

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 633 753**

51 Int. Cl.:

A61N 1/365 (2006.01)

A61N 1/368 (2006.01)

A61F 2/24 (2006.01)

A61N 1/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2013** **PCT/US2013/076600**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014** **WO14100429**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2013** **E 13826807 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.06.2017** **EP 2934669**

54 Título: **Sistemas para reducir la presión sanguínea a través de la reducción del llenado del ventrículo**

30 Prioridad:

21.12.2012 US 201261740977 P

14.03.2013 US 201313826215

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

25.09.2017

73 Titular/es:

BACKBEAT MEDICAL, INC. (100.0%)
140 Union Square Drive
New Hope, PA 18938, US

72 Inventor/es:

MIKA, YUVAL;
SHERMAN, DARREN;
SCHWARTZ, ROBERT S.;
VAN TASSEL, ROBERT A. y
BURKHOFF, DANIEL

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 633 753 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 para reducir la presión sanguínea a través de la reducción del llenado del ventrículo.

La presente invención se refiere al campo del tratamiento de la hipertensión a través del control del llenado cardíaco. Las formas de realización específicas incluyen la aplicación de estimulación eléctrica focal al corazón.

- 5 Se sabe que las variaciones de la presión sanguínea ocurren normalmente debido, por ejemplo, a una mayor actividad (lo que normalmente eleva la presión sanguínea) o a una pérdida significativa de sangre (lo que tiende a provocar una reducción de la presión sanguínea). La presión sanguínea sin embargo normalmente se mantiene dentro de un intervalo limitado debido por ejemplo al barorreflejo del cuerpo, por medio del cual la presión sanguínea elevada o reducida afecta a la función cardíaca y las características del sistema cardiovascular mediante un lazo de retroalimentación. Dicho control de retroalimentación está mediado tanto por el sistema nervioso como por el sistema endocrino (por ejemplo, por el péptido natriurético). En los individuos hipertensos, pese a que el barorreflejo funcione, la presión sanguínea se mantiene en un nivel elevado.

- 10 La hipertensión o presión sanguínea elevada (por ejemplo, la presión sanguínea de 140/90 mm Hg o superior) es un problema de salud grave que afecta a muchas personas. Por ejemplo, aproximadamente 74,5 millones de personas de 20 años o más y que viven en los Estados Unidos tienen la presión sanguínea alta. La hipertensión puede conducir a ese tipo de condiciones que amenazan la vida, como el derrame cerebral, el infarto de corazón y/o la insuficiencia cardíaca. Aproximadamente el 44,1% de las personas con presión sanguínea elevada y bajo tratamiento corriente tienen un control satisfactorio de su hipertensión. Proporcionalmente, el 55,9% de las mismas personas tienen un mal control. Tradicionalmente, el tratamiento para la hipertensión ha incluido medicación y cambios en la forma de vida. Estos dos tipos de tratamiento no son eficaces para todos los pacientes. Además, los efectos secundarios pueden impedir que determinados pacientes puedan tomar medicación. En consecuencia, sigue existiendo la necesidad de técnicas adicionales para reducir la presión sanguínea.

- 15 El documento US 2011/0160787 A1 describe un sistema para la optimización de un retardo AV utilizando una señal de presión ventricular. Debido a esta optimización se puede aumentar el beneficio de la patada auricular sobre la expulsión ventricular.

- 20 La presente invención proporciona un sistema para reducir el volumen de llenado ventricular en un paciente que tiene un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento. El sistema comprende un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca. El sistema comprende al menos un controlador configurado para ejecutar el suministro de uno o más patrones de estimulación de impulsos de estimulación a al menos una cámara cardíaca. Al menos uno de los impulsos de estimulación tiene una primera configuración de estimulación y al menos uno de los impulsos de estimulación tiene una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación. Al menos una de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación está configurada para reducir o prevenir la patada auricular, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento.

La primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación pueden configurarse para reducir o prevenir la patada auricular.

La primera configuración de estimulación puede tener un retardo AV diferente que el retardo AV de la segunda configuración de estimulación.

- 40 Al menos uno del uno o más patrones de estimulación puede repetirse al menos dos veces en un periodo de una hora.

- 45 El al menos un controlador puede configurarse para ejecutar el uno o más patrones de estimulación de forma consecutiva durante un intervalo de tiempo que dure 10 minutos o más. La primera configuración de estimulación puede configurarse para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante al menos el 50% del intervalo de tiempo.

La segunda configuración de estimulación puede tener un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación.

La segunda configuración de estimulación tiene un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación.

- 50 El uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden comprender al menos un impulso de estimulación que tiene la primera configuración de estimulación durante al menos aproximadamente el 85% del intervalo de tiempo.

El intervalo de tiempo puede tener al menos 30 minutos de duración.

El intervalo de tiempo puede tener al menos una hora de duración.

El intervalo de tiempo puede tener al menos 24 horas de duración.

El uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden comprender al menos un impulso de estimulación que tiene una tercera configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación y configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo.

- 5 El uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden comprender al menos un impulso de estimulación que tiene una tercera configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación y configurada para no reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante al menos aproximadamente el 50% del intervalo de tiempo.

- 10 El uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden comprender una tercera estimulación configurada para no reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante aproximadamente el 20% o menos del intervalo de tiempo.

- 15 El uno o más patrones de estimulación pueden comprender una secuencia de 10-60 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación. La primera configuración de estimulación puede configurarse para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y una secuencia de 1-10 latidos cardíacos embebidos dentro de los 10-60 impulsos de estimulación. La secuencia de 1-10 latidos cardíacos puede tener un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación.

La secuencia de 1-10 latidos cardíacos puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo.

- 20 La secuencia de latidos cardíacos de 1-10 puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una segunda configuración de estimulación.

La secuencia de 1-10 latidos cardíacos puede incluir un retardo AV natural.

Al menos un latido cardíaco de la secuencia de 1-10 latidos cardíacos puede producirse sin estimulación.

- 25 La primera configuración de estimulación puede configurarse para reducir la patada auricular en al menos un ventrículo y la segunda configuración de estimulación puede configurarse para reducir la respuesta barorrefleja o adaptación a la reducción de la patada auricular de tal manera que el aumento de los valores de presión sanguínea que tiene lugar entre los impulsos de estimulación esté limitado a un valor predeterminado.

La segunda configuración de estimulación puede configurarse para permitir un aumento de la presión sanguínea durante aproximadamente 1 latido cardíaco a 5 latidos cardíacos.

- 30 El patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la primera configuración de estimulación.

El patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la segunda configuración de estimulación.

Entre aproximadamente el 1% de los impulsos de estimulación múltiples y el 40% de los impulsos de estimulación múltiples del patrón de estimulación pueden tener la segunda configuración de estimulación.

- 35 El patrón de estimulación puede incluir una relación de los impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación con los impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación que se corresponde con una relación de las constantes de tiempo de una respuesta para aumentar y disminuir la presión sanguínea.

- 40 La primera configuración de estimulación puede incluir un primer retardo AV y la segunda configuración de estimulación puede incluir un segundo retardo AV. El primer retardo AV puede ser más corto que el segundo retardo AV.

El patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la primera configuración de estimulación.

- 45 El patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la segunda configuración de estimulación.

Entre aproximadamente el 1% de los impulsos de estimulación múltiples y el 40% de los impulsos de estimulación múltiples del patrón de estimulación puede tener la segunda configuración de estimulación.

El patrón de estimulación puede incluir una relación de los impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación con los impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación

que se corresponde con una relación de las constantes de tiempo de la respuesta para aumentar y disminuir la presión sanguínea.

- 5 El patrón de estimulación puede incluir una relación de aproximadamente 8 a aproximadamente 13 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación con aproximadamente de 2 a aproximadamente 5 impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación.

Una de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación puede configurarse para invocar una respuesta hormonal del cuerpo del paciente.

- 10 Se describen métodos y dispositivos para reducir la presión sanguínea. Algunas formas de realización tratan la hipertensión mecánicamente en lugar de o además de tratar la hipertensión farmacéuticamente. En algunas formas de realización, puede utilizarse un estimulador eléctrico, tal como un marcapasos u otro tipo de dispositivo que tenga un generador de impulsos, para estimular el corazón de un paciente para reducir la presión sanguínea. Si el corazón se estimula de una manera constante para reducir la presión sanguínea, el sistema cardiovascular puede adaptarse a la estimulación con el tiempo y volver a una presión sanguínea más alta. Por lo tanto, en algunas formas de realización, el patrón de estimulación puede configurarse para poder modular el barorreflejo de manera que la respuesta de adaptación del sistema cardiovascular se reduzca o incluso se evite.

En algunas formas de realización, puede usarse un estimulador eléctrico para estimular el corazón de un paciente para hacer que se produzca al menos una parte de una contracción auricular mientras que la válvula auriculoventricular está cerrada. Una contracción auricular de este tipo puede depositar menos sangre en el ventrículo correspondiente que cuando la válvula auriculoventricular está abierta durante una contracción auricular.

- 20 Algunas formas de realización pueden utilizar válvulas artificiales para el tratamiento de la hipertensión. En algunas condiciones médicas, en las que una o más válvulas auriculoventriculares (AV) funcionan mal, la(s) válvula(s) puede(n) ser reemplazada(s) por la implantación de válvula(s) artificial(es) (protésica(s)). Estas válvulas artificiales pueden configurarse normalmente para abrir y cerrar de forma pasiva, al igual que lo hacen las válvulas naturales, en función de las diferencias de presión entre las aurículas y los ventrículos. Las válvulas artificiales pasivas se clasifican normalmente en tres tipos en base a su estructura mecánica: válvulas de bola enjaulada, válvulas de disco pivotante y válvulas de doble hemidisco. Como alternativa, algunas formas de realización pueden utilizar una válvula artificial activa que esté configurada para abrirse y cerrarse de forma activa.

