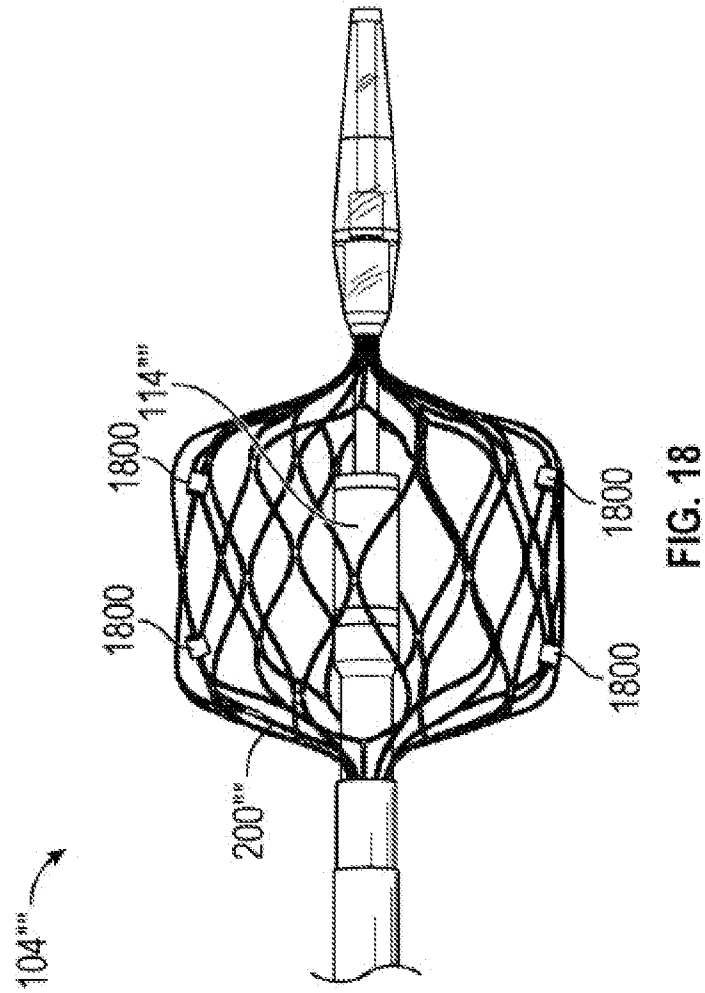


FIG. 17B



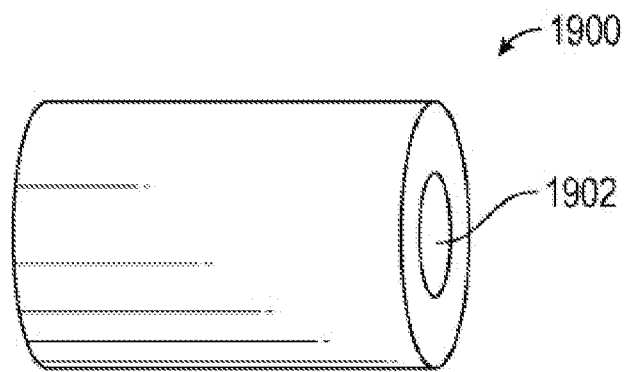


FIG. 19A

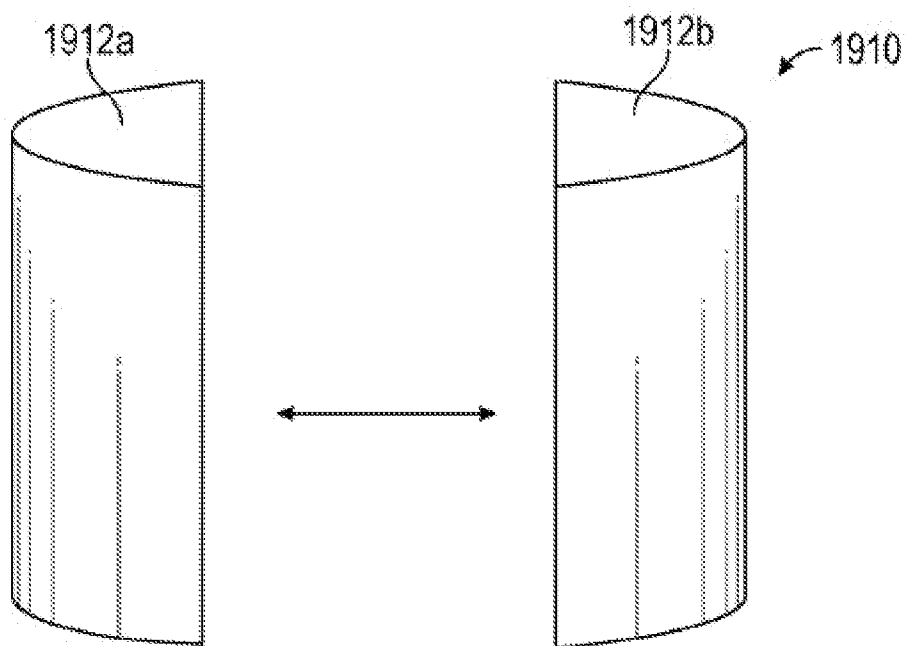


FIG. 19B

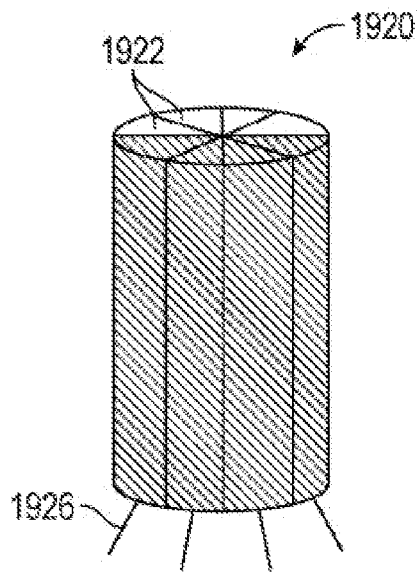


FIG. 19C

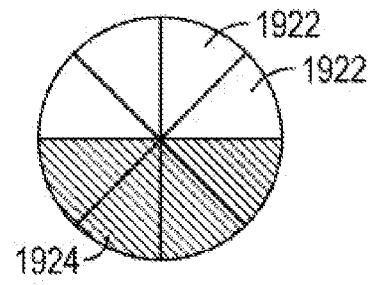


FIG. 19D

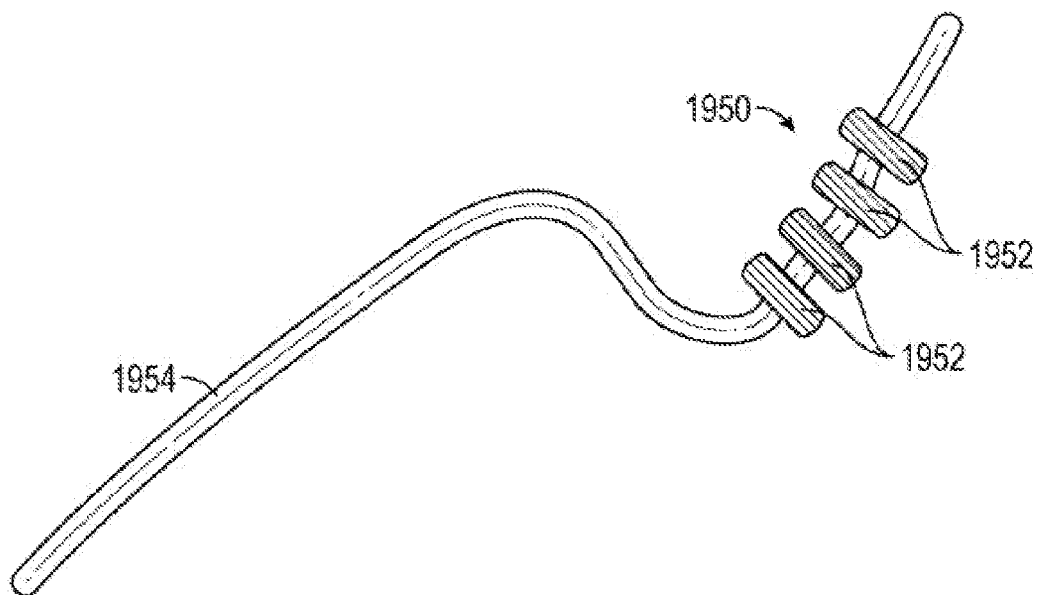


FIG. 19E

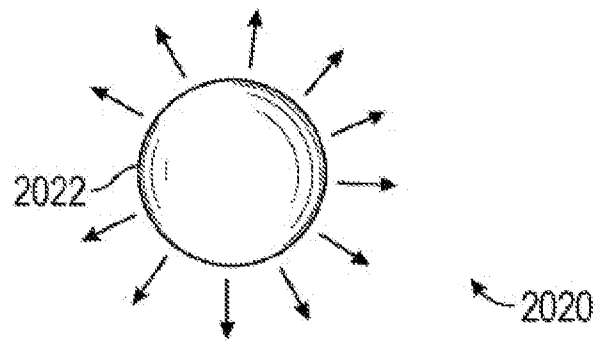


FIG. 20A



FIG. 20B

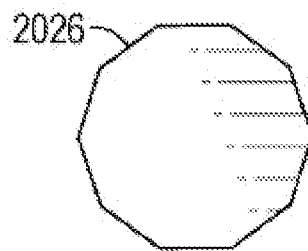


FIG. 20C

