

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 484 940**

51 Int. Cl.:

A61B 5/08 (2006.01)

A61N 1/365 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.09.2009 E 09792483 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.06.2014 EP 2349470**

54 Título: **Marcapasos con detección del síncope neurocardiográfico y terapia que utiliza entrada de ventilación minuto**

30 Prioridad:

12.09.2008 US 96494 P

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

12.08.2014

73 Titular/es:

**LELORIER, PAUL (100.0%)
451 Steeple Place
Mandeville LA 70471 , US**

72 Inventor/es:

LELORIER, PAUL

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 484 940 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

Marcapasos con detección del síncope neurocardiográfico y terapia que utiliza entrada de ventilación minuto

Antecedentes

1. Campo

- 5 La invención objeto se refiere a un dispositivo médico implantable, tal como un marcapasos, con detección del síncope neurocardiográfico y terapia que utiliza entrada de ventilación minuto.

2. Técnica relacionada

10 El síncope neurocardiográfico (síncope vasovagal, el “desmayo” común) es un desorden fisiológico común, pero complejo. La afección se caracteriza por una súbita caída de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea, lo que tiene como resultado una perfusión cerebral disminuida y una posterior pérdida de conocimiento y de tono postural. Esta afección limita al paciente y es desagradable así como potencialmente peligrosa; los episodios inesperados de síncope pueden dar como resultado lesiones debido a caídas. El tratamiento del comportamiento para el síncope neurocardiográfico recurrente se ha limitado a la limitación del estilo de vida, a evitar comportamientos y movimientos infructuosos y a la liberalización de fluido e ingesta de sodio. La terapia médica se ha limitado a inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y al uso no autorizado de fludrocortisona, un mineralocorticoide que mejora la retención de sodio y agua. Esta última terapia a menudo no es aceptable en pacientes ancianos con enfermedades de corazón o hipertensión preexistente.

20 Dadas las limitaciones de la terapia médica y del comportamiento, se le ha dado cierta consideración al papel de los marcapasos cardíacos al tratar el síncope neurocardiográfico. Ya que una caída abrupta de la frecuencia cardíaca es un rasgo prominente de la mayoría de episodios del síncope neurocardiográfico, los dispositivos y algoritmos anteriores se han centrado en diversos algoritmos de “respuesta de caída de la frecuencia”, en los que el marcapasos detecta cuándo la frecuencia cardíaca del paciente cae por debajo de una frecuencia inferior de histéresis y determina si la frecuencia de disminución en la frecuencia cardíaca (dHR/dT) sobrepasa un valor predeterminado; en caso de que se cumpla esta condición, la salida del marcapasos se ajusta a la frecuencia de histéresis durante un intervalo de tiempo predeterminado.

25 Se conocen diversas iteraciones de respuesta de caída de frecuencia. Las pruebas iniciales sin control sugerían resultados mejorados con estimulación. Sin embargo, las posteriores pruebas a ciegas, en las que los marcapasos se implantaron, pero no se activaron en el grupo de control, demostraron un significativo efecto placebo y ninguna diferencia significativa entre el tratamiento y los grupos de control. Como consecuencia, el uso de marcapasos para el tratamiento del síncope neurocardiográfico se ha puesto en duda. Sin embargo, los marcapasos cardíacos se implantan con frecuencia para esta indicación. Además, los pacientes ancianos con el síncope neurocardiográfico tienen a menudo otras indicaciones clínicas para marcapasos cardíacos o desfibriladores cardíacos internos (DCI). En su caso, la implantación de un marcapasos cardíaco o DCI con algoritmos tradicionales de estimulación/desfibrilación puede no tratar de manera eficaz todos sus episodios de síncope. Por tanto, todavía existe la necesidad de proporcionar un dispositivo cardíaco de estimulación que tenga una detección y tratamiento mejorados para el síncope neurocardiográfico latente.

40 Los cambios hemodinámicos vistos durante el síncope neurocardiográfico pueden simularse durante la prueba de mesa basculante. Las investigaciones anteriores apreciaron que, además de las disminuciones en la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea, también pueden ocurrir cambios en el patrón de respiración antes del desmayo. Se ha observado que los sujetos bostezaron, suspiraron o hiperventilaron antes del síncope, lo que sugiere que las alteraciones en la respiración pueden acompañar a los cambios súbitos en el control autonómico del corazón y la vasculatura periférica.

45 La relación causal entre la variación respiratoria y el síncope neurocardiográfico no está muy clara. La inestabilidad vasomotora que precede al síncope se ha analizado anteriormente; sin embargo, el trabajo anterior no mostró una relación convincente entre la respiración y el síncope en voluntarios sanos. Los estudios que usan la medición indirecta de ventilación minuto y la compleja desmodulación han demostrado que la hiperpnea precede a aumentos en el tono vagal cardíaco y posterior síncope inducido por basculación en voluntarios sanos.

50 La Solicitud de Patente de Estados Unidos US 2003/0 139 780 A1 de Markowitz y col. desvela un dispositivo médico implantable para la detección y tratamiento del síncope. El comienzo de un episodio de síncope se declara cuando la frecuencia respiratoria y/o volumen corriente y/o ventilación minuto del paciente aumenta mediante un incremento predeterminado.

Sumario

55 El siguiente sumario de la invención se incluye para proporcionar un entendimiento básico de algunos aspectos y características de la invención. Este sumario no es una visión de conjunto extensiva de la invención y, como tal, no pretende identificar particularmente elementos clave o críticos de la invención ni delimitar el ámbito de la misma. Su

único fin es presentar algunos conceptos de la invención de una manera simplificada como un prelude de la descripción más detallada que se presenta a continuación. La invención se define en la reivindicación 1.

5 Se desvela un procedimiento para la estimulación cardíaca que incluye detectar una serie de despolarizaciones intrínsecas del corazón; detectar ventilación minuto y frecuencia respiratoria; hacer un muestreo de la ventilación minuto y frecuencia respiratoria de línea basal; detectar un incremento en la ventilación minuto durante un periodo de tiempo predeterminado que satisfaga unos criterios programados, detectar cualquier índice de cambio en la frecuencia respiratoria; determinar si el cambio en la ventilación minuto es una función única del volumen corriente incrementado; y suministrar terapia de estimulación cardíaca si se cumplen los criterios de ventilación minuto en una frecuencia de estimulación por encima de la frecuencia cardíaca intrínseca durante un periodo de tiempo predeterminado.

El incremento en la ventilación minuto puede determinarse como el resultado de un volumen corriente incrementado, con una frecuencia respiratoria relativamente fija.

La determinación de la ventilación minuto de línea basal y sus componentes, volumen corriente y frecuencia respiratoria puede determinarse mediante la medición de la impedancia transtorácica.

15 El incremento en el volumen corriente puede definirse como más de un 75 % de incremento desde la línea basal.

La frecuencia respiratoria fija puede definirse como menos del 25 % de diferencia en el periodo respiratorio, R.

El procedimiento también incluye almacenar al menos un artículo de datos relacionado con la etapa de detectar un incremento en la ventilación minuto.

20 Se desvela un medio legible por ordenador para almacenar instrucciones y realizar un procedimiento que incluye instrucciones para detectar una serie de despolarizaciones intrínsecas del corazón; detectar ventilación minuto y frecuencia respiratoria; hacer un muestreo de ventilación minuto y frecuencia respiratoria de línea basal; detectar un incremento en la ventilación minuto durante un periodo de tiempo predeterminado que satisfaga unos criterios programados; detectar cualquier índice de cambio en la frecuencia respiratoria; determinar si el cambio en la ventilación minuto es una función única del volumen corriente incrementado; y suministrar terapia de estimulación cardíaca si los criterios de ventilación minuto se cumplen en una frecuencia de estimulación por encima de la frecuencia cardíaca intrínseca durante un periodo de tiempo predeterminado. El medio legible por ordenador también puede incluir almacenar al menos un artículo de datos relacionado con la etapa de detectar un incremento en la ventilación minuto.