- 30 Un sistema para reducir la presión sanguínea en un paciente que tiene una presión sanguínea previa al tratamiento puede comprender al menos un electrodo de estimulación para estimular al menos una cámara de un corazón de un paciente con un impulso de estimulación. El sistema puede comprender al menos un controlador configurado para ejecutar un patrón de estimulación de impulsos de estimulación a al menos una cámara del corazón. El patrón de estimulación puede incluir una primera configuración de estimulación y una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación. Al menos una de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación puede configurarse para reducir o prevenir la patada auricular.

- 35 Un dispositivo para reducir la presión sanguínea de un paciente que tiene una presión sanguínea previa al tratamiento y un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede comprender un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una de una aurícula y un ventrículo. El dispositivo puede comprender un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación y opcionalmente también a un circuito de detección.

- 40 El circuito procesador del dispositivo puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que el dispositivo controla el retardo AV, que según se utiliza en la presente memoria, puede tomarse como que significa un retardo que se produce en un único latido cardíaco entre la contracción y excitación ventricular y/o la contracción y excitación auricular. Además, según se utiliza en la presente memoria, el retardo AV en un sistema o método puede tomarse como que significa, dentro de un latido cardíaco, un tiempo de retardo entre el suministro de al menos un estímulo de excitación a un ventrículo y uno de: la detección de un inicio de la excitación auricular; el momento de un inicio anticipado de la excitación auricular; y el suministro de al menos un estímulo de excitación a la aurícula.

- 50 Este retardo AV puede configurarse suministrando al menos un impulso de estimulación a ambos de al menos una aurícula y al menos un ventrículo. Opcionalmente esta estimulación se realiza a una velocidad que es más alta que la actividad natural del corazón. Dicha velocidad puede configurarse, por ejemplo, utilizando al menos un electrodo de detección para detectar la actividad natural en el corazón (por ejemplo, en la aurícula derecha) y ajustar en consecuencia la velocidad de suministro del impulso de estimulación.

- 55 Opcionalmente, cuando la excitación ventricular se programa para comenzar antes del suministro de uno o más impulsos de estimulación a las aurículas, el suministro del impulso de estimulación al corazón se programa de tal manera que se entregan uno o más impulsos de excitación a una aurícula en un instante que es anterior al próximo inicio natural anticipado de la excitación auricular.

El retardo AV puede configurarse suministrando al menos un impulso de estimulación a uno o más ventrículos, pero no a las aurículas. En tal caso, la actividad natural de una o más de las aurículas puede detectarse y el momento de la excitación y/o contracción ventricular puede configurarse para preceder su momento natural esperado en base a la velocidad de la actividad auricular detectada.

- 5 El circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula un ventrículo para provocar que la excitación ventricular comience entre aproximadamente 0 milisegundos (ms) y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. En dichas formas de realización, la excitación auricular puede detectarse para determinar el inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se suministran a un ventrículo entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes de que se prevea que tenga lugar una próxima excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en que se detecta la excitación auricular puede conocerse o estimarse y utilizarse para calcular el momento de un inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se sabe o se estima que la excitación auricular se detecta 5 ms después del inicio de la excitación auricular y el ventrículo debe estimularse 20 ms antes del inicio de la excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 25 ms antes de la siguiente detección anticipada de la excitación auricular. En otras formas de realización, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula una aurícula para provocar que la excitación auricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de ese modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se suministran a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de que se proporcionen uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En dichas formas de realización, la estimulación cardíaca puede programarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, en dichas formas de realización, se detecta la excitación auricular con el fin de confirmar que uno o más impulsos de excitación se suministran a una aurícula antes de que tenga lugar una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular se configura para comenzar entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la velocidad de excitación auricular intrínseca es inferior que la velocidad de excitación ventricular intrínseca.

- 35 El momento de la contracción mecánica en relación con la excitación eléctrica de una cámara para un paciente puede determinarse, por ejemplo, detectando los cambios en las presiones auriculares y ventriculares, detectando el movimiento de la pared utilizando ultrasonidos (por ejemplo, la ecocardiografía o la eco cardíaca), los cambios en la impedancia o la apertura y/o cierre de una válvula cardíaca, utilizando sensores implantados y/o externos según se conoce en la técnica. Ejemplos de dichos sensores incluyen los sensores de presión, la impedancia, los sensores de ultrasonidos y/o uno o más sensores de audio y/o uno o más sensores de circulación sanguínea.

- 40 El momento de la contracción mecánica en relación con la excitación eléctrica de una cámara para un paciente puede tenerse en cuenta y el circuito procesador puede configurarse en consecuencia, de tal manera que el uno o más impulsos de excitación se suministren al corazón en un momento que generará un patrón de contracción deseado. Esto puede realizarse en un modo de lazo cerrado, utilizando uno o más sensores implantados y/o puede realizarse ocasionalmente (por ejemplo, en la implantación de un dispositivo y/o durante un chequeo), por ejemplo, utilizando una interfaz con un dispositivo de medida externo.

- 45 El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo comience a contraerse antes del inicio de la contracción de la al menos una aurícula.

El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo comience a contraerse antes del final de la contracción de la al menos una aurícula, provocando de este modo que la válvula AV se cierre durante al menos parte de una contracción de la al menos una aurícula.

- 50 El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo comience a contraerse dentro de menos de 100 ms después del inicio de la contracción de la al menos una aurícula.

Opcionalmente, se toma cuidado para asegurar que la contracción auricular comenzará antes de que la contracción ventricular haya alcanzado la presión de pico. Esto es posible incluso en casos en los que la contracción ventricular haya comenzado antes del inicio de la contracción auricular, ya que la contracción auricular suele ser más rápida que la contracción ventricular. En consecuencia, puede seleccionarse una de las siguientes configuraciones:

- 55 a. El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo comience a contraerse en cualquier instante durante la contracción auricular, pero antes de que la aurícula alcance su máxima fuerza de contracción.

- b. El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo comience la contracción en cualquier momento durante la contracción auricular, pero después de que la aurícula alcance su máxima fuerza de contracción.
 - 5 c. El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo en un momento tal que la contracción comenzaría en ambos la aurícula y el ventrículo, en esencia, al mismo tiempo (por ejemplo, con no más de 5 ms entre sí).
 - d. El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo comience la contracción en un momento tal que el pico de la contracción auricular se produciría cuando el ventrículo esté en el estiramiento máximo, causando por lo tanto un aumento en el estiramiento de la pared auricular.
 - 10 El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo se contraiga al menos parcialmente antes del inicio de la contracción de la al menos una aurícula, provocando de este modo que la válvula AV se cierre durante el inicio de la contracción de la al menos una aurícula.
- El circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se suministran uno o más impulsos de excitación a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de que se suministren uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente.
- 15 Un método para reducir la presión sanguínea de un paciente que tiene una presión sanguínea previa al tratamiento y un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede comprender suministrar un impulso de estimulación desde un circuito de estimulación a al menos una de una aurícula y un ventrículo y operar un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula un ventrículo
- 20 para provocar que la excitación ventricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. La excitación auricular puede detectarse para determinar el inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, el método puede incluir el suministro de uno o más
- 25 impulsos de excitación a un ventrículo entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes de que se prevea que tendrá lugar una próxima excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en que se detecta la excitación auricular puede conocerse y utilizarse para calcular el momento de inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se sabe o se estima que la excitación auricular se detecta 5 ms después del inicio de la excitación auricular y el ventrículo debe estimularse 20 ms antes del inicio de la
- 30 excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 25 ms antes de la próxima detección anticipada de la excitación auricular. En otras formas de realización, el método puede comprender el funcionamiento de un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula una aurícula para provocar que la excitación auricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente
- 35 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Por ejemplo, el método puede incluir el suministro de uno o más impulsos de excitación a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de suministrar uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En
- 40 dichas formas de realización, la estimulación cardíaca puede programarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, dichas formas de realización comprenden la detección de la excitación auricular con el fin de confirmar que uno o más impulsos de excitación se suministran a una aurícula antes de que tenga lugar una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular se configura para comenzar entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la velocidad de excitación auricular intrínseca es inferior que la velocidad de excitación ventricular intrínseca.
- 45 El momento de la contracción mecánica en relación con la excitación eléctrica de una cámara para un paciente puede evaluarse utilizando, por ejemplo, ultrasonidos (por ejemplo, la ecocardiografía o la eco cardíaca) u otros medios conocidos. El momento de la contracción mecánica en relación con la excitación eléctrica de una cámara para un paciente puede tenerse en cuenta y el momento de suministro del uno o más impulsos de excitación al corazón puede seleccionarse de manera que genere un patrón de contracción deseado.
- 50 El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo se contraiga antes del inicio de la contracción de la al menos una aurícula.
- El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo se contraiga antes del inicio de la contracción de la al menos una aurícula, provocando de este modo que la válvula AV se cierre durante al menos parte de una contracción de la al menos una aurícula.
- 55 El modo de funcionamiento puede incluir la estimulación del ventrículo para provocar que el ventrículo se contraiga antes del final de la contracción de la al menos una aurícula, provocando de este modo que la válvula AV se cierre durante el inicio de la contracción de al menos aurícula.

El método puede comprender suministrar uno o más impulsos de excitación a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de suministrar uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente.