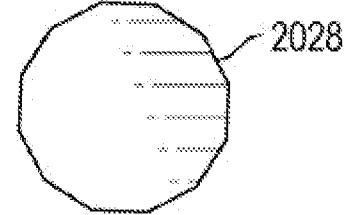


FIG. 20D

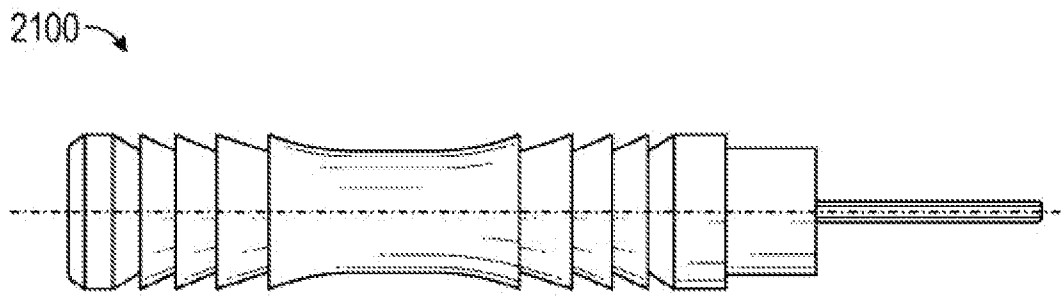


FIG. 21A

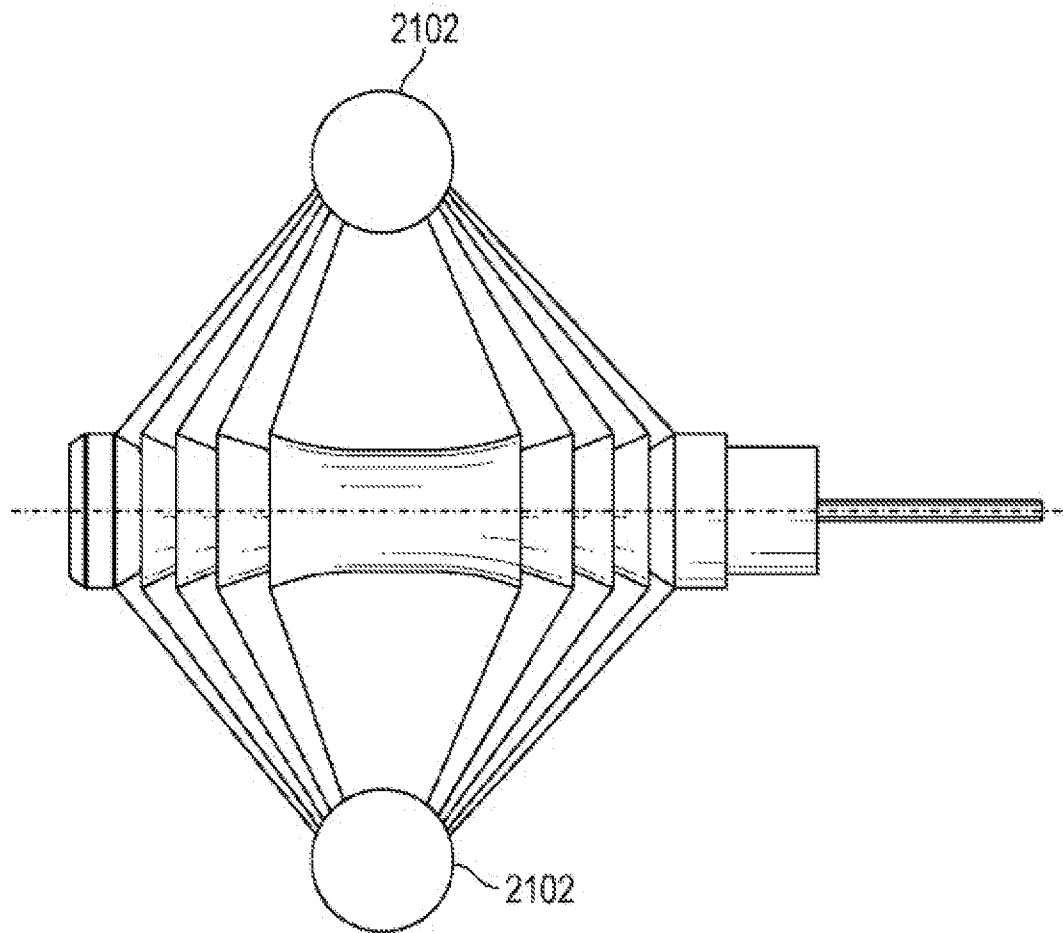


FIG. 21B

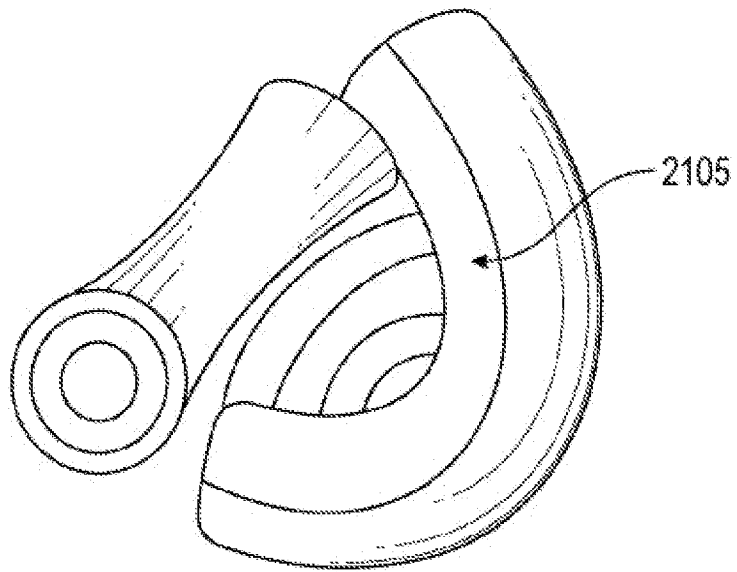


FIG. 21C

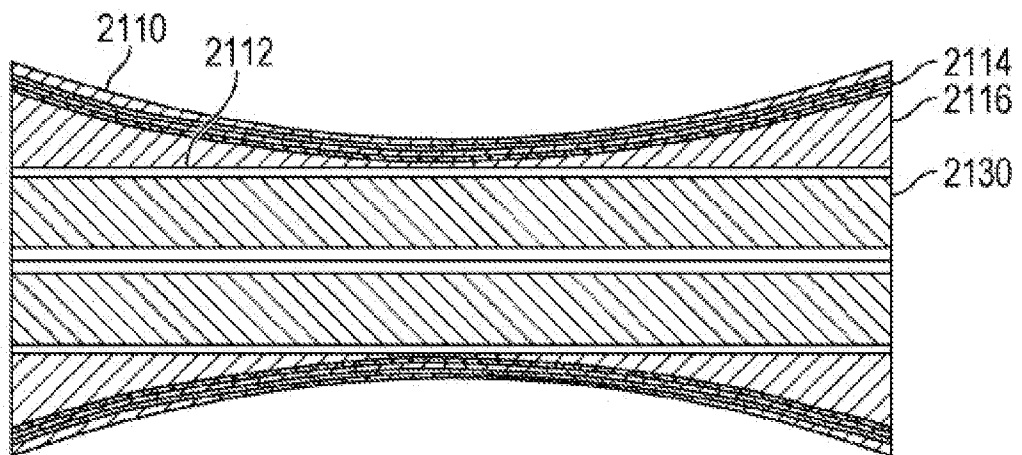


FIG. 21D

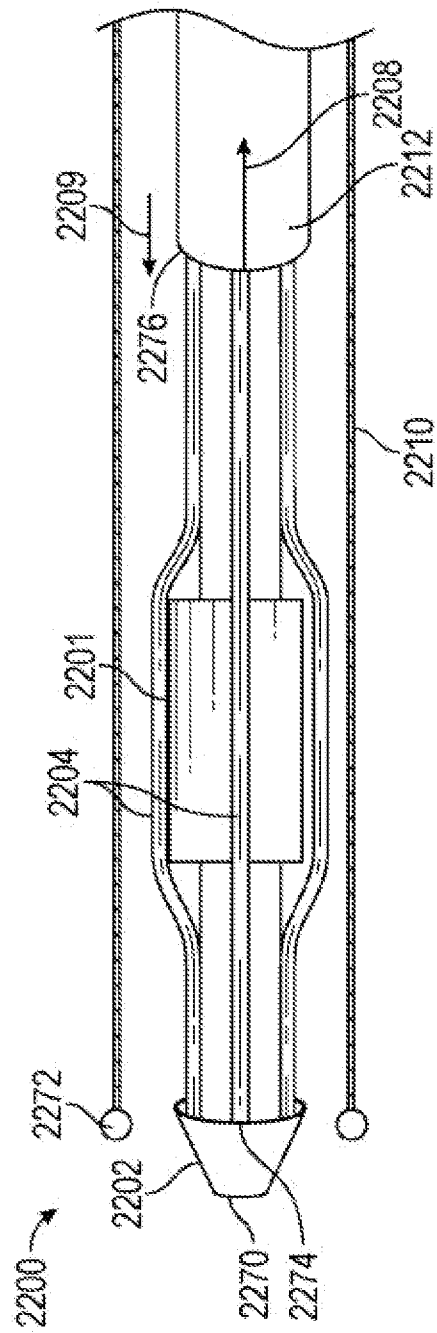


FIG. 22A

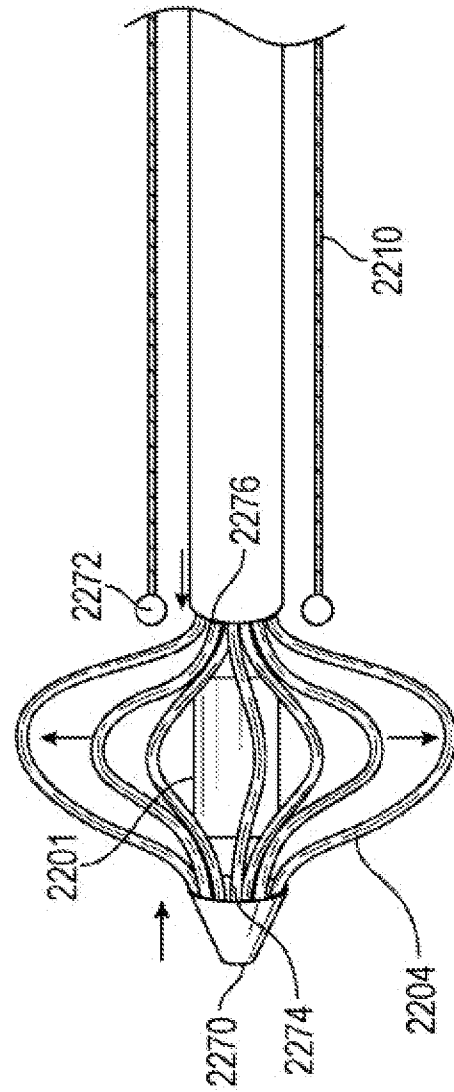


FIG. 22B

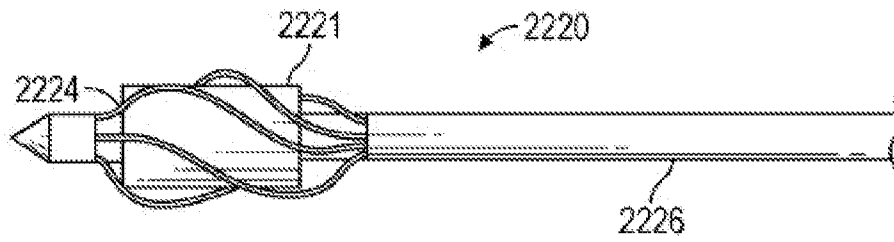


FIG. 22C