30 Se desvela un aparato de estimulación cardíaca que incluye medios para detectar una serie de despolarizaciones intrínsecas del corazón; medios para detectar ventilación minuto y frecuencia respiratoria; medios para hacer un muestreo de ventilación minuto y frecuencia respiratoria de línea basal, detectar un incremento en la ventilación minuto durante un periodo de tiempo predeterminado que satisfaga unos criterios programados, detectar cualquier índice de cambio en la frecuencia respiratoria y determinar si el cambio en la ventilación minuto es una función única del volumen corriente incrementado; y medios para suministrar terapia de estimulación cardíaca si los criterios de ventilación minuto se cumplen en una frecuencia de estimulación por encima de la frecuencia cardíaca intrínseca durante un periodo de tiempo predeterminado. El aparato de estimulación cardíaca puede incluir también medios para almacenar al menos un artículo de datos relacionado con la etapa de detectar un incremento en la ventilación minuto.

Breve descripción de los dibujos

40 Los dibujos adjuntos, que se incorporan y que constituyen una parte de esta memoria descriptiva, ejemplifican las realizaciones de la presente invención y, junto con la descripción, sirven para explicar e ilustrar principios de la misma. Los dibujos están concebidos para que ilustren rasgos principales de las realizaciones ejemplares de una manera esquemática. No se pretende que los dibujos representen cada rasgo de las realizaciones actuales ni dimensiones relativas de los elementos representados y no se han dibujado a escala.

45 La Figura 1 es una vista esquemática que ilustra un dispositivo médico implantable (DMI) acoplado al corazón de un paciente a través de cables introducidos en la aurícula derecha y el ventrículo derecho;

La Figura 2 es una vista esquemática del DMI con más detalle;

La Figura 3 es un diagrama de bloque que ilustra un sistema implantable de estimulación;

50 Las Figuras 4A y 4B son representaciones gráficas que muestran la respuesta de frecuencia cardíaca y presión sanguínea con y sin síncope;

Las Figuras 5A y 5B son representaciones gráficas que muestran la relación de cambio desde la línea basal con y sin síncope;

La Figura 6 es una representación gráfica del cambio en la ventilación minuto desde la línea basal para respondedores y no respondedores;

La Figura 7 es una representación gráfica de ventilación minuto durante el síncope; y

La Figura 8 es un diagrama de flujo de un procedimiento para detectar y tratar el síncope.

5 **Descripción detallada**

Se describe un algoritmo de estimulación y detección que usa entrada respiratoria para detectar el síncope neurocardiogénico latente. Este algoritmo, cuando se usa con marcapasos convencionales, puede utilizarse para evitar el síncope recurrente en pacientes con síncope neurocardiogénico aislado recurrente, al igual que en pacientes con indicaciones establecidas para marcapasos (por ejemplo, enfermedad del sistema de conducción, profilaxis de muerte cardíaca súbita, resincronización cardíaca) y síncope neurocardiogénico simultáneo. El último grupo es cada vez más predominante. El algoritmo proporciona tanto un diagnóstico como una opción terapéutica para los pacientes con síncope neurocardiogénico aislado y diferentes opciones de tratamiento para pacientes con una necesidad existente de terapia de marcapasos.

Los inventores descubrieron que un incremento de doble a triple en la ventilación minuto precede a la caída en la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea en el síncope neurocardiogénico. Este incremento en la ventilación minuto es consecuencia exclusiva de los incrementos en el volumen corriente (VC) más que de la frecuencia respiratoria, lo que permite una fácil distinción entre el síncope neurocardiogénico latente y otras causas fisiológicas de ventilación minuto incrementada (por ejemplo, ejercicio, dolor, ansiedad, insuficiencia respiratoria primaria y fallo cardíaco). El procedimiento de detección del síncope utiliza entrada respiratoria para una detección temprana del síncope, con una posterior estimulación activada para evitar el síncope. Cuando la ventilación minuto detectada sobrepasa un valor de umbral predeterminado sin un incremento correspondiente en la frecuencia respiratoria, se proporciona una terapia predeterminada de estimulación. El síncope neurocardiogénico también puede detectarse de manera no invasiva usando, por ejemplo, monitores Holter o de sucesos. En este caso, se almacena el suceso de síncope neurocardiogénico.

Ahora se describirá en detalle una realización de la invención en referencia a la Figura 1. La Figura 1 es una vista esquemática de una realización de un dispositivo que puede poner en práctica la invención. El dispositivo médico implantable (DMI) 10 es un marcapasos que tiene al menos uno de entre el cable 12 auricular de estimulación y el de detección, el cable 14 ventricular de estimulación y detección, o ambos, unido al módulo 16 conector del estuche 18 herméticamente sellado e implantado cerca del corazón 20 humano o mamífero de un paciente 22. Los cables 12 y 14 de estimulación y detección detectan señales eléctricas relacionadas con la despolarización y repolarización del corazón 20 y, además, proporcionan pulsos de estimulación para provocar la despolarización del tejido cardíaco en las proximidades de los extremos distales del mismo. Los cables 12 y 14 pueden tener electrodos unipolares o bipolares dispuestos en los mismos.

El DMI 10 es un ejemplo de un dispositivo que pueden emplearse para suministrar terapia para tratar el síncope. En particular, el DMI 10 puede proporcionar pulsos de estimulación al corazón 20 para provocar que el corazón 20 lata a una frecuencia más rápida que la frecuencia intrínseca del corazón 20. Al mantener una alta frecuencia cardíaca, el DMI 10 puede mantener una alta salida cardíaca cuando el paciente 22 experimenta un síncope y, por tanto, se reduce el riesgo de que el paciente 22 se desmaye, es decir, pierda el conocimiento.

Sin embargo, la invención no se limita a aplicaciones con un marcapasos de doble cámara tal como el DMI 10. La invención puede aplicarse a una variedad de dispositivos externos o implantables, incluyendo marcapasos de múltiples cámaras. Otros dispositivos distintos a los marcapasos, tales como dispositivos externos o implantables de administración de fármacos, también pueden aplicar las técnicas de la invención para detectar el comienzo del síncope y aplicar terapia para reducir el riesgo de que el paciente 22 se desmaye.

La Figura 2 muestra el DMI 10, con el módulo 16 conector y el estuche 18 herméticamente sellado situado en y cerca del corazón 20 humano o mamífero. Los cables 12 y 14 auricular y ventricular de estimulación se extienden desde el módulo 16 conector a la aurícula 30 derecha y al ventrículo 32 derecho, respectivamente, del corazón 20. Los electrodos 34 y 36 auriculares dispuestos en el extremo distal del cable 12 auricular de estimulación se sitúan en la aurícula 30 derecha. Los electrodos 38 y 40 ventriculares dispuestos en el extremo distal del cable 14 ventricular de estimulación se sitúan en el ventrículo 32 derecho. Los generadores de pulsos (no se muestran en la Figura 2) dentro del estuche 18 generan pulsos de estimulación. Los pulsos de estimulación se suministran a la aurícula 30 derecha o al ventrículo 32 derecho mediante los electrodos 34, 36, 38, 40.

Cuando se aborda un posible episodio de síncope, los pulsos de estimulación pueden mantener una alta salida cardíaca y reducir el riesgo de que el paciente 22 se desmaye. Moderar el ritmo del corazón 20 para evitar los efectos no deseados del síncope se llama "estimulación preventiva". Los generadores de estimulación y cables y electrodos asociados son un ejemplo de un módulo de terapia que puede suministrar terapia a un paciente 22 para tratar el síncope.