Un dispositivo para reducir la presión sanguínea de un paciente que tiene una presión sanguínea previa al tratamiento y un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede comprender un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca del corazón de un paciente. El dispositivo puede comprender un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. El circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula al menos una cámara cardíaca para provocar que entre aproximadamente el 40% de una contracción auricular y aproximadamente el 100% de una contracción auricular tenga lugar en un instante en el que una válvula ariculoventricular relacionada con la aurícula está cerrada, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Esto puede lograrse, por ejemplo, provocando que la aurícula comience a contraerse aproximadamente 60 ms o menos antes del cierre de la válvula AV. Opcionalmente, este momento puede configurarse periódicamente (por ejemplo, tras la implantación) en base a los datos de un sensor externo y/o como un lazo cerrado que utiliza uno o más sensores implantados.

Un dispositivo para reducir la presión sanguínea de un paciente que tiene una presión sanguínea previa al tratamiento y un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede comprender un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca. El dispositivo puede comprender un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. El circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que al menos una cámara cardíaca es estimulada para provocar que se produzca aproximadamente el 50% a aproximadamente el 95% de una contracción auricular durante la sístole ventricular, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Esto puede lograrse, por ejemplo, provocando que la aurícula comience a contraerse aproximadamente 50 ms a 5 ms antes del comienzo de la contracción ventricular. Opcionalmente, el momento de comienzo de la contracción ventricular puede configurarse de acuerdo con el momento de cierre de una válvula AV. Opcionalmente, este momento puede configurarse periódicamente (por ejemplo, tras la implantación) en base a los datos de un sensor externo y/o como un lazo cerrado que utiliza uno o más sensores implantados.

Un método, llevado a cabo con un estimulador de músculo cardíaco implantado asociado con un corazón de un paciente, para tratar un trastorno de presión sanguínea en el paciente, teniendo el paciente una presión sanguínea previa al tratamiento puede comprender estimular un corazón para provocar que una aurícula del mismo se contraiga mientras que una válvula cardíaca asociada con la aurícula está cerrada de tal manera que la contracción distienda la aurícula y la aurícula distendida de como resultado la reducción de la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Esto puede lograrse, por ejemplo, provocando que las aurículas se contraigan en un instante en el que la presión en el ventrículo sea máxima, de modo que la fuerza activa de la contracción auricular aumentará el estiramiento auricular por encima del estiramiento pasivo máximo provocado por la contracción del(de los) ventrículo(s) asociado(s). En dichos casos, el momento de la contracción máxima de las aurículas debe coincidir con el final del período isovolumico o durante el período de expulsión rápida del ventrículo. Opcionalmente, este momento puede configurarse periódicamente (por ejemplo, tras la implantación) en base a los datos de un sensor externo y/o como un lazo cerrado que utiliza uno o más sensores implantados.

Un sistema para reducir la presión sanguínea. El sistema puede comprender al menos un electrodo de estimulación para estimular al menos una cámara de un corazón de un paciente con un patrón de estimulación que comprende al menos un impulso de estimulación, puede incluir al menos un controlador configurado para recibir la entrada relacionada con la presión sanguínea del paciente y ajustar el patrón de estimulación en base a dicha presión sanguínea. Por ejemplo, la entrada puede incluir la recepción de datos detectados mediante uno o más sensores (implantados o externos) y/o recibir datos proporcionados por un usuario. Por ejemplo, durante la implantación y/o las revisiones periódicas, un usuario puede proporcionar datos relativos a la presión sanguínea medida. Opcionalmente, el sistema incluye un puerto de entrada para recibir esta entrada por comunicación inalámbrica y/o por cable desde un sensor de medición y/o una interfaz de usuario. La entrada puede comprender datos relativos a la presión sanguínea (BP) o un cambio en la BP, que puede medirse como BP sistólica (SysBP), BP diastólica, BP arterial promedio y/o cualquier otro parámetro relacionado con la BP. Por ejemplo, al menos un sensor puede detectar la presión o cambios de presión en una o más cámaras cardíacas y ajustar el patrón de estimulación en base a la presión o cambios en la presión. En otra forma de realización, el sensor puede detectar la presión en más de una cámara y ajustar la estimulación en base a la relación entre las formas de onda de presión de las dos cámaras.

El controlador puede configurarse para ajustar el patrón de estimulación realizando un proceso de ajuste que incluye ajustar un parámetro de una primera configuración de estimulación de al menos uno de el al menos un impulso de estimulación.

La primera configuración de estimulación puede configurarse para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo.

- El parámetro puede incluir el ajuste del retardo AV. Por ejemplo, un retardo AV natural puede estar en un intervalo de 120 a 200 ms entre el inicio de la excitación auricular y el inicio de la excitación ventricular, ya sea que se produzca de forma natural (es decir, sin el suministro de un estímulo al corazón) o configurando el momento de suministro de los estímulos a una o más de la aurícula y el ventrículo. Opcionalmente, ajustar el retardo AV significa ajustarlo desde un retardo AV normal (de, por ejemplo, 120 ms) a un retardo AV más corto (por ejemplo, de 0 a 70 ms desde el inicio de la excitación auricular hasta el inicio de la excitación ventricular; o a un retardo AV de 0 a - 50 ms en el que se produce la excitación ventricular antes de la excitación auricular). En una forma de realización preferida de la invención, una configuración de estimulación que tiene un retardo AV de entre - 50 ms a 70 ms, preferiblemente de - 40 ms a 60 ms, más preferiblemente de - 50 ms a 0 o 0 a 70 ms, preferiblemente > 0 a 70 ms, se elige para reducir o prevenir la patada auricular.
- El patrón de estimulación puede configurarse para provocar una reducción de la presión sanguínea al menos en una cantidad predeterminada dentro de aproximadamente 3 segundos desde una aplicación de electricidad al corazón y para mantener una reducción de la presión sanguínea durante un intervalo de tiempo de al menos 1 minuto. Por ejemplo, se puede seleccionar y/o ajustar un patrón de estimulación en base a la retroalimentación relacionada con uno o más parámetros de BP detectados.
- El intervalo de tiempo puede ser de al menos 5 minutos.
- La cantidad predeterminada de reducción de la presión sanguínea puede ser de 8 mm Hg o más.
- La cantidad predeterminada de reducción de la presión sanguínea puede ser al menos del 4% de la presión sanguínea del paciente previa al tratamiento.
- La presión sanguínea del paciente no puede exceder un valor promedio predeterminado durante el intervalo de tiempo en más de un grado predeterminado.
- El grado predeterminado puede ser una diferencia de aproximadamente 8 mm Hg o menos.
- El controlador puede configurarse para ejecutar varios patrones de estimulación y recibir por cada uno de los patrones de estimulación unos datos de entrada correspondientes relativos a la presión sanguínea del paciente durante la estimulación. El controlador puede configurarse para calcular para cada uno de los varios patrones de estimulación al menos un parámetro de variación de la presión sanguínea relacionado con los datos de entrada. El controlador puede configurarse para ajustar el patrón de estimulación de acuerdo con el parámetro de variación de la presión sanguínea.
- El controlador puede configurarse para ajustar el patrón de estimulación para que sea el que tenga el mejor parámetro de variación de la presión sanguínea.
- El mejor parámetro de variación de la presión sanguínea puede ser uno que muestre el grado más bajo de barorreflejo o el grado o velocidad de adaptación más baja según se detalla en la presente memoria.
- El mejor parámetro de variación de la presión sanguínea puede ser uno que muestre un barorreflejo o grado de adaptación dentro de un intervalo predeterminado según se detalla en la presente memoria.
- Los al menos dos patrones de estimulación de los varios patrones de estimulación pueden comprender cada uno al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. Los al menos dos patrones de estimulación pueden ser diferentes entre sí por el número de veces o el periodo de tiempo que se proporciona el al menos un impulso de estimulación en secuencia.
- Los varios patrones de estimulación pueden diferir por el número de veces o la longitud de tiempo que el sistema está configurado para provocar un retardo AV predeterminado en secuencia.
- Los al menos dos patrones de estimulación de los varios patrones de estimulación pueden diferir entre sí por una o más configuraciones de estimulación incluidas dentro de cada uno de los al menos dos patrones de estimulación.
- Los varios patrones de estimulación pueden incluir un primer patrón de estimulación y un segundo patrón de estimulación ejecutado después del primer patrón de estimulación. El segundo patrón de estimulación puede tener al menos una configuración de estimulación que se configuró en base a un algoritmo utilizando los parámetros de variación de la presión sanguínea relativos a los datos de entrada del primer patrón de estimulación.
- El sistema puede comprender un sensor de presión sanguínea para proporcionar los datos de entrada relativos a la presión sanguínea del paciente.
- El sensor de presión sanguínea puede ser implantable.
- El sensor de presión sanguínea y el controlador pueden configurarse para operar al menos parcialmente como un lazo cerrado.