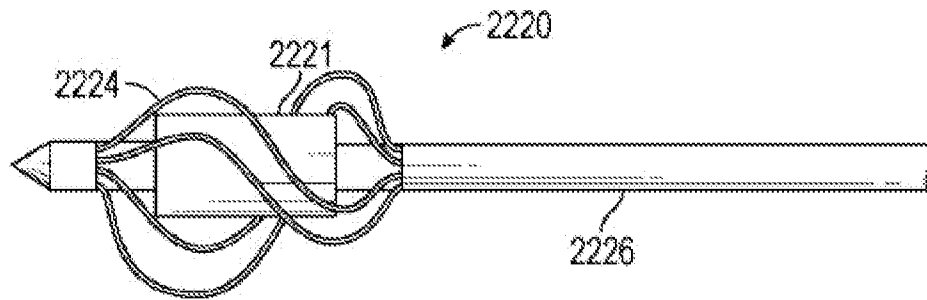


FIG. 22D

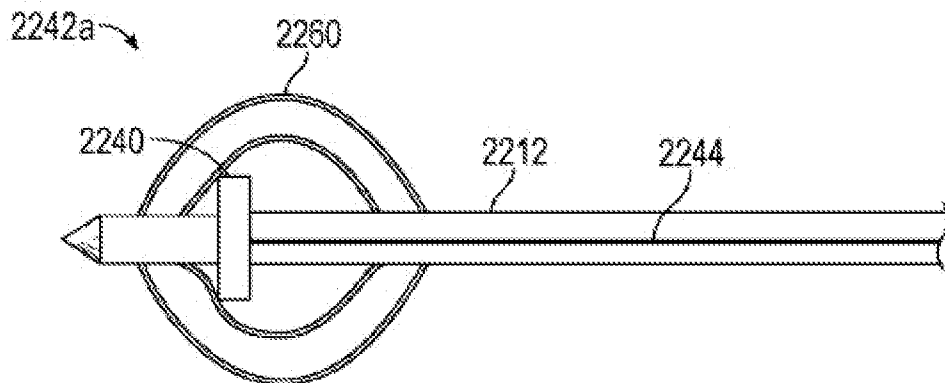


FIG. 23A

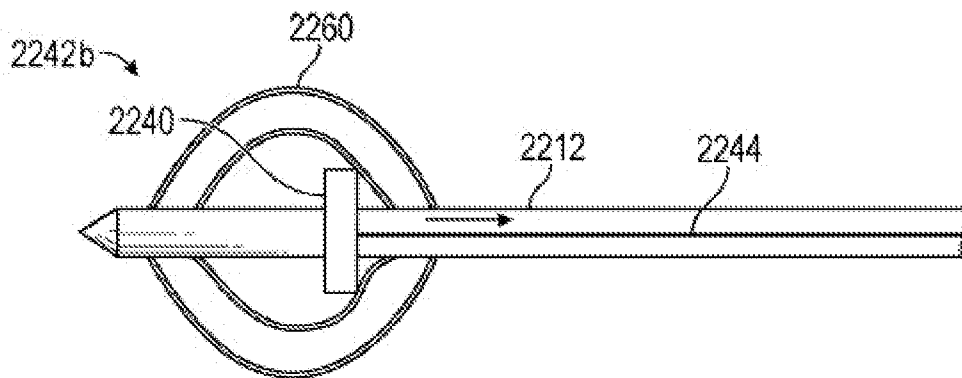


FIG. 23B

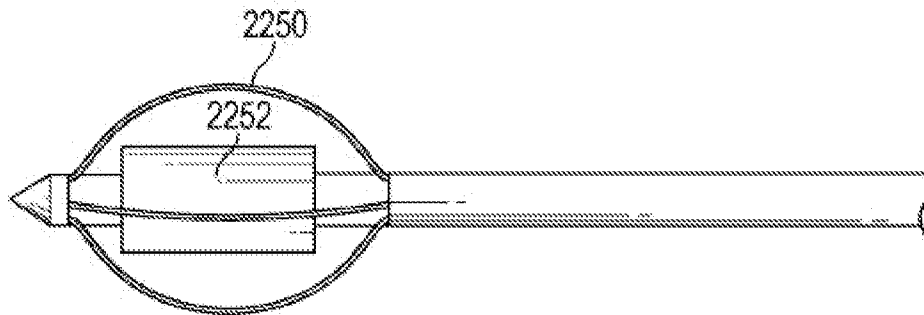


FIG. 23C

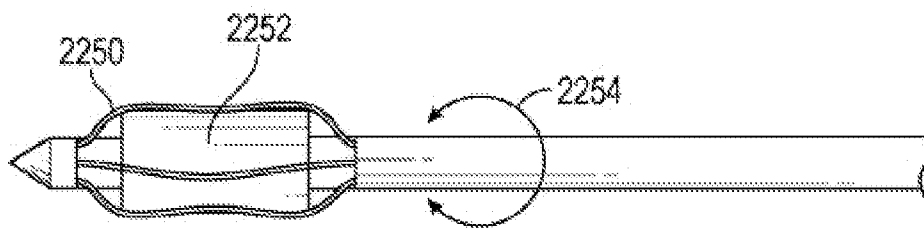


FIG. 23D

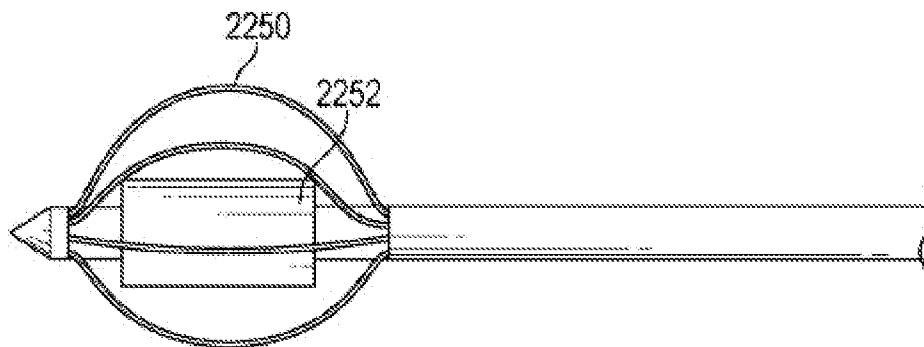


FIG. 23E

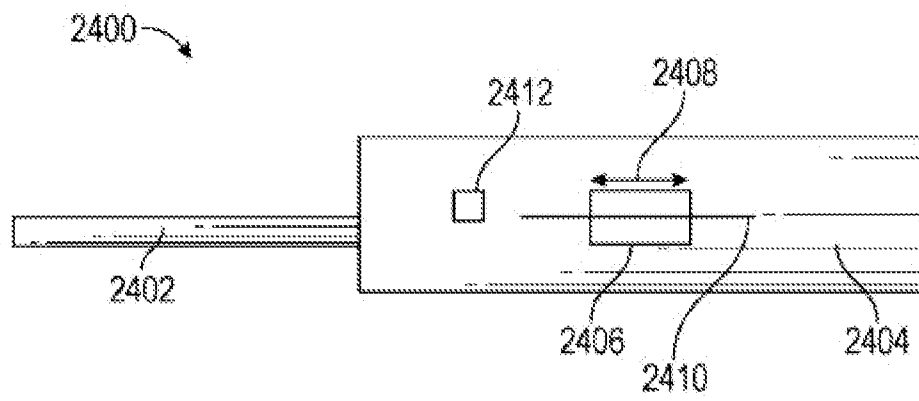


FIG. 24A

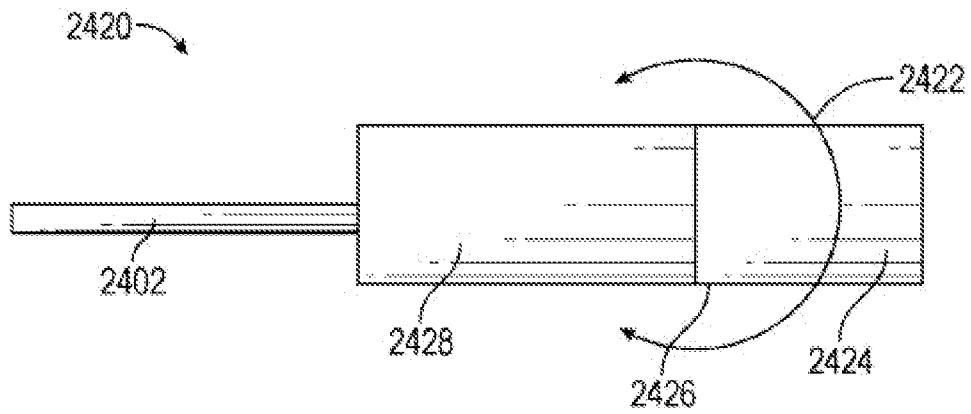


FIG. 24B

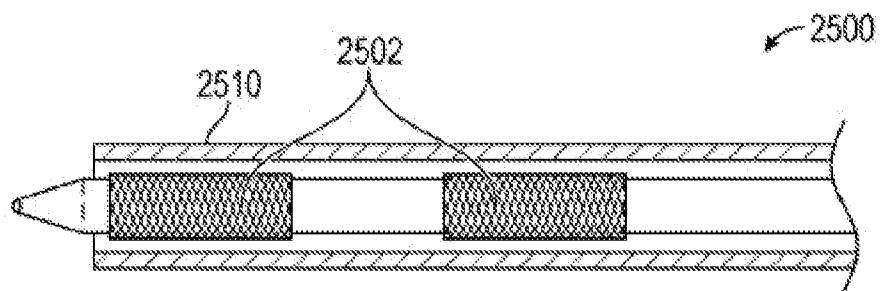