Además de la estimulación, el DMI 10 puede aplicar otras formas de terapia, que no necesitan relacionarse con el tratamiento del síncope. En la Figura 2, por ejemplo, el cable 12 auricular y el cable 14 ventricular incluyen electrodos 42 y 44 de desfibrilación, respectivamente. Los electrodos 42 y 44 de desfibrilación suministran descargas de desfibrilación a la aurícula 30 derecha o al ventrículo 32 derecho.

- 5 Los cables 12, 14 auricular y ventricular incluyen un cuerpo de cable alargado y aislante que lleva uno o más conductores separados entre sí de manera aislante. En el extremo distal de los cables 12, 14 se encuentran conectores 46, 48 bifurcados, que acoplan de manera eléctrica los conectores al módulo 16 conector del DMI 10.

La Figura 3 muestra un diagrama de bloque que ilustra los componentes que constituyen el DMI 10 de acuerdo con una realización de la invención, en la que el DMI 10 es un marcapasos que tiene una arquitectura basada en un microprocesador. El DMI 10 incluye un IPG 13 y cables 14 y 15. El sistema operativo del IPG dentro del IPG 13 incluye un circuito 32 de microordenador basado en microprocesador acoplado a través de un bus 48 de comunicación de datos a un circuito 30 de entrada/salida. Los expertos en la materia entenderán que los componentes eléctricos representados en la Figura 3 reciben energía de una fuente de potencia apropiada de batería de grado implantable (no se muestra). En una realización, el marcapasos 10 es capaz de funcionar en diversos modos no receptivos a la frecuencia que incluyen DDD, DDI, WI, VOO, VVT, AAI y AOO, así como los correspondientes modos receptivos a la frecuencia de DDDR, DDIR, WIR, VOOR, VVTR, AAIR y AOOD. Además, el marcapasos 10 puede configurarse de manera programable para funcionar de manera que varíe su frecuencia solo en respuesta a una salida de sensor seleccionada o en respuesta a ambas salidas de sensor, si se desea.

El circuito 32 de microordenador incluye un circuito 34 de abordó y un circuito 36 exterior. El circuito 34 de abordó incluye un microprocesador 38, un reloj 40 del sistema y RAM 42 y ROM 44 de abordó. El circuito 36 exterior incluye una unidad 46 exterior de RAM/ROM que proporciona memoria adicional. El circuito 32 de microordenador se acopla mediante el bus 48 de comunicación de datos a un controlador digital/circuito 50 temporizador. El circuito 32 de microordenador puede fabricarse de dispositivos personalizados de CI aumentados mediante componentes estándar de RAM/ROM.

El circuito 30 de entrada/salida contiene los circuitos analógicos operativos de entrada y salida para los circuitos de control digital y temporización necesarios para la detección de las señales eléctricas derivadas del corazón, tales como el electrocardiograma (EGM), salida desde los sensores (no se muestra) conectados a los cables 14 y 15, así como para la aplicación de pulsos estimulantes al corazón para controlar su frecuencia como una función del mismo bajo el control de algoritmos implementados con software en el circuito 32 de microordenador.

Una antena 52 se conecta al circuito 30 de entrada/salida para fines de telemetría de enlace de subida/bajada a través de un Circuito 54 Transmisor/Receptor (RF TX/RX) de radiofrecuencia (RF). La transmisión de telemetría de enlace de subida y de bajada de órdenes de programación y datos analógicos y digitales entre la antena 52 y un dispositivo externo, tal como un programador externo (no se muestra), puede lograrse empleando cualquiera de los sistemas operativos y de hardware que se conocen en la técnica. Un interruptor 51 de lengüeta se conecta al circuito 30 de entrada/salida para hacer posible que el paciente active el almacenamiento de los datos de síncope cuando el paciente siente síntomas de desmayo.

Un circuito 56 de oscilador de cristal, normalmente un oscilador de 32.768 Hz controlado con cristal, proporciona las señales principales de reloj temporizador al controlador digital/circuito 50 temporizador. Un circuito 58 de Vref/polarización genera una referencia de tensión estable y corrientes de polarización para los circuitos analógicos del circuito 30 de entrada/salida. Un circuito 60 ADC/multiplexor (ADC/MUX) digitaliza las señales y tensiones analógicas para proporcionar telemetría y una función de sustitución indicadora de tiempo o del fin de la vida útil (EOL). Un circuito 62 de reinicialización por activación (POR) funciona para inicializar el marcapasos 10 con valores programados durante el encendido y reinicializar los valores del programa a los estados por defecto cuando se detecta una condición de batería baja o de manera transitoria en la presencia de ciertas condiciones no deseadas tales como, por ejemplo, una interferencia electromagnética (EMI) inaceptablemente alta.

El modo operativo y el valor de parámetro pueden ser programables y se almacenan en el circuito 32 de microordenador. Las órdenes para controlar la temporización de la detección de los eventos de detección y el suministro de pulsos auriculares y ventriculares de estimulación se acoplan mediante el bus 48 al controlador digital/circuito 50 temporizador. Los temporizadores digitales del controlador digital/temporizador 30 terminan con el intervalo general de escape del marcapasos, al igual que otras diversas ventanas refractarias, de eliminación y temporizadoras para controlar el funcionamiento de los componentes periféricos acoplados a los cables 14 y 15 dentro del circuito 50 de entrada/salida. El circuito 32 de microordenador puede incluir un medio legible por ordenador. El término "medio legible por ordenador" debería adoptarse para incluir un único medio o múltiples medios que almacenan uno o más conjuntos de instrucciones. El término "medio legible por ordenador" también se adoptará para incluir cualquier medio que sea capaz de almacenar, codificar o llevar un conjunto de instrucciones para su ejecución por parte de la máquina y que provoca que la máquina realice una o más de las metodologías de la presente divulgación. El término "medio legible por ordenador" se adoptará, por consiguiente, para incluir, pero para no limitarse a, memorias de estado sólido y medios magnéticos y ópticos.

El controlador digital/circuito 50 temporizador se acopla a amplificadores 64 y 67 de detección (DETECCIÓN) auricular y ventricular respectivamente, a amplificadores 66 y 73 de detección de electrograma (EGM) auricular y ventricular, a generadores de pulsos 68 y 71 de estimulación auricular y ventricular (SALIDA), respectivamente, y a un circuito 80 de medida de impedancia (DETECCIÓN Z).

5 En la Figura 3 se ilustra un electrodo 24 intracardiaco estimulador/detector situado cerca del extremo distal del cable 14 y ubicado dentro del ventrículo 16 derecho y un electrodo 22 intracardiaco estimulador/detector, situado de una manera distal con respecto al cable 15 auricular, se sitúa dentro de la aurícula 17 derecha. El electrodo 24 ventricular estimulador/detector se acopla mediante un conductor de cable del cable 14 ventricular a un elemento conector del IPG 13 que se conecta de manera eléctrica a los condensadores 26 y 74. De manera similar, el electrodo 22 auricular estimulador/detector se acopla mediante un conductor de cable del cable 15 auricular a un elemento conector adicional del IPG 13 que se conecta de manera eléctrica a los condensadores 75 y 77.

10 El condensador 77 acopla el conductor de cable auricular a la salida del generador 71 de pulsos de estimulación auricular de manera que los pulsos de estimulación auricular generados mediante el generador 71 de pulsos de estimulación auricular pueden suministrarse al electrodo 22 auricular estimulador/detector. El condensador 74 acopla el conductor de cable ventricular a la salida del generador 68 de pulsos de estimulación ventricular de manera que los pulsos de estimulación ventricular generados mediante el generador 71 de pulsos de estimulación ventricular pueden suministrarse al electrodo 24 ventricular estimulador/detector.