- Un sistema para reducir la presión sanguínea puede comprender al menos un electrodo de estimulación para estimular al menos una cámara de un corazón de un paciente con un impulso de estimulación. El sistema puede comprender un controlador. El controlador puede configurarse para proporcionar un primer patrón de estimulación que comprende al menos una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante un primer intervalo de tiempo y para recibir unos primeros datos de entrada relativos a la presión sanguínea de un paciente durante dicho primer intervalo de tiempo. El controlador puede configurarse para calcular al menos un parámetro de variación de la presión sanguínea en relación con los primeros datos de entrada. El controlador puede configurarse para ajustar al menos un parámetro de un segundo patrón de estimulación que comprende una segunda configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. La segunda configuración de estimulación se puede basar en el al menos un parámetro de variación de la presión sanguínea. El controlador puede configurarse para proporcionar el segundo patrón de estimulación para un segundo intervalo de tiempo.
- Un conjunto para reducir la presión sanguínea puede comprender al menos un dispositivo para configurar un patrón de estimulación para reducir la presión sanguínea. El dispositivo puede comprender al menos un electrodo de estimulación. El dispositivo puede comprender un controlador para configurar un patrón de estimulación ajustable y un conjunto de instrucciones para ajustar el patrón de estimulación en base a la entrada relativa a la presión sanguínea del paciente.
- Un sistema para reducir la presión sanguínea puede comprender al menos un electrodo de estimulación para estimular al menos una cámara de un corazón de un paciente. El al menos un controlador puede configurarse para ejecutar un patrón de estimulación de impulsos de estimulación del corazón de un paciente. El al menos un controlador puede configurarse para recibir la entrada relativa al estado de la válvula AV del paciente. Esta entrada puede proporcionarse mediante comunicación por cable o inalámbrica desde un sensor acústico implantado o externo o un sensor de circulación sanguínea y/o a través de una interfaz de usuario. El al menos un controlador puede configurarse para ajustar el al menos un patrón de estimulación en base a dicho estado de la válvula.
- La entrada relacionada con el estado de la válvula AV del paciente puede ser indicativa del momento de cierre de la válvula AV.
- La entrada relacionada con el estado de la válvula AV del paciente puede proporcionarse en base a un sensor de sonido del corazón.
- La entrada relacionada con el estado de la válvula AV del paciente puede proporcionarse en base a un sensor de circulación sanguínea.
- El sensor de circulación sanguínea puede incluir un sensor implantado.
- El sensor de circulación sanguínea puede incluir un sensor de ultrasonidos para detectar la circulación sanguínea a través de la válvula AV.
- El sensor de circulación sanguínea y el controlador pueden configurarse para operar al menos parcialmente como un lazo cerrado.
- El patrón de estimulación puede comprender al menos un impulso de estimulación configurado para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo.
- La etapa de ajuste del al menos un patrón de estimulación puede incluir ajustar el retardo AV de al menos un impulso de estimulación.
- Un sistema para reducir el volumen de llenado ventricular de un paciente que tiene un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede comprender un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardiaca. El sistema puede comprender al menos un controlador configurado para ejecutar el suministro de uno o más patrones de estimulación de impulsos de estimulación a al menos una cámara cardiaca. Al menos uno de los impulsos de estimulación puede incluir una configuración configurada para provocar una excitación ventricular para comenzar entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 70 ms después del inicio de la excitación auricular, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación son suministrados al ventrículo entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 70 ms después de que se produzca el inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 70 ms después de uno o más impulsos de excitación sean suministrados a la aurícula.
- El momento de una excitación auricular detectada puede determinarse teniendo en cuenta un retardo entre el inicio real de la excitación y la detección de la misma. Por ejemplo, si se estima que un retardo de detección es de 20-40 ms y los impulsos de estimulación deben ser suministrados 0-70 ms después del inicio de la excitación auricular, puede configurarse un sistema para suministrar impulsos entre 40 ms antes del próximo evento de detección anticipada a 30 ms después del siguiente evento de detección anticipada o 30 ms después del próximo evento de

detección. Asimismo, si los impulsos de estimulación deben suministrarse al ventrículo 0-50 ms antes del inicio de la excitación auricular, asumiendo los mismos 20-40 ms de retardo de detección, un sistema puede configurarse para suministrar impulsos entre 40 ms antes del próximo evento de detección anticipada a 90 ms antes del próximo evento de detección anticipada. Los retardos de detección pueden ser debidos a una o más de una distancia entre el lugar de inicio de la excitación y un electrodo de detección, el nivel de la señal eléctrica, las características del circuito de detección y el umbral configurado de un evento de detección. El retardo puede incluir, por ejemplo, la duración de la propagación de la señal desde el origen de la excitación hasta la ubicación del electrodo, la duración relacionada con la respuesta de frecuencia del circuito de detección y/o la duración necesaria para que la energía de propagación de la señal alcance un nivel detectable por un circuito de detección. El retardo puede ser significativo y puede oscilar, por ejemplo, entre alrededor de 5 ms a aproximadamente 100 ms. Un enfoque para la estimación del retardo es utilizar la diferencia de tiempo entre un retardo AV medido cuando tanto la aurícula como el ventrículo son detectados y el retardo AV cuando la aurícula es estimulada y el ventrículo es detectado. Otros enfoques pueden utilizar el cálculo del tiempo de respuesta del amplificador en base al umbral configurado, la fuerza de la señal y el contenido de frecuencia. Otros enfoques pueden incluir la modificación del retardo utilizado con la detección auricular hasta que el efecto sobre la presión sanguínea sea el mismo que el efecto obtenido mediante la estimulación cardíaca tanto en la aurícula como el ventrículo con el retardo AV deseado.

Un sistema para la reducción del volumen de llenado ventricular en un paciente que tiene un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede incluir un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca. Al menos un controlador puede configurarse para ejecutar el suministro de uno o más patrones de estimulación de impulsos de estimulación a al menos una cámara cardíaca durante un intervalo de tiempo que dure 10 minutos o más. Al menos uno de los impulsos de estimulación puede incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante al menos 5 minutos del intervalo de tiempo y al menos uno de los impulsos de estimulación tiene una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento.

Un método para reducir el llenado ventricular en un paciente que tiene un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento puede incluir una etapa de suministrar uno o más patrones de estimulación de impulsos de estimulación a al menos una cámara cardíaca durante un intervalo de tiempo que dure 10 minutos o más. Al menos uno de los impulsos de estimulación puede tener una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante al menos 5 minutos del intervalo de tiempo y al menos uno de los impulsos de estimulación tiene una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación.

Otros sistemas, métodos, características y ventajas de la invención serán, o resultarán, evidentes para un experto en la técnica tras el examen de las siguientes figuras y descripción detallada. Se pretende que todos dichos sistemas, métodos, características y ventajas adicionales se incluyan dentro de esta descripción y este resumen, esté dentro del alcance de la invención y esté protegido por las siguientes reivindicaciones.

La invención puede entenderse mejor con referencia a los siguientes dibujos y descripción. Los componentes en las figuras no están necesariamente a escala, el énfasis, en su lugar, se sitúa en la ilustración de los principios de la invención. Además, en las figuras, los mismos números de referencia designan partes correspondientes en todas las diferentes vistas.

La FIG. 1 muestra la presión sanguínea sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, trazada en función del tiempo;

La FIG. 2 muestra una vista ampliada de la parte de la FIG. 1 marcada por el rectángulo de trazos A;

La FIG. 3A representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 2 entre el punto temporal a y el punto temporal a';

La FIG. 3B representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 1 marcada por el rectángulo de trazos A';

La FIG. 4 representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 1 marcada por rectángulo de trazos B;

La FIG. 5A representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 1 marcada por rectángulo de trazos C;

La FIG. 5B representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 5A entre el punto temporal c y el punto temporal c';

La FIG. 6 muestra la presión sanguínea sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, trazada en función del tiempo;

La FIG. 7 muestra la presión sanguínea sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, trazada en función del tiempo;

La FIG. 8 es un diagrama de flujo que muestra un método de ejemplo para configurar y/o seleccionar un patrón de estimulación;

La FIG. 9 es un diagrama esquemático que ilustra un sistema de ejemplo para reducir la presión sanguínea;

La FIG. 10A muestra una gráfica de tiempo que incluye: el electrocardiograma, la presión aórtica y la presión ventricular izquierda de un corazón canino sano;

5 La FIG. 10B muestra una gráfica de tiempo que incluye: el electrocardiograma, la presión aórtica y la presión ventricular izquierda de un corazón canino sano;

La FIG. 11A muestra una gráfica de tiempo de un corazón canino hipertenso, que incluye la presión auricular derecha, la parte diastólica ampliada de la presión ventricular derecha, la presión ventricular derecha y el electrocardiograma;

10 La FIG. 11 B muestra una gráfica de tiempo de un corazón canino hipertenso, que incluye la presión auricular derecha, la parte diastólica ampliada de la presión ventricular derecha, la presión ventricular derecha y el electrocardiograma;

La FIG. 12 muestra una presión auricular derecha, la parte diastólica ampliada de la presión ventricular derecha, la presión ventricular derecha, la presión ventricular izquierda y en la misma gráfica la presión aórtica y un electrocardiograma de un corazón canino hipertenso;

15 La FIG. 13 es un diagrama de flujo que muestra un método de ejemplo 40 para reducir la presión sanguínea;

La FIG. 14 es un diagrama de flujo que muestra un método de ejemplo 40 para reducir la presión sanguínea;

La FIG. 15 es un diagrama esquemático que ilustra una válvula artificial de acuerdo con una forma de realización; y

La FIG. 16 muestra la presión sanguínea sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, trazada en función del tiempo.

20 El corazón humano comprende dos aurículas y dos ventrículos. En un ciclo cardíaco normal, la contracción cardíaca comienza con la contracción auricular, que es seguida por la contracción de los ventrículos.

El proceso mecánico de la contracción cardíaca está controlado por la conducción de la electricidad en el corazón. Durante cada latido cardíaco, una onda de despolarización se activa por las células en el nódulo sinoauricular. La despolarización se propaga en las aurículas al nodo auriculoventricular (AV) y luego a los ventrículos. En un corazón sano, el retardo ariculoventricular (retardo AV), es decir, el tiempo de retardo entre el inicio de la excitación auricular y el inicio de la excitación ventricular, está normalmente entre 120 milisegundos (ms) y 200 ms. El momento relativo de la contracción auricular y la contracción ventricular está afectado, entre otras cosas por el momento relativo de la excitación de cada cámara y por el tiempo que necesita la cámara para generar la contracción mecánica como resultado de la activación eléctrica (dependiendo del tamaño, la velocidad de propagación, las diferencias en las propiedades de los miocitos, etc.).