FIG. 25A

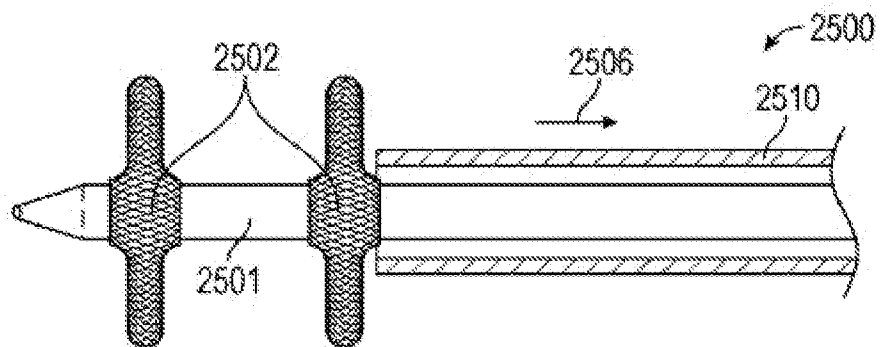


FIG. 25B

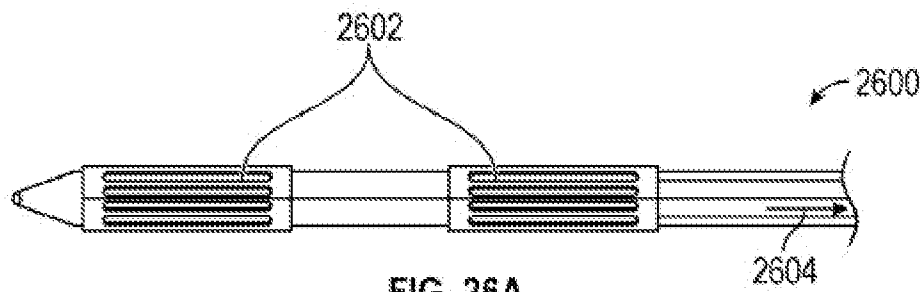


FIG. 26A

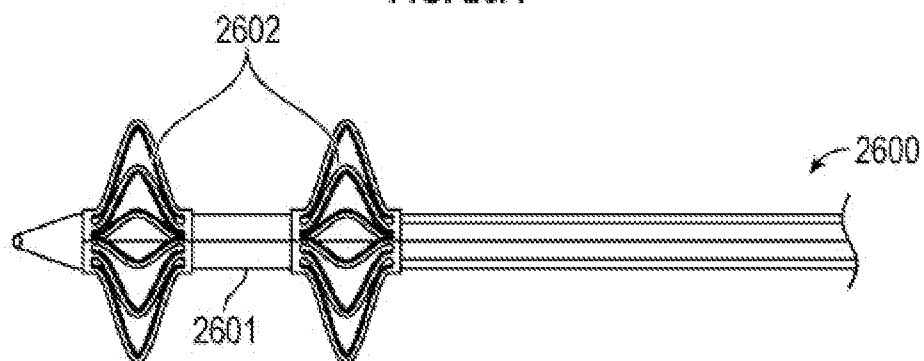


FIG. 26B

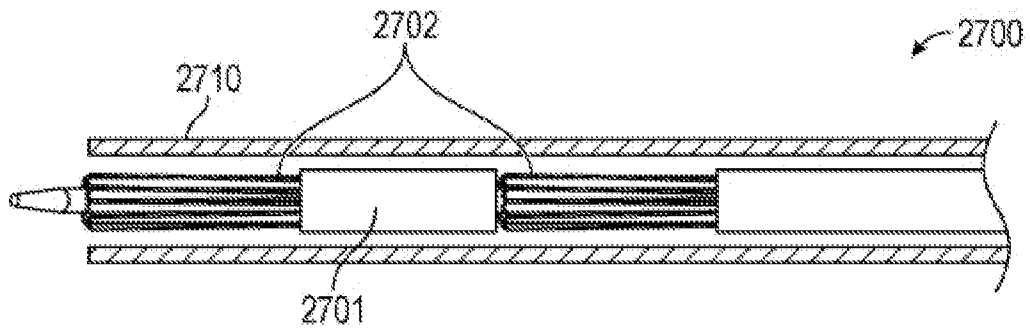


FIG. 27A

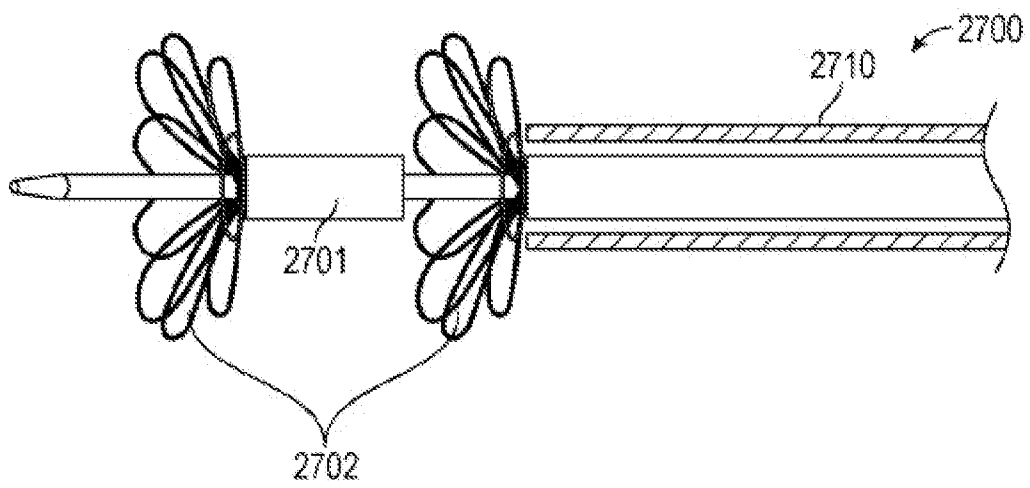


FIG. 27B

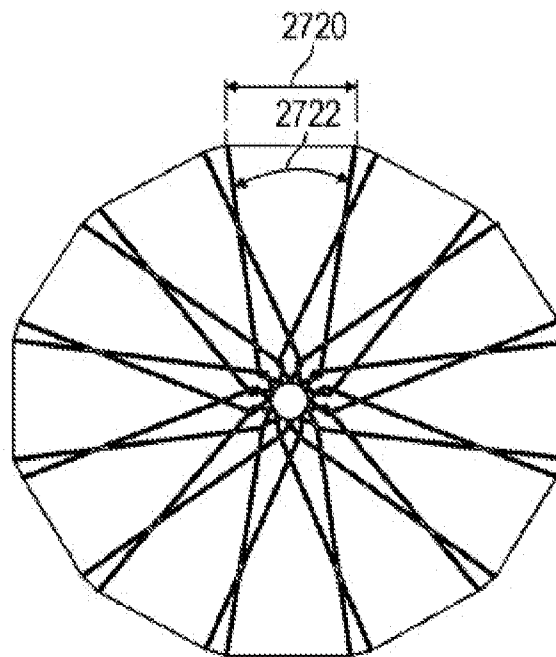


FIG. 27C

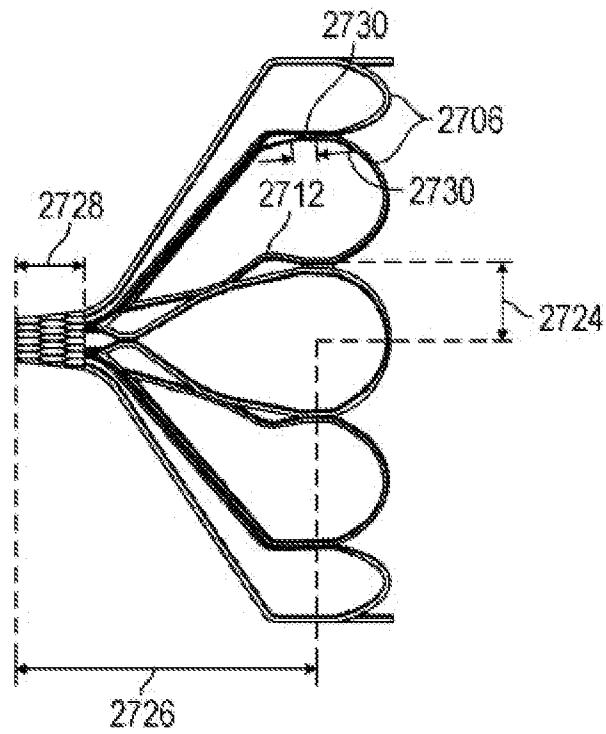


FIG. 27D

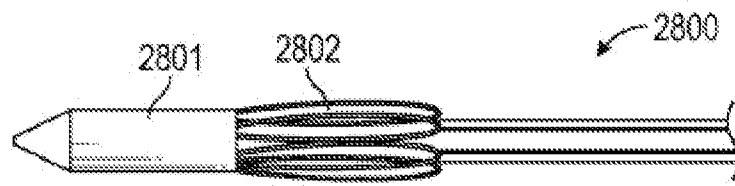


FIG. 28A