15 El condensador 75 acopla el conductor de cable auricular al nodo 76 y a la entrada del amplificador 67 de detección auricular, a la entrada del amplificador 73 EGM auricular y a una entrada/salida del circuito 80 de medida de impedancia. El condensador 26 acopla el conductor de cable ventricular a la entrada del amplificador 64 de detección ventricular, a la entrada del amplificador 66 EGM ventricular y a otra entrada/salida del circuito 80 de medida de impedancia. Los amplificadores 67 y 64 de detección auricular y ventricular amplifican y procesan las señales auriculares y ventriculares recogidas de los electrodos 22 y 24 para generar señales de suceso de detección para reajustar el intervalo de escape y/o los temporizadores de retraso AV dentro del controlador digital/circuito 50 temporizador. Las señales EGM desarrolladas mediante los amplificadores 64 y 73 EGM auriculares y ventriculares se usan en esas ocasiones cuando el programador/transceptor externo (no se muestra) interroga al IPG 13 para que el enlace de subida de telemetría transmita una representación del EGM analógico auricular y ventricular para analizar la actividad eléctrica del corazón.

20 El circuito 80 de medida de impedancia funciona para medir impedancia de manera continua o periódica a lo largo de los electrodos 22 o 24 moderadores del ritmo/detectores y la carcasa del IPG (u otro par de electrodos detectores dispuestos a lo largo del pecho del paciente) que se modula mediante la inspiración y exhalación y para desarrollar una frecuencia respiratoria. Al aplicar una señal portadora AC de alta frecuencia entre un par de electrodos dispuestos alrededor del corazón o implantados de manera subcutánea a lo largo del pecho, por ejemplo, los electrodos 22 y 24 moderadores del ritmo/detectores, una corriente fluye a través de la sangre y los pulmones. La sangre es más conductiva que el aire. A medida que cambia el volumen en los pulmones, tiene un mayor impacto en la impedancia medida. La desmodulación y el procesamiento pueden revelar parámetros respiratorios desde la señal de impedancia frente a tiempo, tal como se describe, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N° 5.318.597. Los parámetros respiratorios incluyen frecuencia respiratoria (FR) en respiraciones por minuto, volumen corriente (VC) en litros y ventilación minuto (VM), que es el producto de VC y FR, puede derivarse del componente respiratorio antes mencionado de la onda de impedancia frente a tiempo. La ventilación minuto puede funcionar como un parámetro de control de frecuencia para un marcapasos adaptativo de frecuencia ya que es un parámetro que varía directamente con la exigencia hemodinámica.

25 El DMI 10 puede incluir uno o más sensores de actividad. El sensor de actividad puede incluir un acelerómetro, tal como un acelerómetro electrostático, un acelerómetro piezocerámico o un acelerómetro microelectromecánico, que normalmente proporciona una salida de sensor que varía como una función de un parámetro medido en relación con los requisitos metabólicos de un paciente. En otras palabras, el sensor de actividad detecta el movimiento del paciente que acompaña a la actividad física y puede ajustar la frecuencia de estimulación a las necesidades metabólicas asociadas con la actividad física. Además, el sensor de actividad puede configurarse para detectar un cambio en la postura del paciente. La salida del sensor de actividad se acopla al circuito 30 de entrada/salida. La frecuencia del corazón 20 se controla mediante algoritmos implantados por software almacenados dentro del circuito 32 de microordenador.

30 El DMI 10 puede incluir además otros uno o más sensores (no se muestran) para detectar otras señales fisiológicas o puede recibir señales desde otros uno o más sensores que detectan otras señales fisiológicas. Un ejemplo de tal sensor es un sensor de presión que responde a una presión sanguínea tal como la presión sanguínea arterial. El sensor de presión puede estar dispuesto en una cámara del corazón 11, por ejemplo, en un extremo distal del cable o puede encontrarse en otro lugar en o alrededor del sistema cardiovascular.

35 En referencia a las Figuras 4A y 4B, se muestra una respuesta típica de frecuencia cardíaca y presión sanguínea en pacientes sin síncope (Figura 4A) y con síncope (Figura 4B). Tal como se muestra en las Figuras 4A y 4B, el síncope se caracteriza por una caída súbita en la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea, lo que tiene como resultado una perfusión cerebral disminuida y una posterior pérdida de conocimiento y tono postural. Tal como se muestra en

las Figuras 5A y 5B y en la Figura 6, durante el síncope existe un incremento en la ventilación minuto (VM) y en el volumen corriente (VO₂/VCO₂) mientras que la frecuencia respiratoria sigue siendo la misma.

La Figura 7 muestra la evolución típica de la señal de ventilación minuto (VM) con respecto al tiempo en un paciente con síncope neurocardiogénico. Hay que apreciar que el intervalo respiratorio (R) permanece fijo, mientras que el volumen corriente (VC o TE) crece de manera sustancial. Tal como se ha descrito anteriormente, la VM es una señal que puede obtenerse directamente midiendo la impedancia torácica. Las oscilaciones en la impedancia torácica con respecto al tiempo permiten la derivación de VC y R. Aunque la impedancia torácica es el procedimiento principal para medir la ventilación minuto y la frecuencia respiratoria en pacientes con marcapasos, podrían usarse otros sensores fisiológicos o entradas, incluyendo sensores que miden la saturación de oxígeno en sangre o la aceleración del paciente.

La medida de ventilación minuto en marcapasos cardiacos se obtiene entre uno de los electrodos (cables) de detección y estimulación del marcapasos y la carcasa del generador de pulsos. Si el dispositivo implantado no es un marcapasos, la medida puede obtenerse colocando dos electrodos en la caja torácica. En ese caso, la impedancia se mide en respuesta a la aplicación de corriente constante (por ejemplo, aproximadamente 200 mA) en una frecuencia fija (por ejemplo, normalmente 8 Hz). A partir de aquí, se puede determinar el periodo respiratorio (R) o frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto). El volumen corriente (VC) se representa mediante el área bajo la curva y la ventilación minuto es el producto de (R \times VC)/minuto.

La Figura 8 ilustra un procedimiento para detectar el síncope 800. El procedimiento 800 se describe en el contexto de un marcapasos de doble cámara adaptativo de frecuencia con un acelerómetro y un procedimiento para medir la impedancia transtorácica, tal como el dispositivo médico implantable de las Figuras 1-3. Se apreciará que el procedimiento puede usarse con otros dispositivos médicos implantables u otros dispositivos médicos no invasivos. Además, se apreciará que el procedimiento puede variar. El procedimiento 800 puede incluir etapas adicionales o menos etapas y el orden de las etapas puede diferir.

Durante las condiciones de línea basal, el generador y el procesador del marcapasos recogen y analizan la actividad eléctrica intrínseca del corazón, que se recoge por medio de cables de estimulación y detección situados en la aurícula derecha y el ventrículo derecho. Si se interrumpe la actividad eléctrica intrínseca del corazón, el dispositivo inicia terapias estándar de estimulación tal como se ha descrito previamente. Además, los datos de ventilación minuto se recogen mediante la medida continua de impedancia transtorácica tal como se ha descrito anteriormente (bloque 804 y bloque 808). Un acelerómetro u otro sensor también detecta el movimiento del paciente (bloque 812), que también se analiza (bloque 816).