30 Antes de la contracción, el músculo cardíaco está relajado y la sangre circula libremente en los ventrículos desde las aurículas, a través de una válvula entre ellas. Este período puede ser dividido en una fase de llenado rápido y una fase de llenado lento. La fase de llenado rápido comienza justo después de la relajación del ventrículo, durante la cual la sangre desde el sistema venoso y las aurículas llena rápidamente el ventrículo. La fase de llenado rápido dura aproximadamente 110 ms y es seguida por la fase de llenado lento, que dura hasta el comienzo de la contracción de las aurículas. La duración de la fase de llenado lenta depende de la frecuencia cardíaca. A partir de aquí, cuando una aurícula se contrae, la presión aumenta en la aurícula y provoca que la sangre circule más rápidamente en el ventrículo. Esta contribución de la contracción auricular al llenado ventricular es conocida como la "patada auricular." La patada auricular es normalmente responsable de alrededor del 10%-30% del llenado del ventrículo.

35 Un ciclo cardíaco comienza en el inicio de la excitación auricular. A continuación, alrededor de 50-70 ms a partir de aquí la aurícula comienza a contraerse, durante un período de aproximadamente 70-110 ms. Mientras tanto, el estímulo eléctrico se propaga al ventrículo y el inicio de la excitación ventricular se produce con un retardo AV de aproximadamente 120-200 ms después (el retardo AV puede ser de aproximadamente 250 ms en algunos individuos no sanos). Cuando el ventrículo se contrae, la presión aumenta dentro de él y de forma pasiva cierra las válvulas entre cada una de las aurículas y un ventrículo respectivo (válvulas AV), deteniendo de este modo la circulación de la sangre desde la aurícula hasta el ventrículo y previniendo la circulación de retorno. Durante el próximo período de la contracción, un período conocido como la contracción isovolumétrica que dura aproximadamente 50 ms, todas las válvulas ventriculares están cerradas y la presión en el ventrículo aumenta rápidamente sin ningún cambio significativo en el volumen. Cuando la presión ventricular aumenta aún más, la válvula entre el ventrículo y la arteria se abre y la sangre circula fuera del ventrículo y alejándose del corazón. La contracción se divide adicionalmente en un período de expulsión rápida y un período de expulsión reducida. El período de expulsión rápida dura aproximadamente 90-110 ms, durante los cuales aproximadamente 2/3 del volumen sistólico se expulsa. Al final del período de expulsión rápida, la presión en el ventrículo y las aurículas alcanza su pico. El período de expulsión rápida es seguido por el período de expulsión reducida que dura alrededor de 130-140 ms. A partir de aquí, todas

las válvulas se cierran de nuevo y el ventrículo se relaja en la relajación isovolumétrica durante aproximadamente 60-80 ms, durante los cuales la presión en el ventrículo cae. En este instante, las válvulas entre el ventrículo y las aurículas vuelven a abrirse permitiendo que la sangre circule libremente en el ventrículo y un nuevo ciclo de excitación puede comenzar.

- 5 En la presente descripción, la estimulación cardíaca puede utilizarse para reducir el volumen de llenado ventricular y/o la presión sanguínea (BP). La BP o un cambio de la BP puede medirse como BP sistólica (SysBP), BP diastólica, BP arterial promedio, BP en una o más cámaras y/o cualquier otro parámetro BP relacionado. En algunas formas de realización, un estimulador eléctrico, tal como un marcapasos u otro tipo de dispositivo que tenga un generador de impulsos, puede utilizarse para estimular el corazón de un paciente para reducir la presión sanguínea. Los
10 electrodos conectados eléctricamente al estimulador eléctrico con una conexión cableada o inalámbrica pueden colocarse adyacentes a una cámara cardíaca. El estimulador eléctrico puede operarse para suministrar un impulso a la cámara cardíaca a través del electrodo.

- En algunas formas de realización, la estimulación del corazón de tal manera que la contribución de la contracción auricular al llenado de los ventrículos (patada auricular) se reduzca o incluso se prevenga, reduce el llenado
15 cardíaco al final de la diástole y en consecuencia reduce la presión sanguínea. Por simplicidad, en la siguiente descripción, dicha estimulación se expresará "estimulación BPR (reducción de la presión sanguínea)". La estimulación BPR puede incluir suministrar al menos un impulso de estimulación a al menos una cámara de un corazón de tal manera que la patada cardíaca se reduzca o incluso se prevenga. Un impulso de este tipo se denominará en la presente memoria como un "impulso de estimulación BPR" o "impulso BPR" en la presente
20 memoria. Según se usa en la presente memoria, un "impulso de estimulación" puede comprender una secuencia de uno o más impulsos eléctricos suministrados a una o más cámaras de dicho corazón en el espacio de tiempo de un único latido cardíaco. Por ejemplo, en algunas formas de realización, un impulso de estimulación puede comprender uno o más impulsos eléctricos suministrados a una o más ubicaciones en un ventrículo y/o uno o más impulsos eléctricos suministrados a una o más ubicaciones en una aurícula. Por lo tanto, en algunas formas de realización, el
25 impulso de estimulación puede incluir un primer impulso eléctrico suministrado a una aurícula y un segundo impulso eléctrico suministrado al ventrículo correspondiente. En algunas formas de realización un impulso de estimulación puede incluir un único impulso que se suministra a varias ubicaciones en una o más cámaras del corazón.

- Una configuración de estimulación significa uno o más parámetros de uno o más impulsos de estimulación suministrados en un solo ciclo cardíaco. Por ejemplo, estos parámetros pueden incluir uno o más de: la energía, un
30 intervalo de tiempo entre los impulsos eléctricos que están incluidos en un único impulso de estimulación (por ejemplo, el retardo AV), un período de suministro con respecto a la estimulación cardíaca natural del corazón, la longitud de un impulso de estimulación o una parte del mismo y el sitio de suministro entre dos o más cámaras y/o dentro de una sola cámara. Una configuración de estimulación BPR, o "ajuste BPR", puede incluir una configuración de uno o más impulsos BPR.

- Un patrón de estimulación puede incluir una serie de impulsos que tienen las configuraciones de estimulación idénticas o un patrón de estimulación puede incluir impulsos múltiples cada uno con diferentes configuraciones de estimulación. Por ejemplo, un patrón de estimulación puede tener uno o más impulsos que tienen una primera configuración y uno o más impulsos que tienen una segunda configuración que es diferente de la primera configuración. Cuando se declara que un patrón de estimulación tiene una configuración, se entiende que esto
40 significa que un patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene esa configuración. También se entiende que, en algunas formas de realización, un patrón de estimulación puede incluir uno o más ciclos cardíacos, donde no se suministra ningún impulso de estimulación, en cuyo caso el(los) impulso(s) puede(n) verse como que es(son) suministrado(s) en energía cero. Un patrón de estimulación puede incluir varios impulsos idénticos o una secuencia de impulsos que incluye dos o más configuraciones diferentes. Dos secuencias de estimulación en un patrón pueden diferir en el orden de los impulsos proporcionados dentro de una configuración. Dos o más secuencias de estimulación pueden diferir opcionalmente en sus longitudes (en tiempo y/o el número de latidos cardíacos). En algunas formas de realización, un patrón de estimulación puede incluir impulsos que tienen configuraciones BPR. En algunas formas de realización, un patrón de estimulación puede incluir impulsos que no tienen configuraciones BPR.

- 50 Los ejemplos de configuraciones de estimulación que están configuradas para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo pueden incluir cualquiera de las configuraciones de estimulación descritas en la presente memoria que están configuradas para provocar una reducción del volumen de llenado ventricular de un paciente a partir del volumen de llenado ventricular previo al tratamiento. Esto puede provocarse teniendo al menos parte de una contracción auricular que tiene lugar contra una válvula AV cerrada. Algunos ejemplos de este tipo incluyen:

- 55 a. El suministro de uno o más impulsos de estimulación a un ventrículo de un paciente 0-50 ms antes del inicio de la excitación en una aurícula del paciente. Opcionalmente, este retardo se configura en base a la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, esto incluye el suministro de uno o más impulsos de estimulación a la aurícula 0-50 ms después del suministro de impulsos de estimulación al ventrículo. Opcionalmente, esto se realiza a una velocidad que es ligeramente superior a la frecuencia cardíaca natural del paciente.

- b. El suministro de uno o más impulsos de estimulación a un ventrículo de un paciente 0-70 ms después del inicio de la excitación en una aurícula del paciente. Opcionalmente, este retardo se configura en base a la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, esto incluye el suministro de uno o más impulsos de estimulación a la aurícula 0-70 ms antes del suministro de impulsos de estimulación al ventrículo. Opcionalmente, esto se realiza a una velocidad que es ligeramente superior a la frecuencia cardíaca natural del paciente.