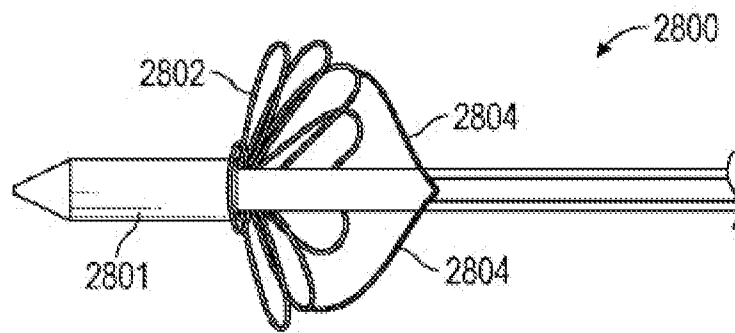


FIG. 28B

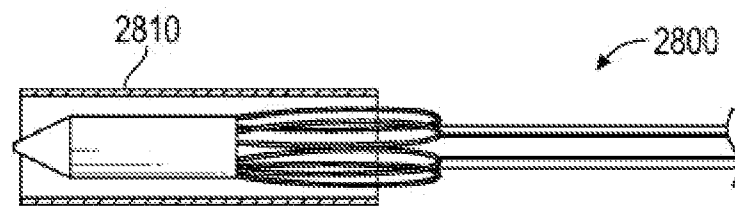


FIG. 28C

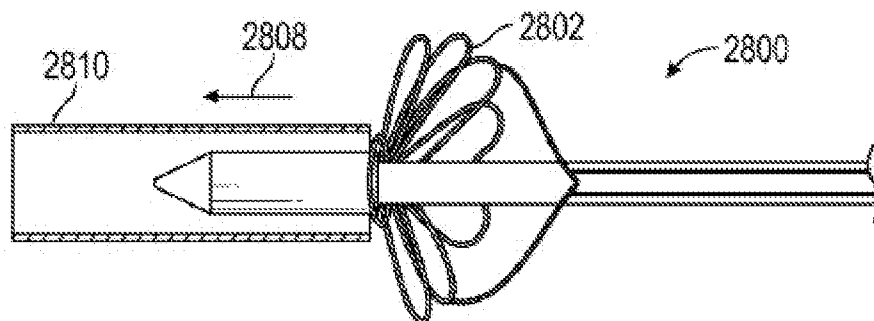


FIG. 28D

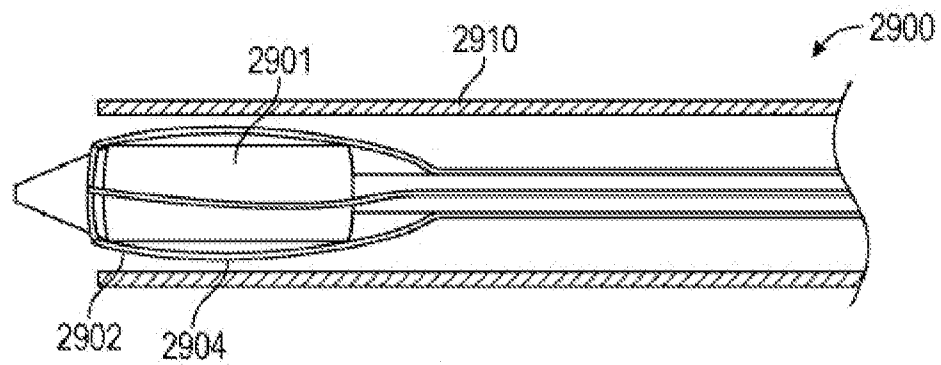


FIG. 29A

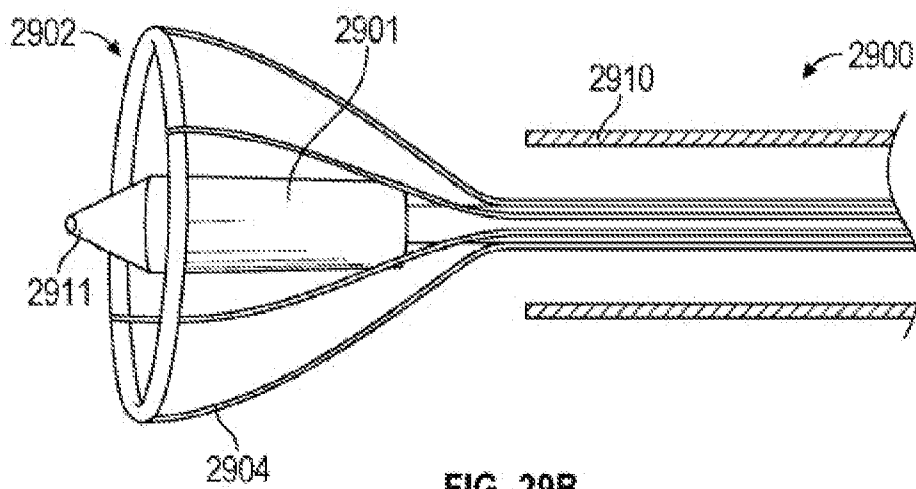


FIG. 29B

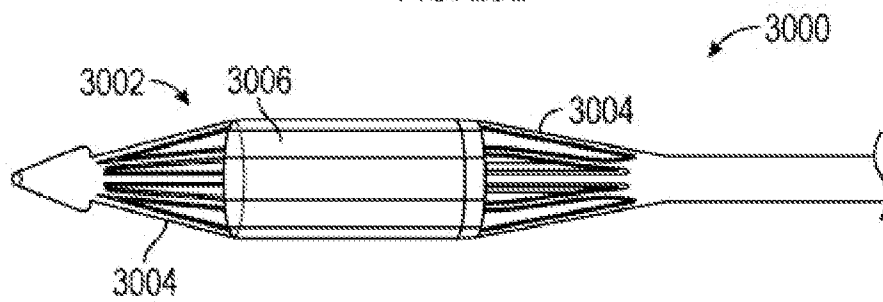


FIG. 30A

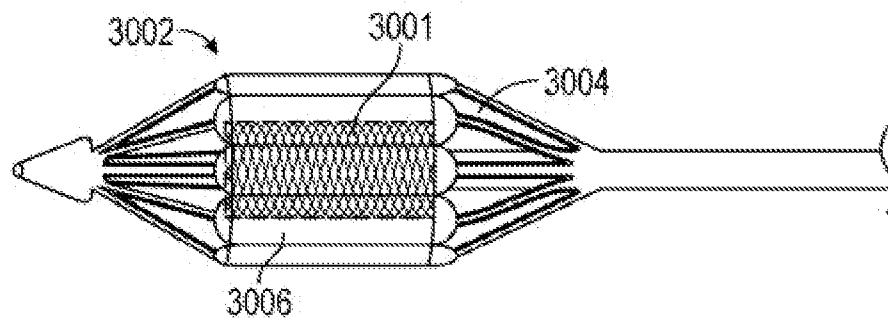


FIG. 30B



FIG. 31A

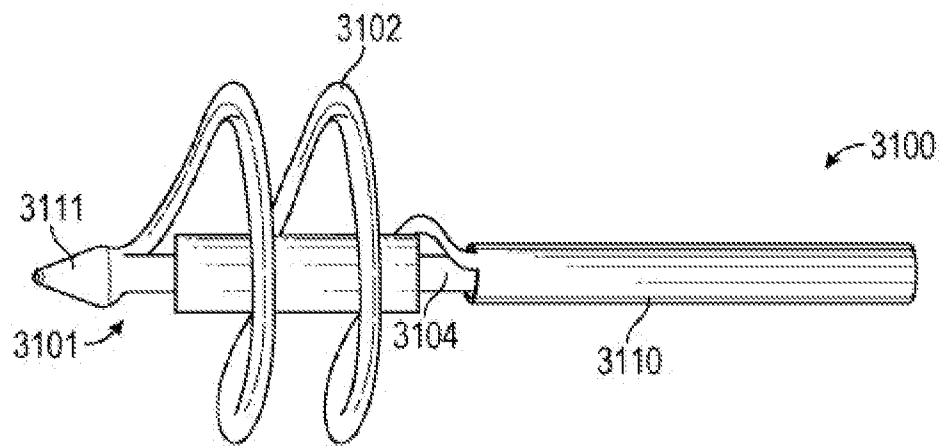


FIG. 31A