Si se detecta un incremento en la ventilación minuto (bloque 820), el intervalo respiratorio se analiza (bloque 824). El intervalo respiratorio puede analizarse durante un periodo de tiempo fijo (por ejemplo, cualquier periodo de tiempo o intervalo de periodos de tiempo entre aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 5 minutos, incluyendo menos de 10 segundos y más de 5 minutos). Si la ventilación minuto incrementada no va acompañada de una disminución en el intervalo respiratorio (por ejemplo, el intervalo respiratorio no disminuye durante un periodo de tiempo predeterminado, por ejemplo, cualquier periodo de tiempo o intervalo de periodos de tiempo entre aproximadamente 10 segundos y aproximadamente 5 minutos, incluyendo menos de 10 segundos y más de 5 minutos), se inicia la terapia antisíncope (bloque 828). Si, por otro lado, el intervalo respiratorio disminuye, los datos de acelerómetro se analizan (bloque 832). La ventilación minuto incrementada, el intervalo respiratorio disminuido y la aceleración detectada indican una actividad física incrementada. En este ejemplo, el dispositivo funcionaría como un marcapasos típico adaptativo de frecuencia (bloque 836). Como alternativa, los incrementos en la ventilación minuto, el intervalo respiratorio disminuido y la aceleración no detectada indicarían un esfuerzo fisiológico incrementado sin actividad física (por ejemplo, fallo cardiaco, ansiedad o insuficiencia respiratoria); esta información puede usarse posteriormente para fines de diagnóstico. Se apreciará que el algoritmo de detección puede aplicarse sin el uso de datos de acelerómetro. También se apreciará que la ventilación minuto puede basarse en el MVO₂ medido.

Lo anterior puede aplicarse a dispositivos únicos, de doble cámara, biventriculares o de terapia de resincronización cardiaca (CRT), así como a desfibriladores automáticos implantables (DAI). Además, el algoritmo de detección puede aplicarse a cualquier dispositivo de monitoreo equipado para medir actividad eléctrica cardiaca intrínseca, ventilación minuto y aceleración. Se apreciará que el algoritmo puede almacenarse en programadores de dispositivo asociados y dispositivos de monitoreo transtelefónico para los marcapasos u otros dispositivos médicos. Otros dispositivos ejemplares que pueden incluir el algoritmo de detección incluyen, por ejemplo, grabadores continuos implantables y sistemas transcutáneos de monitoreo del ritmo cardiaco (por ejemplo, monitores Holter y monitores de sucesos). La aplicación de la medida de ventilación minuto en grabadores continuos implantables o monitores de sucesos puede permitir la distinción entre el síncope neurocardiogénico/síncope vasodepresor desde otras bradiarritmias.

Las ventajas ejemplares de las realizaciones de la invención incluyen, por ejemplo, la implementación de la terapia de marcapasos para pacientes con síncope neurocardiogénico recurrente, un conjunto más diverso de opciones de estimulación para pacientes con indicaciones conocidas para terapia de marcapasos, un incremento en la entrada fisiológica general en el marcapasos, que puede proporcionar información de diagnóstico al médico tratante, e

integración de ventilación minuto, frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca, que puede usarse en pacientes "tradicionales" de marcapasos para proporcionar una estimulación más fisiológica.

5 Debería entenderse que los procedimientos y técnicas descritas en el presente documento no se relacionan de manera inherente con ningún aparato particular y pueden implementarse mediante una combinación adecuada de componentes. Además, pueden usarse diversos tipos de dispositivos de uso general de acuerdo con las enseñanzas descritas en el presente documento. También puede ser ventajoso construir un aparato especializado para llevar a cabo las etapas del procedimiento descrito en el presente documento. La presente invención se ha descrito en relación a ejemplos particulares que, en todos los aspectos, se pretende que sean ilustrativos y no restrictivos. Los expertos en la materia apreciarán que muchas combinaciones diferentes de hardware, software y firmware serán adecuadas para poner en práctica la presente invención.

10 Además, otras implementaciones de la invención serán aparentes para los expertos en la materia a partir de la consideración de la memoria descriptiva y la práctica de la invención desvelada en el presente documento. Pueden usarse diversos aspectos y/o componentes de las realizaciones descritas por separado o en cualquier combinación. Se pretende que la memoria descriptiva y los ejemplos se consideren únicamente como ejemplares, definiéndose la invención mediante las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (10) de estimulación cardíaca, que comprende:
 - un medio (12, 14) para detectar una serie de despolarizaciones intrínsecas del corazón;
 - un medio para detectar ventilación minuto y frecuencia respiratoria;
 - 5 un medio para detectar un cambio en ventilación minuto y frecuencia respiratoria durante un periodo de tiempo fijo; y
 - un medio (34, 36, 38, 40) para suministrar terapia de estimulación cardíaca cuando el medio para detectar un cambio en ventilación minuto y frecuencia respiratoria detecta un incremento en ventilación minuto sin un incremento correspondiente en frecuencia respiratoria durante un periodo de tiempo predeterminado, en el que el aparato se configura para determinar si un incremento en ventilación minuto es el resultado del volumen corriente incrementado, con una frecuencia respiratoria relativamente fija, que se define como una diferencia de menos del 25 % en el periodo respiratorio, R, y en el que el incremento en el volumen corriente se define como un incremento de más del 75 % desde la línea basal.
2. El aparato de estimulación cardíaca de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además:
 - 15 un medio para realizar un muestreo de la ventilación minuto y frecuencia respiratoria de línea basal, un medio para detectar un incremento en ventilación minuto durante un periodo de tiempo predeterminado que satisfaga unos criterios programados, un medio para detectar cualquier índice de cambio en la frecuencia respiratoria y para determinar si el cambio en la ventilación minuto es una función única del volumen corriente incrementado.
3. El aparato de estimulación cardíaca de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende además un medio para suministrar terapia de estimulación cardíaca, si se cumplen los criterios de ventilación minuto, en una frecuencia de estimulación por encima de la frecuencia cardíaca intrínseca durante un periodo de tiempo predeterminado.
4. El aparato de estimulación cardíaca de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende además un medio para almacenar al menos un artículo de datos conectado de manera operativa al medio para detectar ventilación minuto.
5. El aparato de estimulación cardíaca de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el aparato se adapta para tratar a un individuo que sufre del síndrome neurocardiogénico basándose en los cambios en la frecuencia respiratoria durante un tiempo predeterminado.
6. El aparato de estimulación cardíaca de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 que comprende un dispositivo médico implantable.
7. El aparato de estimulación cardíaca de la reivindicación 6, en el que el dispositivo médico implantable es un marcapasos que tiene una arquitectura basada en microprocesador.
8. El aparato de estimulación cardíaca de la reivindicación 7, en el que el marcapasos está configurado de manera programable para operar de manera que varíe su frecuencia solo en respuesta a una o más salidas de sensor seleccionadas.
- 35 9. El aparato de estimulación cardíaca de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 que comprende un dispositivo externo o implantable de administración de fármacos.