Algunas formas de realización pueden proporcionar un sistema para reducir la presión sanguínea configurado para suministrar estimulación a una velocidad mayor que la frecuencia cardíaca natural en base a la frecuencia cardíaca natural detectada o la excitación natural. Por ejemplo, el sistema puede configurarse para detectar la excitación natural entre el suministro de impulsos de estimulación y si se detecta una actividad natural, el sistema puede configurarse para impedir el suministro del impulso de estimulación a la cámara. Si en un espacio de tiempo determinado la cantidad de activaciones detectadas supera un umbral, la frecuencia cardíaca natural se puede considerar como más alta que la velocidad de suministro de los impulsos de estimulación, en cuyo caso se puede aumentar la velocidad de suministro, por ejemplo, para acomodar la frecuencia cardíaca incrementada de un paciente. Por otro lado, si en un espacio de tiempo determinado la cantidad de activaciones detectada es inferior a un umbral (este umbral puede ser 0), el latido cardíaco natural puede ser considerado como menor que la velocidad de suministro de los impulsos de estimulación, en cuyo caso la velocidad de suministro se puede reducir, por ejemplo, para evitar el exceso de excitación del corazón de un paciente. Para conseguir este efecto, de acuerdo con una forma de realización, un sistema para reducir la presión sanguínea puede incluir un sensor para detectar una velocidad de excitación de al menos uno de una aurícula y un ventrículo del corazón de un paciente, un circuito de estimulación configurado para suministrar impulsos de estimulación a una aurícula y un ventrículo y un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. Opcionalmente, un sensor para detectar la velocidad de excitación de al menos una de una aurícula y un ventrículo puede comprender un electrodo para detectar la excitación auricular. El circuito procesador puede configurarse para detectar la frecuencia cardíaca del paciente en base a la detección y operar en un modo de funcionamiento en el que se proporciona un impulso de estimulación para cada una de la al menos una de una aurícula y un ventrículo. El impulso de estimulación puede suministrarse con una velocidad que es mayor que la velocidad de excitación detectada y puede configurarse para estimular el ventrículo en un tiempo de entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 70 ms después de la estimulación de la aurícula.

La reducción de la patada auricular puede tener un efecto inmediato sobre la presión sanguínea mientras que los mecanismos mediante hormonas pueden llevar un período más largo. Mientras que algunos dispositivos pueden configurarse para tener tanto un efecto inmediato como mediante hormonas, opcionalmente, algunas de las configuraciones BPR y/o patrones de estimulación pueden configurarse para reducir o prevenir la patada auricular sin un aumento significativo de estiramiento auricular. Por ejemplo, cuando la válvula AV se cierra en un instante en que la contracción auricular está a la presión de pico o a partir de aquí, el cierre prematuro de la válvula no aumenta el estiramiento auricular. Por lo tanto, en algunas formas de realización, un dispositivo puede configurarse para provocar que el momento relativo de la excitación auricular y la excitación ventricular sean comparables con un retardo AV que tiene al menos 40 ms de duración o al menos 50 ms de duración. El estiramiento auricular se puede medir, calcular y/o estimar según se conoce en la técnica. En algunas formas de realización, la determinación del estiramiento auricular puede incluir la medición de la presión auricular. En algunas formas de realización, la determinación estiramiento auricular puede incluir medir o estimar la dimensión de una aurícula (por ejemplo, el diámetro, el tamaño o el perímetro).

En algunas formas de realización, la patada auricular puede reducirse porque la configuración de estimulación BPR puede configurarse de tal manera que la contracción auricular de un ciclo cardíaco sea incompleta cuando la válvula AV está abierta. En algunas formas de realización, la contracción auricular puede tener lugar completamente o en parte contra una válvula AV cerrada. En algunas formas de realización la contracción auricular puede prevenirse o reducirse estando activa.

En algunas formas de realización, solamente uno o más ventrículos pueden estimularse y el impulso de estimulación puede programarse para tener un retardo AV anormal (por ejemplo, 50 ms antes a 120 ms después de la excitación auricular). En algunas formas de realización, una configuración de estimulación BPR puede incluir el suministro de al menos un impulso eléctrico o estímulo a una o más aurículas. En algunas formas de realización, este al menos un estímulo auricular puede provocar la contracción auricular. En algunas formas de realización, el al menos un estímulo auricular puede interferir con la contracción auricular. En algunas formas de realización, el al menos un impulso auricular puede provocar un espasmo auricular u otro tipo de contracción auricular ineficiente.

La reducción de la presión sanguínea resultante de la estimulación BPR puede observarse prácticamente inmediatamente después de la aplicación de la señal de estimulación (por ejemplo, dentro de 1 o 3 segundos (s) o dentro de 1, 3, o 5 latidos cardíacos) y puede alcanzar un valor de presión sanguínea mínimo dentro de menos de 5 latidos cardíacos desde el comienzo de la estimulación.

Mediante el control de las configuraciones de estimulación BPR, puede controlarse el grado en que se reduce la BP. Este grado es a veces específico del paciente y/o relacionado con la colocación precisa de uno o más electrodos de estimulación y/o detección en o sobre el corazón.

La adaptación

a. Los inventores encontraron que mientras que se mantiene la estimulación, la presión sanguínea puede mostrar un patrón de adaptación en donde la presión sanguínea aumenta después de un tiempo (algo de lo cual a menudo se produce en un tiempo corto menor de 5 minutos o incluso menos de un minuto), y posiblemente alcanza valores de presión sanguínea cercanos a la preestimulación (posiblemente debido al menos al barorreflejo) o incluso superior. La adaptación, al menos en parte, puede atribuirse a cambios en las propiedades del sistema cardiovascular, tales como el aumento de la resistencia periférica total. Los inventores encontraron además que la finalización de la estimulación da como resultado un rápido retorno de la presión sanguínea a los valores de preestimulación o valores incluso más elevados y a partir de aquí que el corazón se vuelve sensible a la presión sanguínea que reduce la señal de estimulación en un grado similar a un corazón que no fue tan estimulado. Además, se encontró que los diferentes patrones de estimulación que comprenden varias configuraciones de estimulación BPR dan como resultado diferentes patrones de adaptación de la presión sanguínea.

b. Los patrones de estimulación pueden, por ejemplo, comprender al menos una primera configuración de estimulación y una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación, configuradas la primera configuración de estimulación y la segunda configuración para reducir o prevenir la patada auricular. El patrón de estimulación puede incluso comprender más de dos configuraciones de estimulación diferentes. La segunda configuración en algunas formas de realización tiene un retardo AV más largo que la primera configuración. La segunda configuración en algunas formas de realización puede no estar configurada para reducir la patada auricular.

En la FIG. 1, la presión sanguínea sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación se traza en función del tiempo. Las cruces a lo largo de la línea trazada representan la presión sanguínea sistólica de pico para cada latido cardiaco. Durante aproximadamente los primeros 2 minutos trazados, no se suministró señal de estimulación. Como se ve, la presión sanguínea inicial del paciente fue de promedio más de 150 mm Hg. Las oscilaciones de la presión sanguínea (alrededor de ± 10 mm Hg) se atribuyen al ciclo de la respiración, según se conoce en la técnica.

A continuación, un primer patrón de estimulación se aplicó durante un intervalo de tiempo a-a', un segundo patrón de estimulación se aplicó durante intervalo de tiempo b-b' y un tercer patrón de estimulación se aplicó durante intervalo de tiempo c-c'. Entre los patrones de estimulación y después del tercer patrón de estimulación, el corazón no se estimuló.

Se llama ahora la atención sobre la FIG. 2, que representa una parte ampliada de la FIG. 1 marcada por el rectángulo de trazos A. Durante el tiempo marcado por el rectángulo de trazos en la FIG. 2, que se corresponde con el intervalo de tiempo a-a' en la FIG. 1, comenzó una estimulación y se suministró a la aurícula derecha y el ventrículo derecho del paciente, de manera que la aurícula recibió una señal de estimulación BPR (impulso) 2 ms antes del ventrículo. La estimulación terminó en el instante marcado a' en las FIG. 1 y 2. Durante el intervalo de tiempo a-a', la presión sistólica del paciente inicialmente reducida a un valor mínimo por debajo de 110 mm Hg y después aumentada gradualmente a valores intermedios entre la presión sanguínea inicial y el mínimo alcanzado. En el punto a', la estimulación se detuvo y se observó un sobreimpulso inmediato de la presión sanguínea a un valor por encima de 170 mm Hg. Dentro de aproximadamente una docena de latidos cardiacos, la presión sanguínea volvió a su rango inicial.

Los cambios de la presión sanguínea presentados en las FIG. 1 y 2 representan, al menos en parte, la respuesta del sistema cardiovascular a los cambios de la presión sanguínea, conocidos como el barorreflejo. El barorreflejo actúa para restaurar la presión sanguínea a su nivel de preestimulación, cambiando las características cardiovasculares (por ejemplo, la resistencia periférica y/o la contractilidad cardíaca). Se puede suponer que la reducción de la presión sanguínea que resulta de la reducción en el llenado ventricular provocó una respuesta barorrefleja dirigida hacia la restauración de la presión sanguínea de preestimulación. El efecto del barorreflejo en el sistema cardiovascular es evidente, por ejemplo, en el punto a' de la FIG. 2. En ese punto, la estimulación que afectó el llenado ventricular fue retirada y la presión sanguínea superó inmediatamente la presión sanguínea de preestimulación. Esta puede tomarse para indicar los cambios barorreflejos al sistema cardiovascular (por ejemplo, la resistencia periférica aumentada y la contractilidad aumentada). En el punto a', donde la estimulación se detuvo y la presión sanguínea alcanzó su pico, el barorreflejo respondió al aumento de la presión sanguínea cambiando de nuevo una o más características del sistema cardiovascular, esta vez con el fin de disminuir la presión sanguínea al nivel de antes del cambio. Como se puede ver claramente, la respuesta de la retroalimentación barorrefleja para aumentar y disminuir la presión sanguínea es asimétrica por que la respuesta a un aumento de la presión sanguínea es mucho más rápida que la respuesta a una disminución de la presión sanguínea. Algunas formas de realización pueden hacer uso de esta asimetría del barorreflejo para reducir o incluso impedir la adaptación de la reducción de la presión sanguínea debido al llenado reducido, por ejemplo, mediante el control de un patrón de estimulación en consecuencia, según se detalla en la presente memoria.