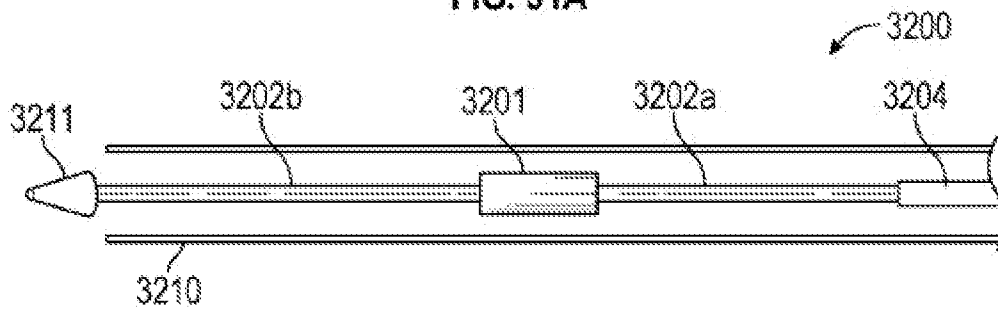


FIG. 32A

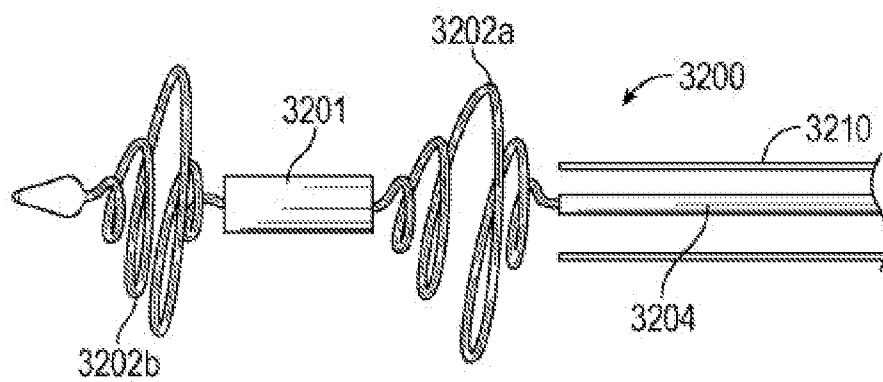


FIG. 32B

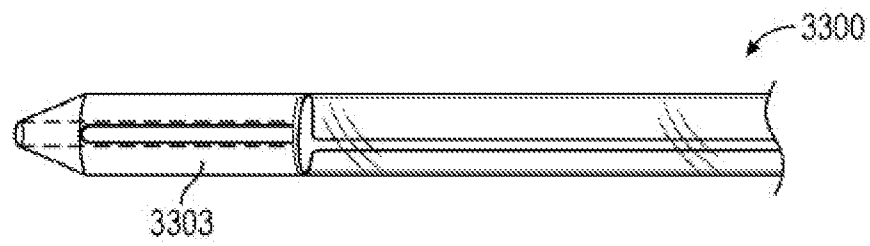


FIG. 33A

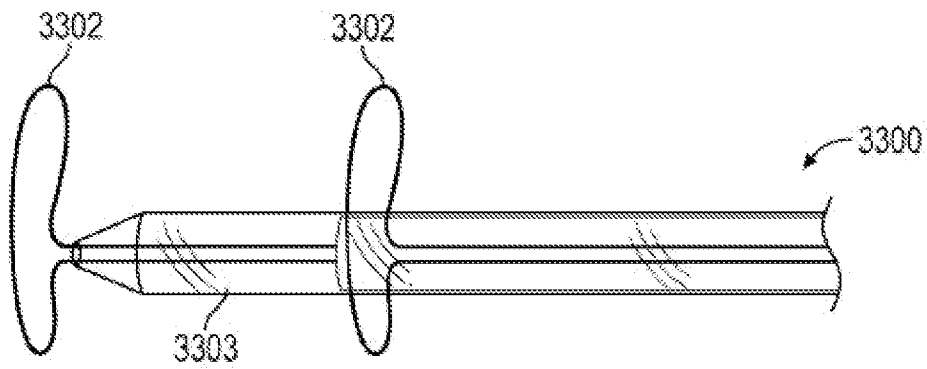


FIG. 33B

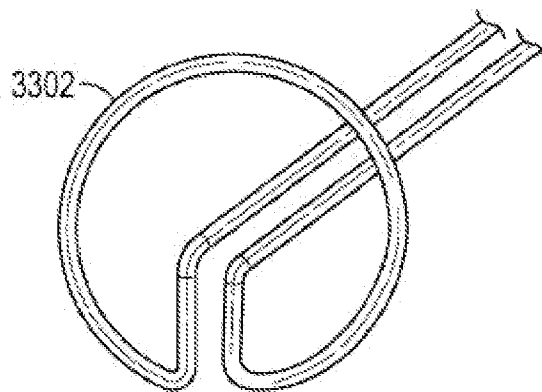


FIG. 33C

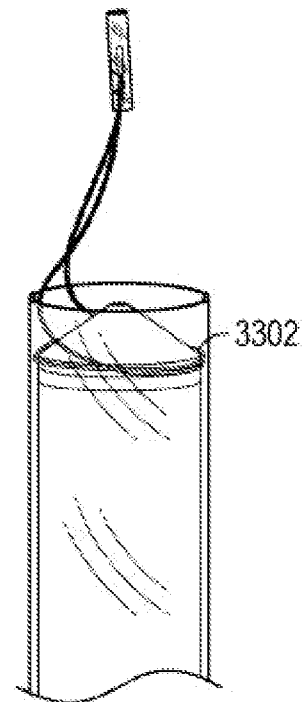


FIG. 33D

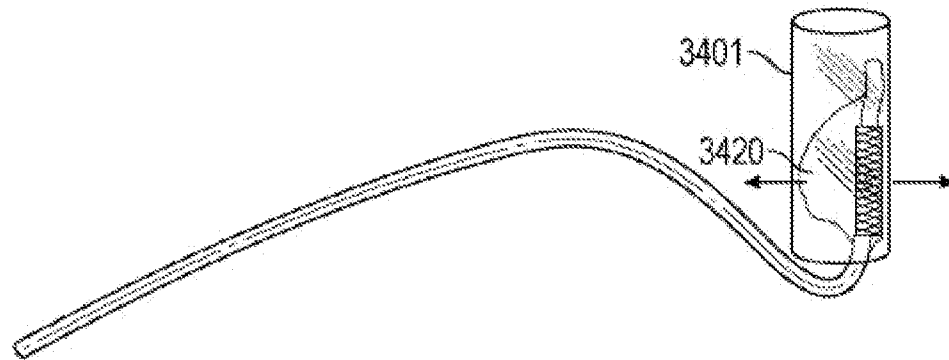


FIG. 34A

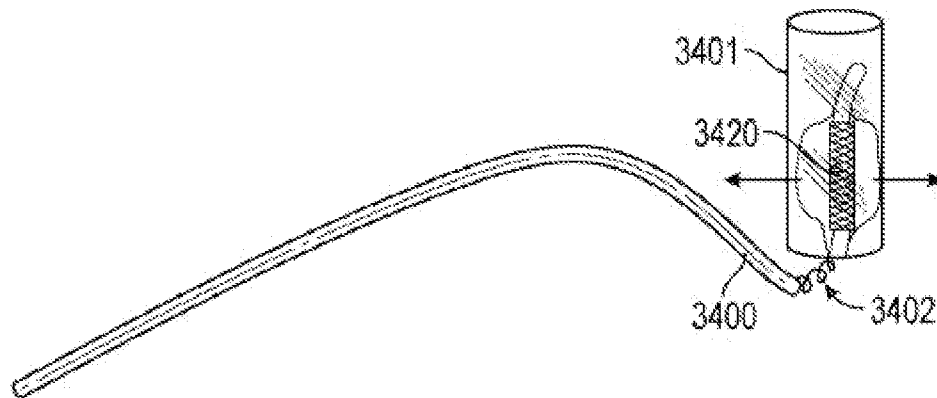


FIG. 34B