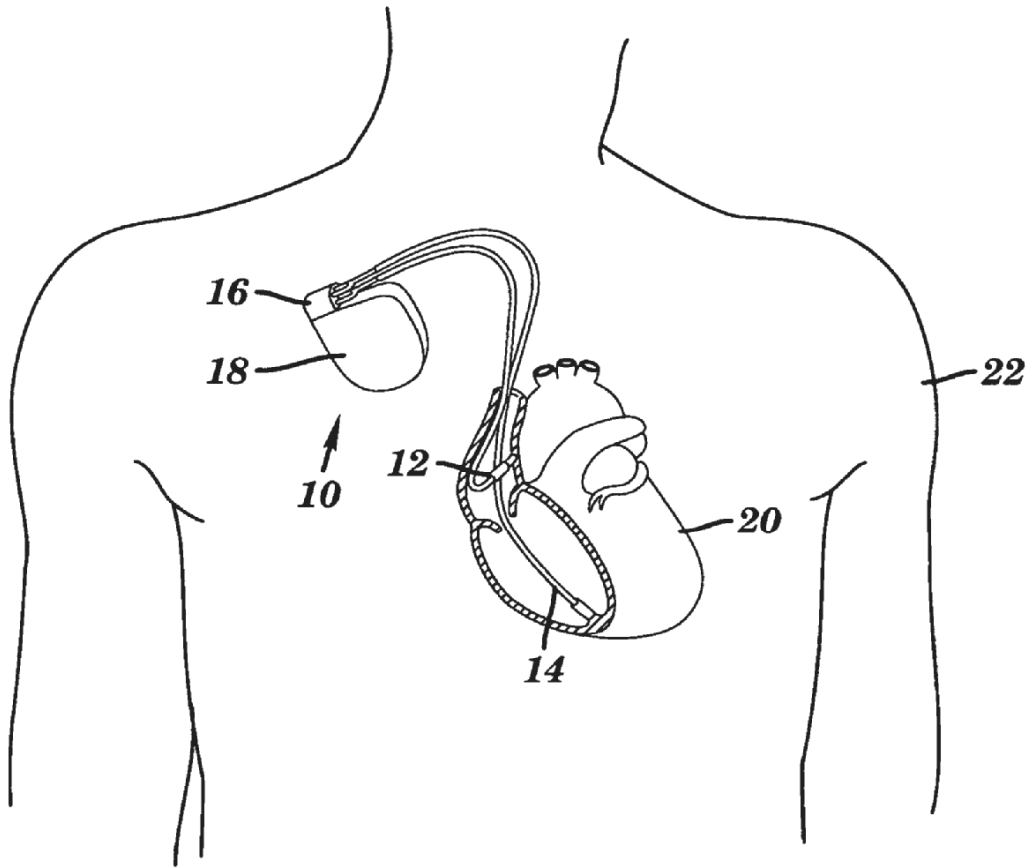


FIG. 1

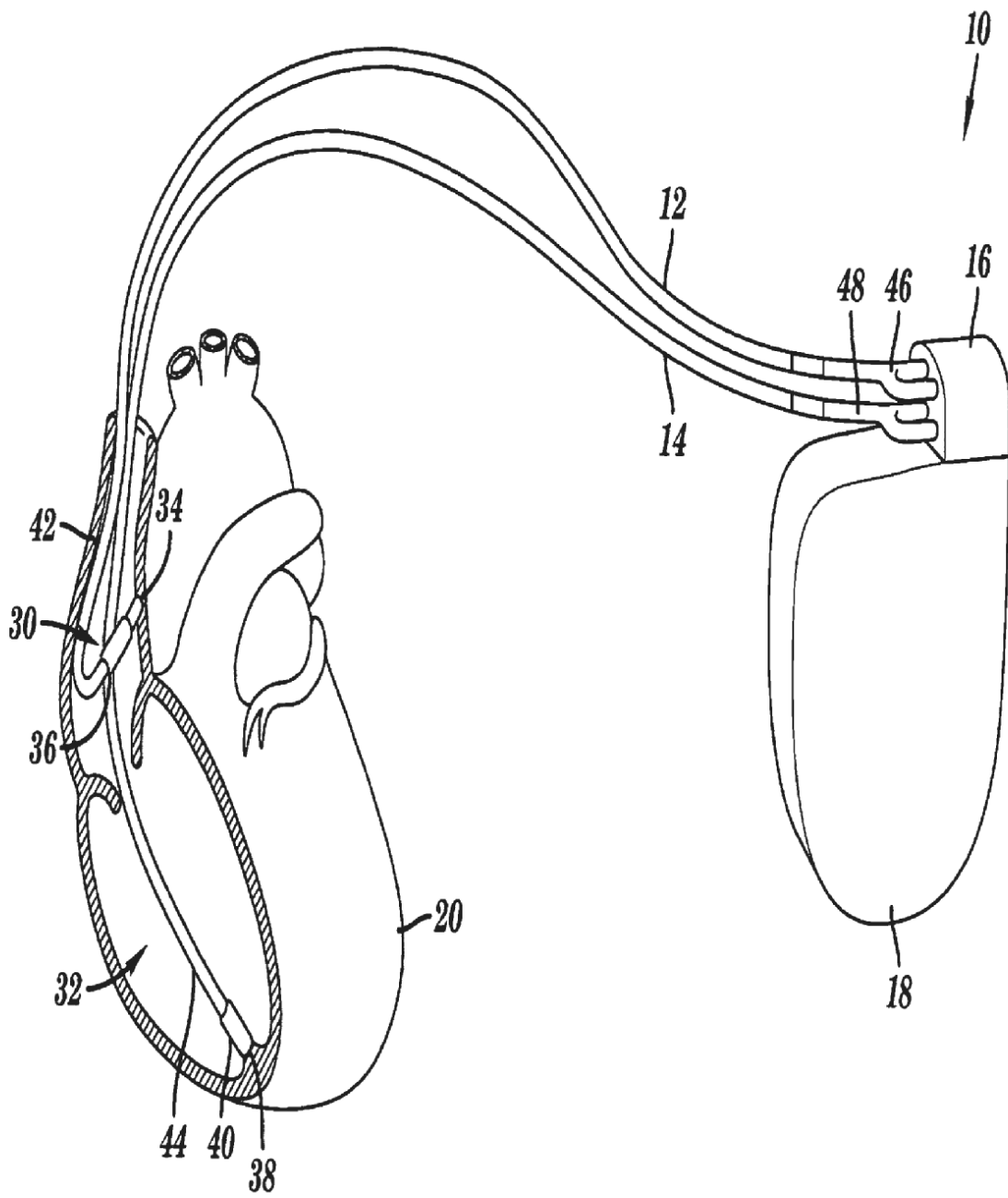


FIG. 2

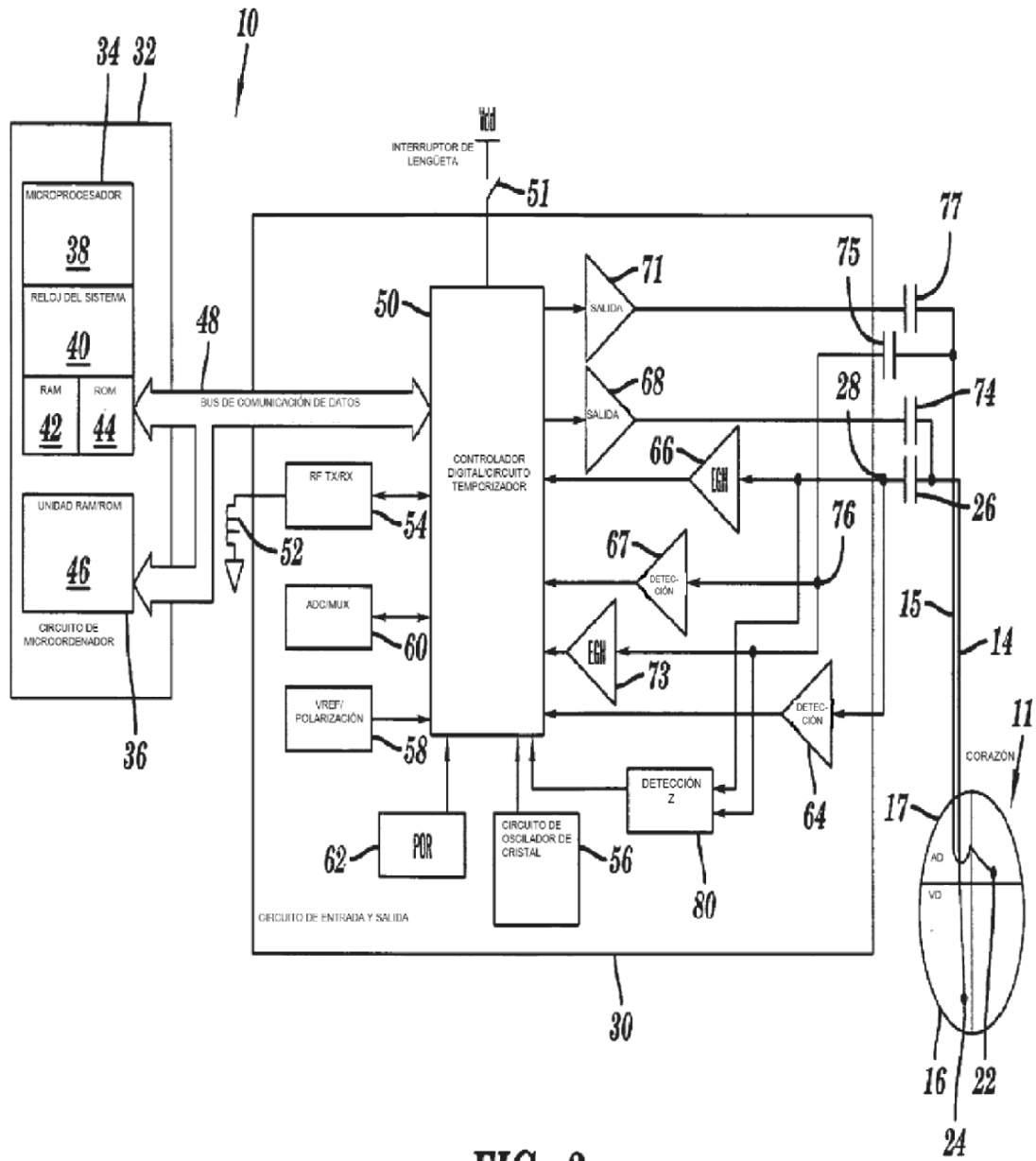


FIG. 3