La FIG. 3A representa una vista ampliada de la curva de la FIG. 1 entre el punto temporal a y el punto temporal a'. En la FIG. 3A, una función exponencial se ajustó a la curva trazada que muestra una respuesta de adaptación, describiendo la función una relación entre el tiempo y la SysBP, y con la siguiente fórmula:

$$P = P_i + DP (1 - e^{-t/k})$$

- 5 donde P (en mm Hg) indica la presión sanguínea sistólica, P_i (mm Hg) es una primera presión sanguínea promedio reducida tras el comienzo de la estimulación BPR, DP (mm Hg) es una constante que representa la cantidad de aumento de presión después de la disminución inicial a un nuevo nivel de estado estacionario, k (s) es una constante de respuesta de tiempo, e es la constante matemática, que es la base del logaritmo natural y t (s) es el tiempo.

- 10 En la FIG. 3A, la función de correspondencia fue la siguiente:

$$P = 115 + 23 (1 - e^{-t/15,5})$$

Donde se encontró que P_i fue de 115 mm Hg, DP fue de 23 mm Hg y k fue de 15,5 s.

- 15 La FIG. 3B representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 1 marcada por el rectángulo de trazos A'. En la FIG. 3B, una función exponencial se ajustó a la curva trazada que muestra una respuesta de adaptación a la finalización del suministro de la estimulación BPR. Como se ve, esta respuesta, que se manifestó en una reducción de la presión sanguínea, fue más rápida que la respuesta a la estimulación BPR.

En la FIG. 3B, la función de correspondencia fue la siguiente:

$$P = 190 - 35 (1 - e^{-t/4,946})$$

Donde se encontró que P_i fue de 190 mm Hg, DP fue de -35 mm Hg y k fue de 4,946 s.

- 20 Como se ha mencionado anteriormente, la respuesta barorrefleja a una reducción de la presión sanguínea es mucho más lenta que la respuesta barorrefleja a un aumento de la presión sanguínea. Esto se indica por la relación de las constantes de tiempo k antes mencionadas (aproximadamente 15 s a aproximadamente 5 s) con una respuesta mucho más rápida al aumento de la presión sanguínea. Esta asimetría en la velocidad de la respuesta barorrefleja puede proporcionar medios para el diseño de un patrón de estimulación que genere una reducción promedio de la presión sanguínea y la reducción o incluso la prevención de la adaptación. Por ejemplo, en una forma de realización preferida, un patrón de estimulación puede alternar entre dos configuraciones de estimulación de una manera que la respuesta ponderada favorezca los cambios en el sistema cardiovascular invocados por el aumento de la presión sanguínea. En esta forma de realización, el corazón puede estimularse utilizando un patrón de estimulación que tiene dos configuraciones de estimulación: la primera configuración diseñada para reducir el llenado ventricular y de ese modo reducir la presión sanguínea y la segunda configuración diseñada para tener un llenado ventricular normal o al menos un llenado ventricular mayor que el de la primera configuración. Este patrón de estimulación puede comprender impulsos que tienen la primera configuración (BPR) suministrada durante un período de tiempo que es más corto que la constante de tiempo de la respuesta barorrefleja a la disminución de la presión sanguínea. En tal caso, la adaptación puede comenzar a manifestarse y la presión sanguínea puede aumentar desde el nivel reducido, pero no puede alcanzar su nivel de preestimulación. El patrón de estimulación también puede comprender impulsos que tienen la segunda configuración (por ejemplo, el retardo AV natural) suministrado durante un período de tiempo que es más largo que la constante de tiempo de la respuesta barorrefleja al aumento de la presión sanguínea. En este caso, se puede tomar toda la ventaja de la reducción barorrefleja causada de la presión sanguínea y la presión sanguínea puede incluso volver a su nivel antes de que el patrón de estimulación cambiase a esta segunda configuración. La respuesta ponderada del barorreflejo en un patrón de este tipo puede reducir o prevenir la adaptación, mientras que la presión promedio puede ser menor que un nivel de preestimulación. La relación de las constantes de tiempo y el período de tiempo asignado al suministro de impulsos que tienen diferentes configuraciones puede determinar el nivel de respuesta barorrefleja que se lleva a efecto durante todo el patrón de estimulación. Si, para una configuración de estimulación determinada, se selecciona el período de suministro para ser más corto que la constante de tiempo de respuesta, el barorreflejo puede no ser capaz de cambiar el sistema cardiovascular de nuevo a un nivel de preestimulación y si el período seleccionado es mayor que la constante de tiempo, el efecto barorreflejo puede ser más pronunciado.

- Según se ve en la FIG. 1, en el intervalo entre los puntos b y b', se suministró un segundo patrón de estimulación. La FIG. 4 representa una versión ampliada de esta parte de la FIG. 1 (marcada por el rectángulo de trazos B en la FIG. 1). En el segundo patrón de estimulación, se suministraron una secuencia de 12 impulsos BPR a tanto una aurícula como a un ventrículo correspondiente con un retardo AV de 2 ms, seguido de 3 latidos cardiacos en los que solamente se suministró de forma artificial estimulación auricular y sin estimulación ventricular. Durante estos últimos 3 latidos cardiacos, la excitación ventricular se produjo por la conductancia natural a través del nodo AV que dio como resultado un retardo AV de ~180 ms. Este segundo patrón de estimulación se repitió para la duración del intervalo de tiempo mostrado. En la FIG. 4, se encontró que la función exponencial que se corresponde con la curva fue la siguiente:

$$P = 112 - 30 (1 - e^{-t/25,5})$$

Según se ve, P_i y también DP eran comparables a los valores correspondientes del primer patrón de estimulación (a-a' en la FIG. 3A). Sin embargo, k del segundo patrón era casi el doble de la constante de tiempo del primer patrón de estimulación. En este intervalo de tiempo, la adaptación se produjo a una velocidad más lenta que en la FIG. 3A, pero la presión sanguínea alcanzó su máximo más de lo que lo hizo en la FIG. 3A cuando el patrón cambió entre los impulsos de estimulación. Este resultado demuestra que la utilización de un patrón de estimulación que tiene configuraciones de estimulación que se alternan reduce la adaptación.

Un tercer patrón de estimulación se suministró también, como se ve en la FIG. 1, entre los puntos c y c'. La FIG. 5A representa una vista ampliada de la parte de la FIG. 1 marcada por el rectángulo de trazos C, que incluye la parte de la curva entre el punto c y el punto c'. En el tercer patrón de estimulación, se suministró una secuencia de 12 impulsos BPR con un retardo AV de 2 ms, seguido de 3 impulsos BPR, cada uno con un retardo AV de 120 ms. Esto se repitió para la duración del intervalo de tiempo mostrado.

La parte de la curva de la FIG. 5A que está marcada por un rectángulo de trazos se representa en la FIG. 5B. En la FIG. 5B, una función exponencial fue ajustada a la curva trazada que muestra una respuesta de adaptación al suministro del patrón de estimulación de 12 impulsos BPR suministrados con un retardo AV de 2 ms seguido de 3 impulsos BPR, cada uno con un retardo AV de 120 ms.

En la FIG. 5B, la función de correspondencia fue la siguiente:

$$P = 109,7 + 22,3 (1 - e^{-t/45,4})$$

Donde se encontró P_i que fue 109,7 mm Hg, DP fue de 22,3 mm Hg y k fue 45,4 s. Como se ve, mientras que la reducción inicial de la presión sanguínea fue comparable con la que se muestra en la FIG. 3A ($P_i = 115$ o 109,5), la constante de tiempo de adaptación (k) fue mucho más alta (45,4 s v. 15,5 s), lo que significa que una presión sanguínea baja se mantuvo durante un periodo de tiempo que fue aproximadamente 3 veces mayor que en la FIG. 3A.

Se llama ahora la atención sobre la FIG. 6, en donde el corazón de un paciente hipertenso se estimuló en un patrón de estimulación que tiene una secuencia de 12 impulsos BPR suministrados con un retardo AV de 2 ms, seguido de 3 impulsos BPR, cada uno con un retardo AV de 80 ms.

Como se ve, en este caso, la velocidad de adaptación fue muy baja y casi indetectable en el intervalo de tiempo asignado. Una fórmula exponencial no se pudo corresponder, lo que sugiere que la adaptación era extremadamente lenta o no existía.

En la FIG. 7, el corazón de un paciente hipertenso se estimuló con un patrón de estimulación que tenía una secuencia de 12 impulsos BPR suministrados con un retardo AV de 2 ms, seguido de 3 impulsos BPR, cada uno con un retardo AV de 40 ms. La estimulación comenzó en el punto t_1 y terminó en el punto t_2 . No hubo respuesta de adaptación medida y la curva de ajuste fue, de hecho, lineal y tenía una presión sanguínea reducida promedio fija de alrededor de 112 mm Hg, que es aproximadamente 31 mm Hg menor que la presión sanguínea inmediatamente antes y después del intervalo de tiempo t_1 - t_2 .