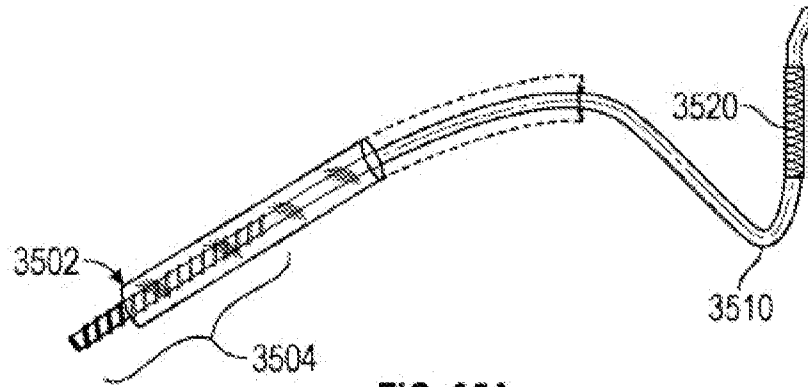


FIG. 35A

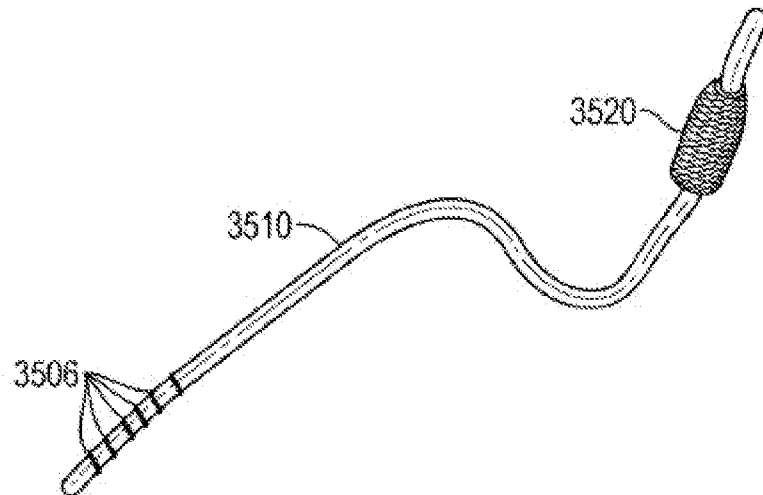


FIG. 35B

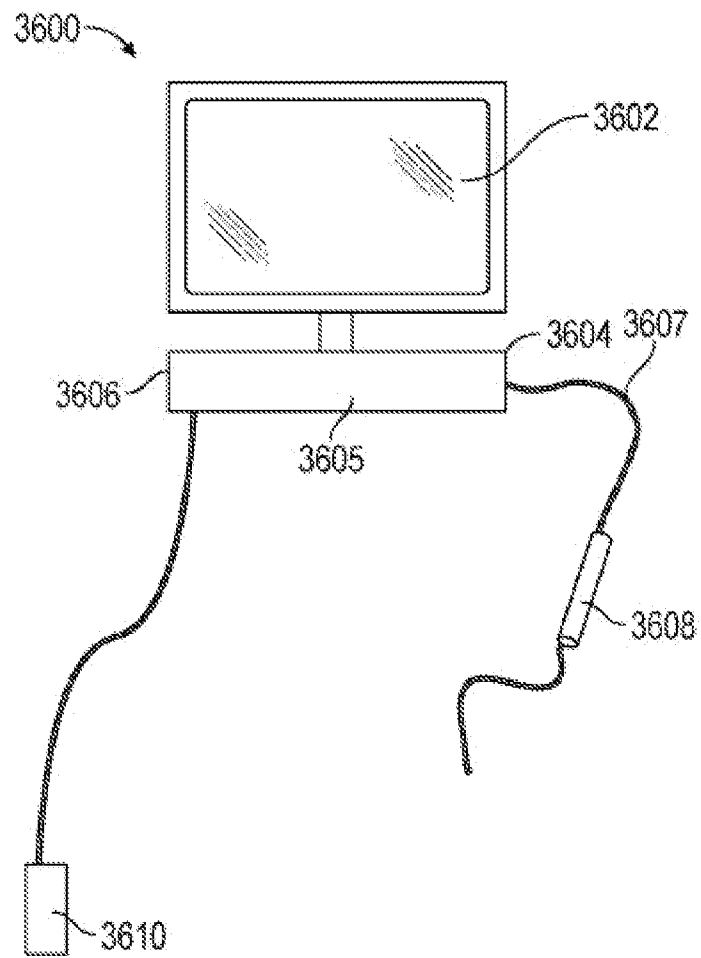


FIG. 36

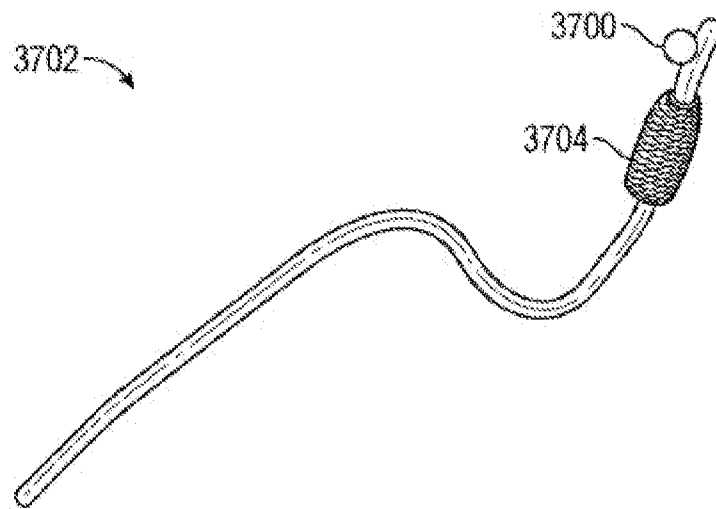


FIG. 37A

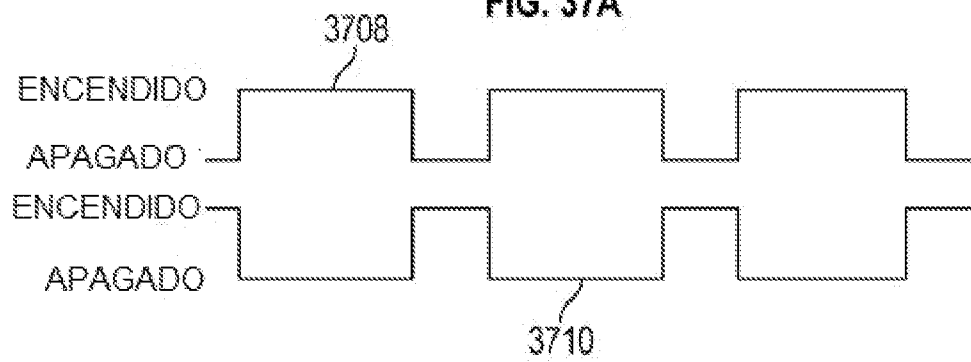


FIG. 37B

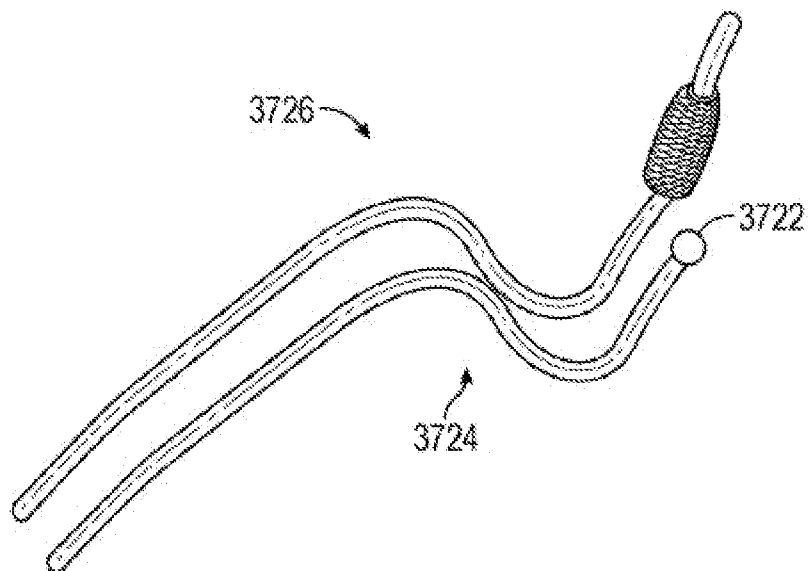


FIG. 37C

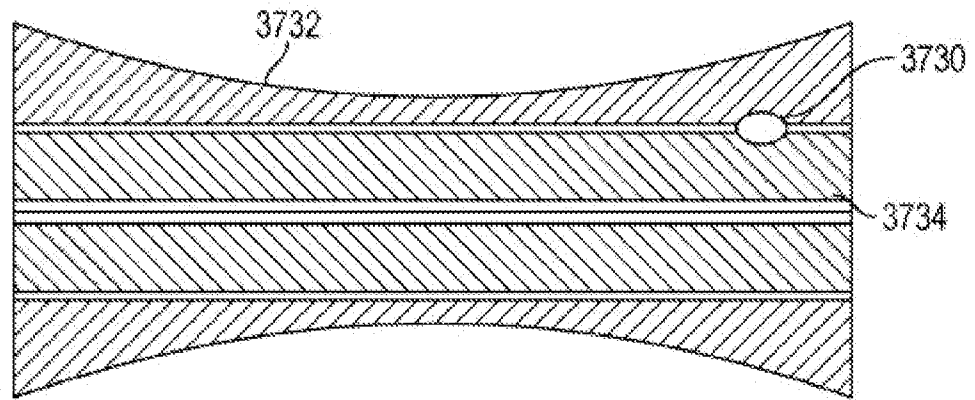


FIG. 37D

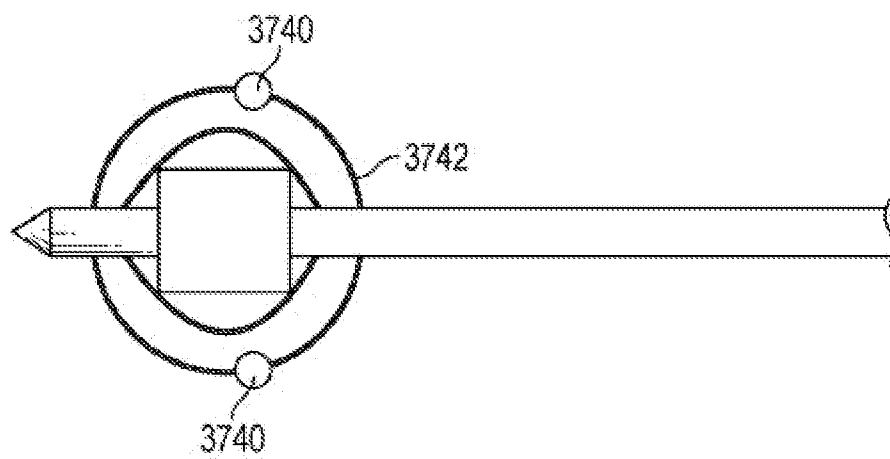


FIG. 37E

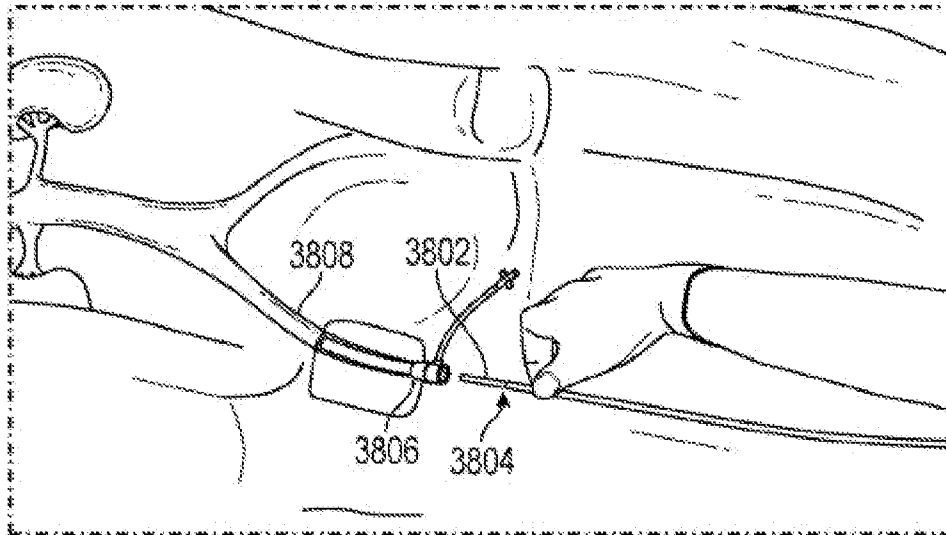