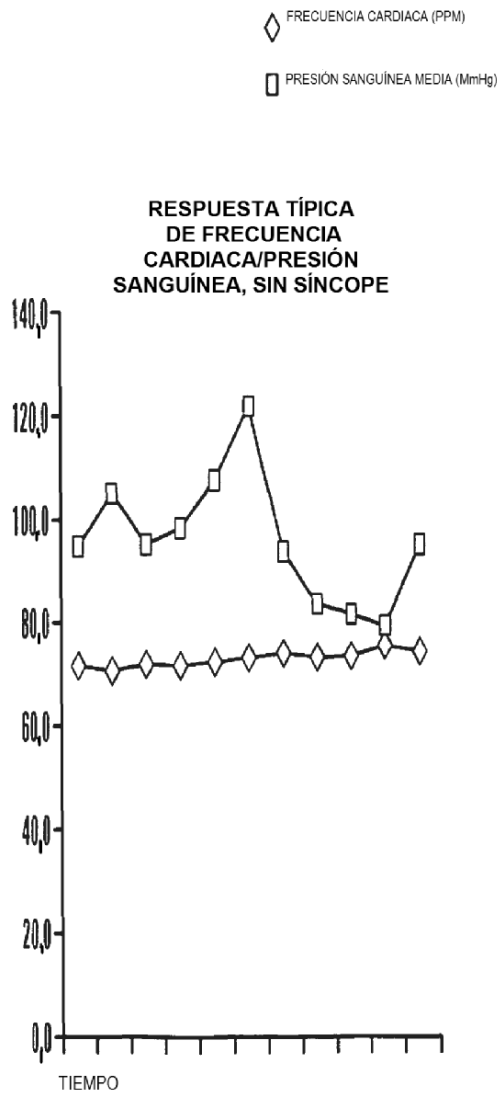


FIG. 4A

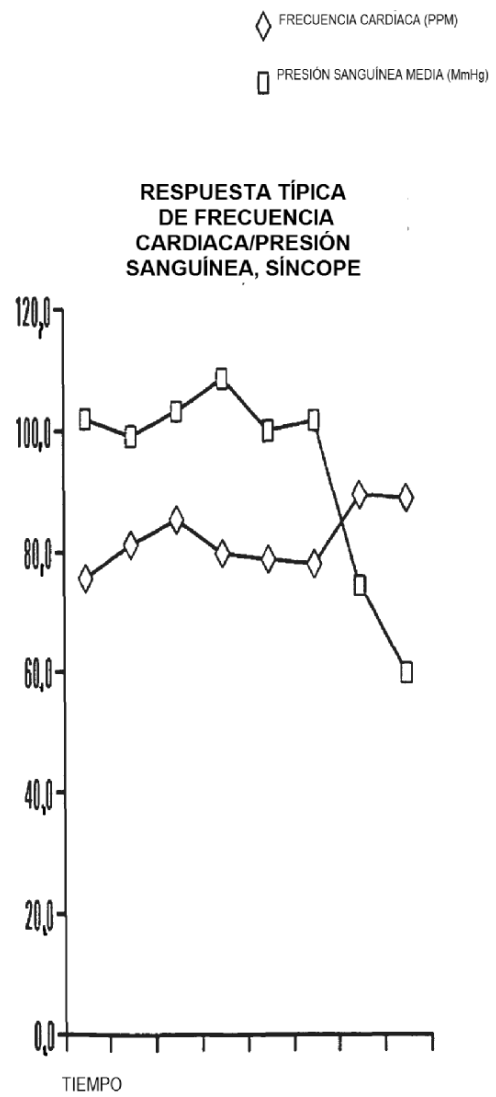


FIG. 4B

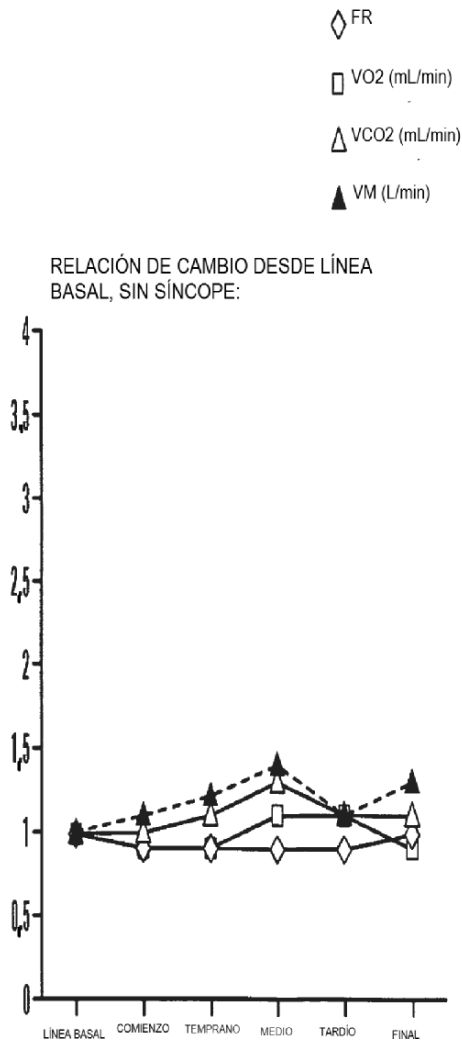


FIG. 5A

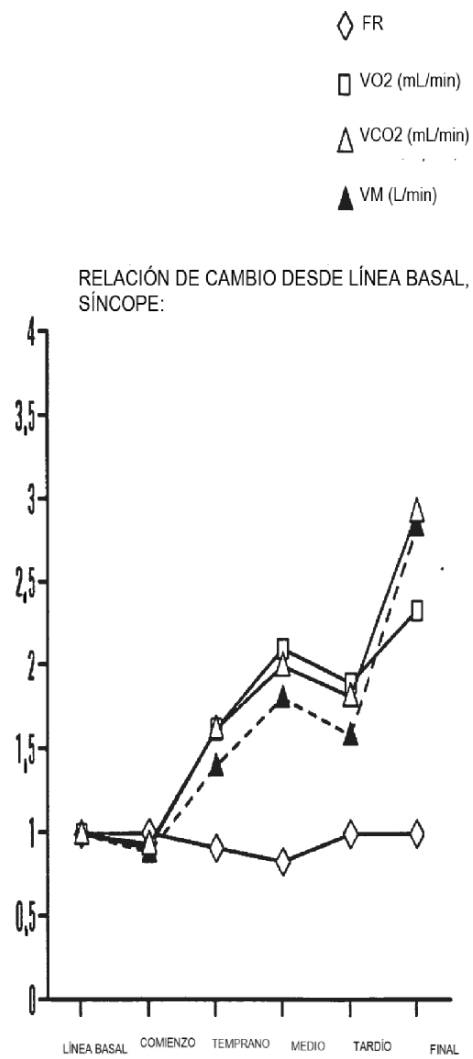