FIG. 38A

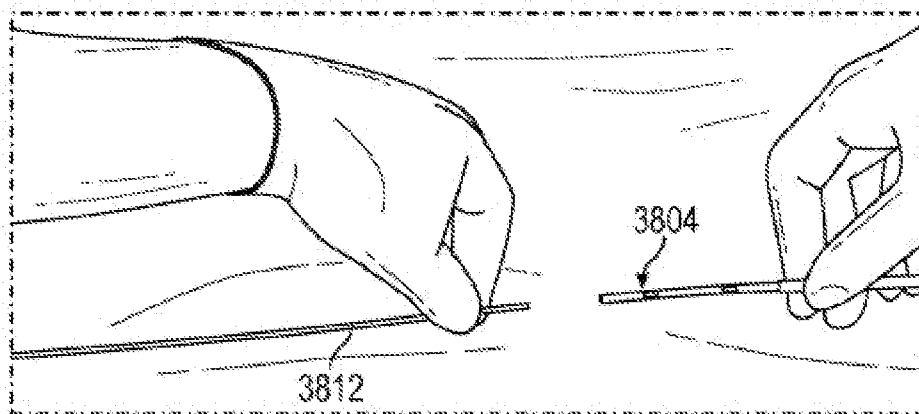


FIG. 38B

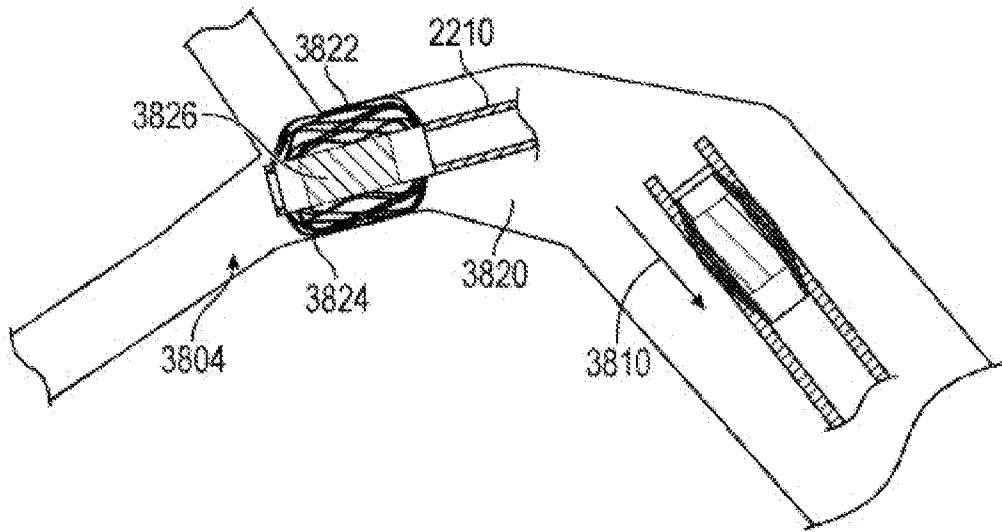


FIG. 38C

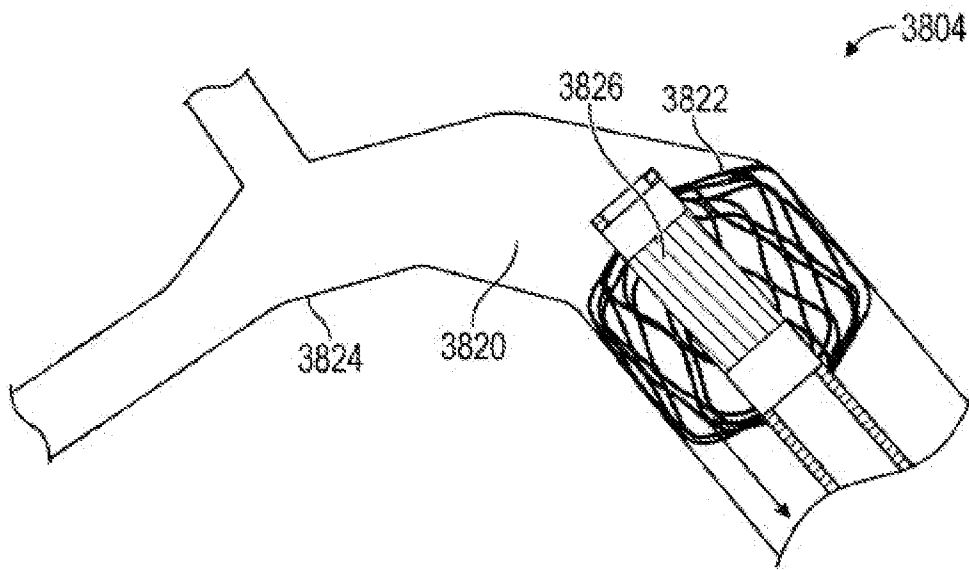


FIG. 38D

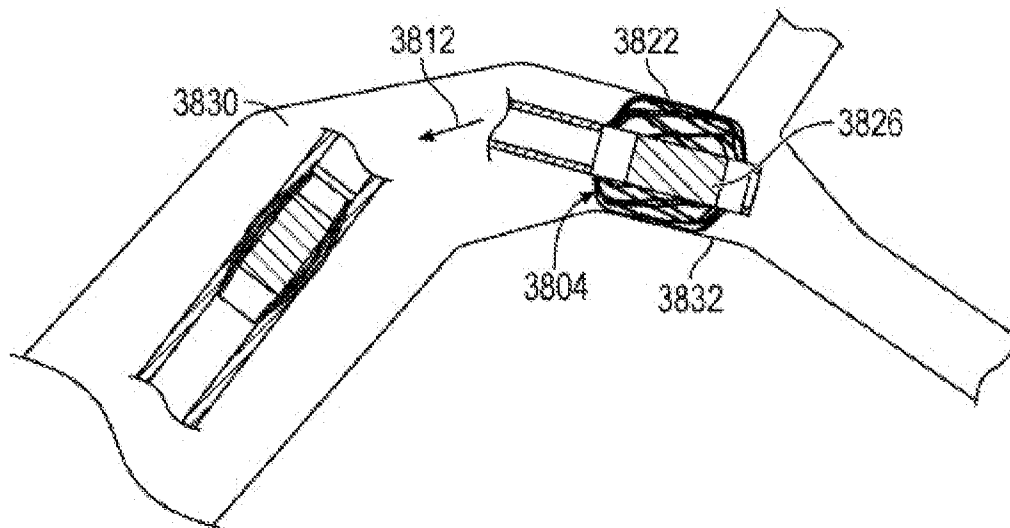


FIG. 38E

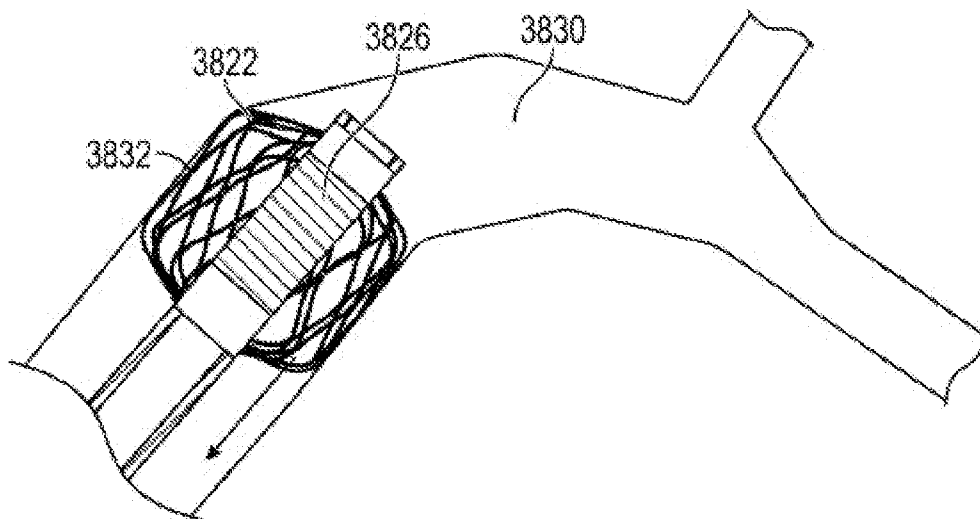


FIG. 38F

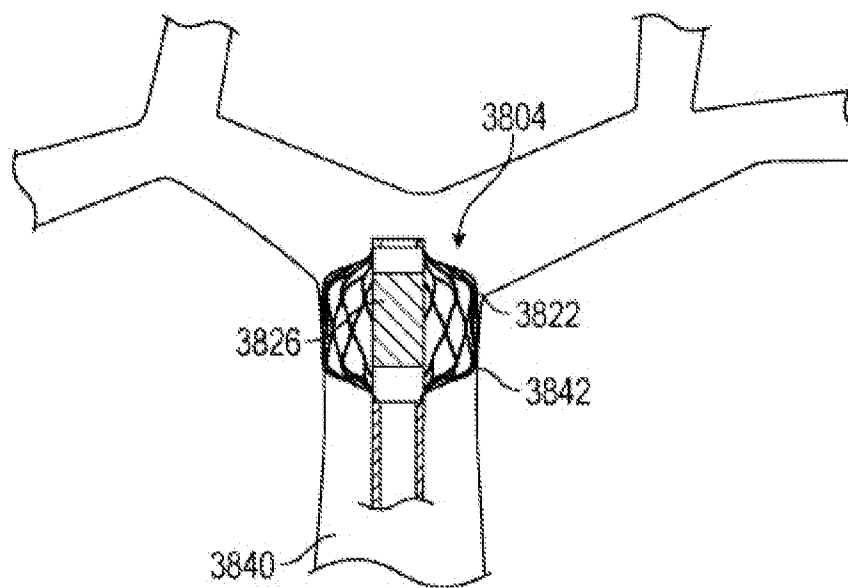


FIG. 38G

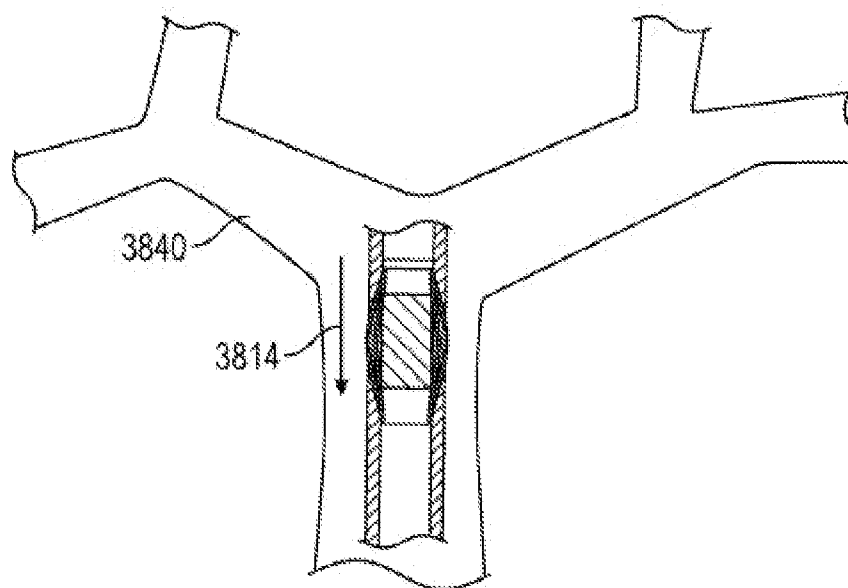


FIG. 38H

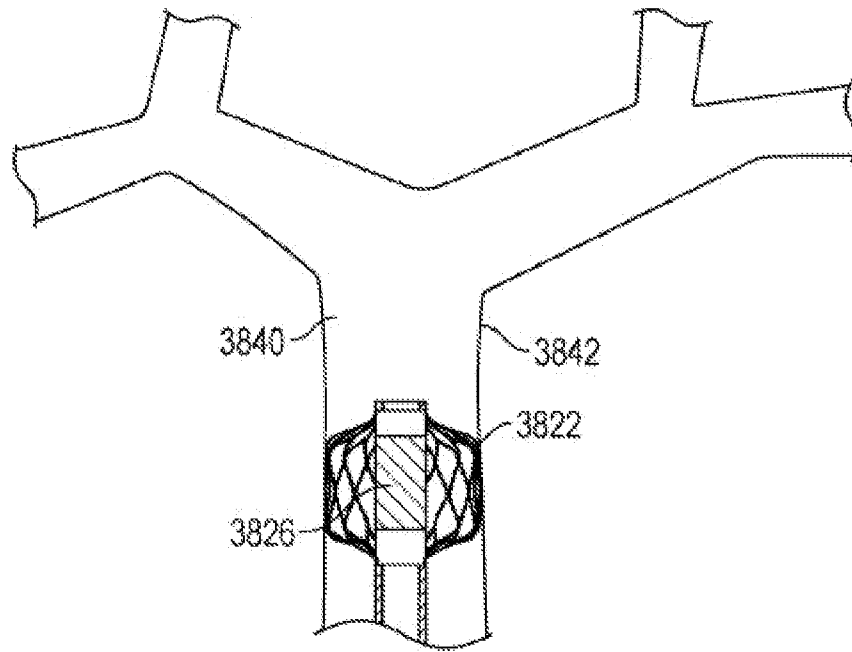


FIG. 38I