FIG. 5B

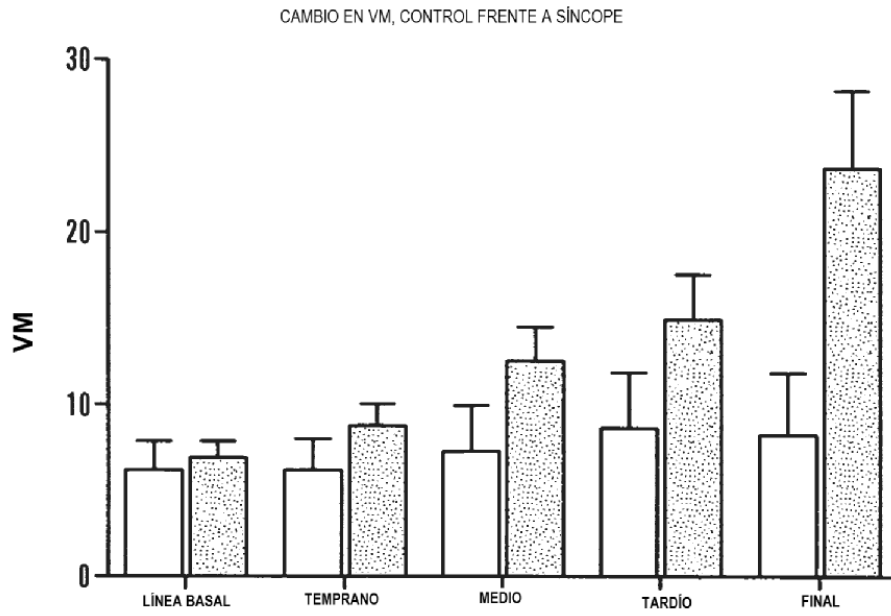


FIG. 6

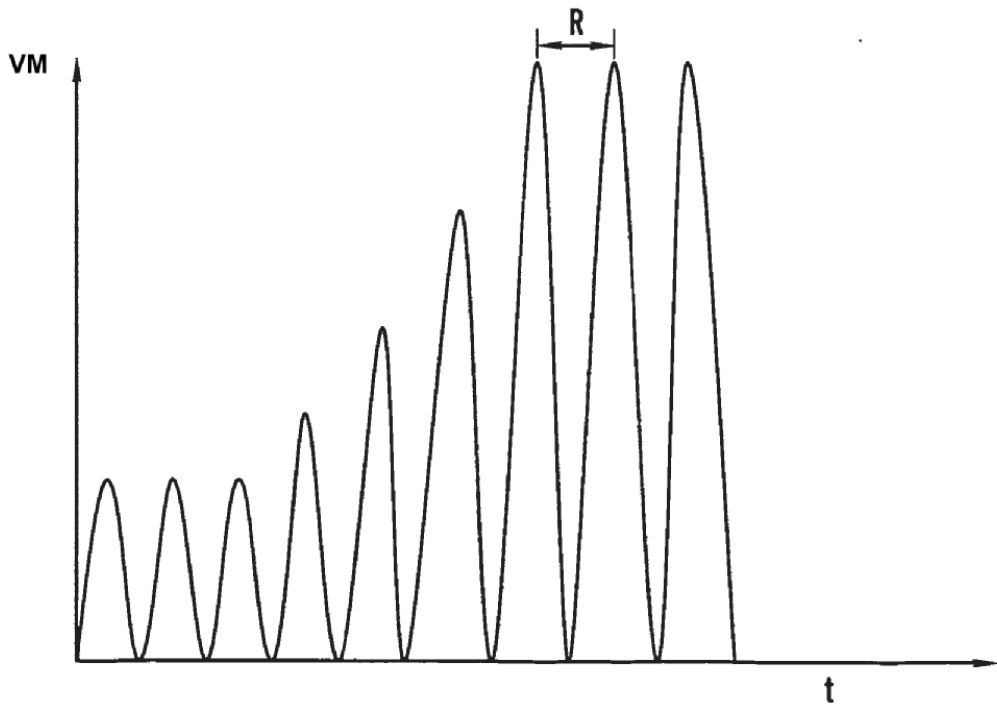


FIG. 7

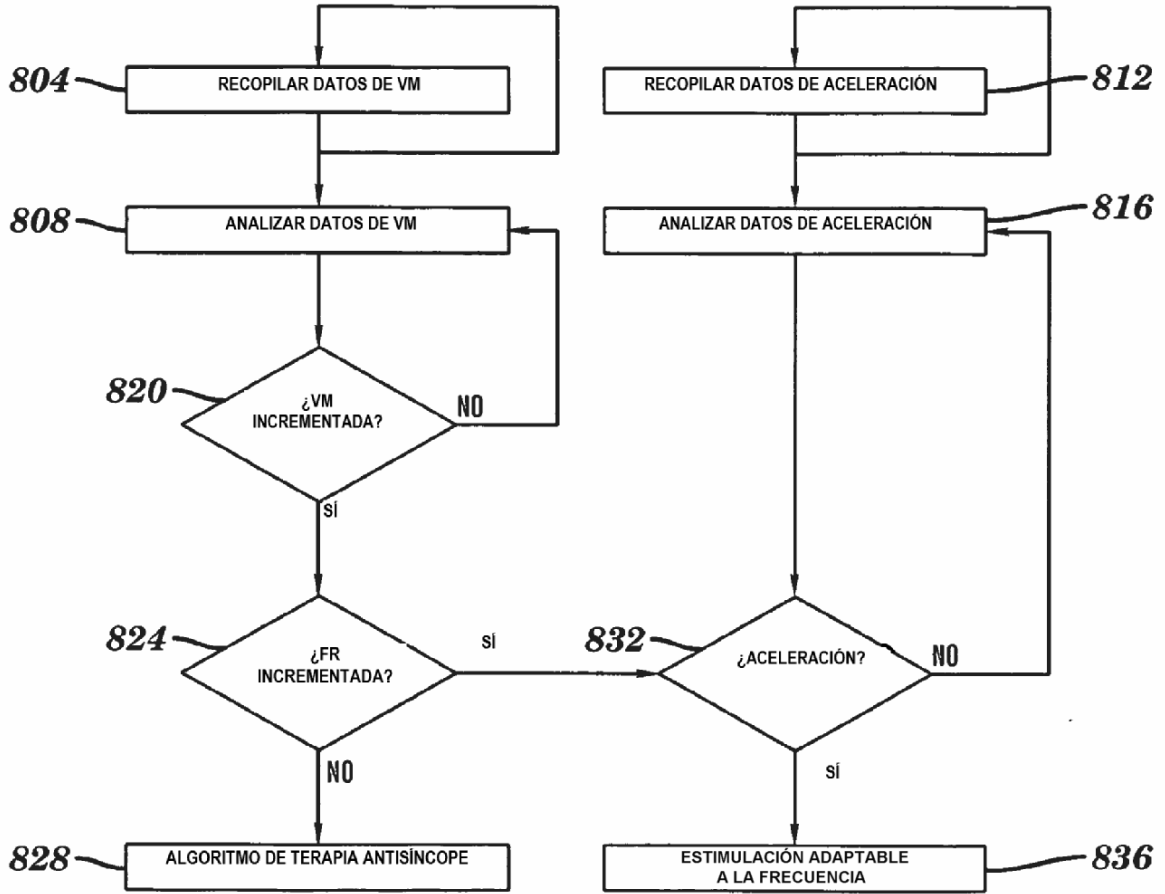


FIG. 8