Como es evidente a partir de los diferentes patrones de estimulación mostrados anteriormente, un patrón de estimulación que comprende al menos una estimulación BPR puede configurarse para al menos abordar uno o más objetivos. Por ejemplo, en algunas formas de realización, un patrón de estimulación puede configurarse para provocar una reducción inicial de la presión sanguínea (sistólica y/o diastólica) que excederá de un umbral predeterminado o estará dentro de un intervalo predeterminado. En una forma de realización más específica, la presión sanguínea puede reducirse al menos un determinado porcentaje o al menos una determinada medida (por ejemplo, 10 o 20 mm Hg o incluso 30 mm Hg) o la presión sanguínea puede reducirse para estar dentro de un intervalo determinado (por ejemplo, entre 90 y 130 mm Hg SysBP) o por debajo de un objetivo determinado (por ejemplo, 130 mm Hg SysBP o menos). En algunas formas de realización, un objetivo puede incluir mantener una presión sanguínea reducida durante un período de tiempo prolongado dentro de un intervalo promedio reducido. Por ejemplo, la presión sanguínea previa al tratamiento se puede reducir a una presión sanguínea promedio predeterminada durante un período de tiempo o un número de latidos cardíacos. En otra forma de realización, el objetivo puede incluir provocar que un porcentaje determinado de los latidos cardíacos esté en el intervalo/umbral reducido. En algunas formas de realización, el objetivo puede incluir reducir la presión sanguínea mientras que también se reduce el nivel de los picos entre los impulsos de estimulación. Por ejemplo, un patrón de estimulación puede utilizarse para disminuir la presión sanguínea a una presión sanguínea constante para un intervalo de tiempo predeterminado. En algunas formas de realización, un patrón de estimulación puede utilizarse para disminuir la presión sanguínea sin influir significativamente el gasto cardíaco. Por ejemplo, la aplicación de impulsos BPR intermitentes puede permitir que los impulsos con una patada auricular mayor (o incluso completa) se produzcan entre los impulsos BPR. Los impulsos con una patada auricular mayor (o incluso completa) pueden prevenir que los impulsos de BPR disminuyan significativamente el gasto cardíaco. En otra forma de realización, la reducción de la adaptación que se refiere a la reducción de la resistencia periférica total, junto con la reducción de la presión sanguínea (poscarga) puede afectar positivamente al gasto cardíaco afectando a la circulación a través del sistema

sanguíneo. En todavía otra forma de realización, la estimulación cardíaca a una velocidad más alta que la estimulación cardíaca natural del paciente puede evitar un efecto negativo sobre el gasto cardíaco que podría estar asociado con el volumen sistólico inferior.

En algunas formas de realización, puede calcularse una constante de tiempo del cambio de la presión sanguínea de un patrón determinado y puede configurarse el patrón de estimulación para tener uno o más parámetros de estimulación BPR para una cantidad de tiempo o número de latidos cardíacos que se configuran como un determinado porcentaje de la constante de tiempo calculada. Por ejemplo, en las FIG. 3A y 3B, k se midió que era aproximadamente 15 s para la velocidad de aumento de la presión sanguínea durante el suministro de un impulso BPR y aproximadamente 4,9 s para la velocidad de adaptación a la finalización del suministro de impulsos BPR. En algunas formas de realización, puede ser deseable para prevenir que la presión sanguínea aumente más allá de un valor determinado, en cuyo caso, el período de suministro de los impulsos BPR puede ser seleccionado para ser significativamente menor que k (por ejemplo, 30% a 60% de k). En esta forma de realización, el intervalo puede seleccionarse para ser menos de 15 s. Un intervalo de este tipo puede incluir aproximadamente de 6-10 s o aproximadamente de 8-14 latidos cardíacos, donde la frecuencia cardíaca es aproximadamente de 80 latidos por minuto.

De manera opcional, se desea aprovechar la respuesta de adaptación a la retirada de los impulsos BPR. En tal caso, podría aplicarse una parte mayor de k . Por ejemplo, en base a la FIG. 3B, puede seleccionarse un período de 3-5 latidos cardíacos (donde k sea aproximadamente 4,9 s). Por lo tanto, por ejemplo, en base a las FIG. 3A y 3B, los inventores aplicaron el patrón de estimulación de la FIG. 4.

El patrón de estimulación puede configurarse, por ejemplo, para ser el mejor de varios patrones de estimulación (es decir, el más cercano a un parámetro objetivo configurado) y/o puede seleccionarse como el primer patrón de estimulación ensayado que era conforme con un objetivo configurado.

Formas de realización de los métodos para configurar y/o seleccionar un patrón de estimulación

Un método 600 de ejemplo para la configuración y/o selección de un patrón de estimulación se representa esquemáticamente en la FIG. 8. El método 600 puede realizarse durante la implantación de un dispositivo para realizar la estimulación BPR y/o para ajustar periódicamente los parámetros de funcionamiento del dispositivo y/o de forma continua durante el funcionamiento. El método 600 que puede ser realizado por el sistema 700, se describe a continuación. En consecuencia, el sistema 700 puede configurarse para realizar cualquier etapa del método 600. Del mismo modo, el método 600 puede incluir cualesquiera etapas que el sistema 700 esté configurado para realizar. Por ejemplo, el método 600 puede incluir cualquiera de las funciones descritas a continuación con respecto al sistema de 700. Además, el método 600 puede ser realizado por el dispositivo 50, descrito a continuación. El método 600 puede incluir cualesquiera etapas que el dispositivo 50 esté configurado para realizar.

A lo largo de la presente descripción, los términos "primero", "segundo" y "tercero" no pretenden implicar siempre un orden de los acontecimientos. En algunos casos, estos términos se utilizan para distinguir los eventos individuales entre sí sin tener en cuenta el orden.

En algunas formas de realización, la etapa 601 puede incluir configurar un valor objetivo de presión sanguínea. Este objetivo puede ser un valor de presión sanguínea absoluta (por ejemplo, un intervalo de presión sanguínea objetivo, un umbral objetivo de valor pico y/o un número o parte de los picos en un espacio de tiempo determinado), un valor relativo (por ejemplo, en comparación con la presión sanguínea del paciente previa al tratamiento o como una comparación entre varios patrones de estimulación ensayados), o ambos. El valor objetivo de presión sanguínea puede ser un valor de la presión sanguínea (por ejemplo, medida en mm Hg) y/o un valor asociado con una fórmula calculada para que se corresponda con una medición de la presión sanguínea de un patrón de estimulación, etc. Este valor objetivo de presión sanguínea puede configurarse antes de, durante y/o después de las otras etapas del método y también puede ser modificado, por ejemplo, si no es alcanzado por cualquier patrón de simulación ensayado.

La etapa 602 puede incluir el suministro de uno o más patrones, incluyendo un primer patrón de estimulación a una o más cámaras del corazón de un paciente. El primer patrón de estimulación puede ser un patrón de estimulación genérico o el primer patrón de estimulación puede estar seleccionado ya para que se corresponda con un paciente determinado (por ejemplo, durante el implante de un dispositivo de sustitución). El primer patrón de estimulación puede incluir al menos una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante un primer intervalo de tiempo.

La etapa 603 puede incluir la detección de uno o más parámetros antes, durante y/o después del suministro de cada uno de uno o más patrones de estimulación (etapa 602). El(los) parámetro(s) detectado(s) puede(n) comprender un valor de presión sanguínea o un parámetro relacionado con la presión sanguínea (por ejemplo, un cambio de la presión sanguínea). En algunas formas de realización, el(los) parámetro(s) detectado(s) puede(n) comprender información relacionada con el momento y/o el alcance del cierre y/o apertura de una válvula AV. En algunas formas de realización, el(los) parámetro(s) detectado(s) puede(n) comprender información relacionada con el momento y/o la velocidad de la circulación sanguínea entre una aurícula y ventrículo del corazón. En algunas formas de

realización, el(los) parámetro(s) detectado(s) puede(n) incluir detectar la presión dentro de una cámara del corazón (por ejemplo, una aurícula y/o ventrículo). En algunas formas de realización, la detección del estado de la válvula AV de un paciente, o la posición, (es decir, abierta o cerrada) puede incluir detectar los sonidos del corazón, por ejemplo, utilizando sensores de audio. En algunas formas de realización, la detección del estado de la válvula AV de un paciente puede incluir la detección y/o formación de imágenes Doppler del movimiento cardíaco. En algunas formas de realización, el estado de la válvula AV del paciente puede detectarse mediante un sensor de circulación sanguínea.

En algunas formas de realización, la detección de la circulación sanguínea puede realizarse mediante uno o más sensores implantados en una o más cámaras cardíacas. Por ejemplo, pueden colocarse uno o más sensores de presión en el ventrículo derecho. En algunas formas de realización, pueden colocarse varios sensores de presión en varias cámaras. Opcionalmente, pueden combinarse las mediciones de varios sensores. Opcionalmente, pueden utilizarse los cambios de presión, las tendencias de los cambios de presión y/o los patrones de cambio de presión para proporcionar información relacionada con la circulación sanguínea. En algunas formas de realización, pueden utilizarse los cambios relativos a la comparación entre dos o más sensores en diferentes cámaras.

Cuando se suministra un patrón de estimulación a un corazón (etapa 602), el uno o más parámetros pueden medirse al menos una vez durante el suministro del patrón de estimulación o varias veces o incluso continuamente. Cada patrón de estimulación puede suministrarse más de una vez.

La etapa 604 puede incluir analizar el(los) parámetro(s) detectado(s). En algunas formas de realización, una vez que se suministra al menos un patrón de estimulación y se detectan el(los) parámetro(s) correspondiente(s), puede realizarse el análisis (604). En las formas de realización en las que se detectan múltiples parámetros, la etapa 604 puede incluir lo siguiente: comparar los valores de los parámetros detectados con un objetivo; comparar los parámetros detectados entre dos o más patrones de estimulación; comparar los valores calculados (por ejemplo, la constante k) en relación con dos o más patrones de estimulación; y la comparación de parámetros detectados adicionales entre dos o más patrones de estimulación. En algunas formas de realización, esta última función puede realizarse para determinar y seleccionar qué patrón de estimulación produce una fracción de expulsión, volumen sistólico, gasto cardíaco más altos y/o más bajo uso de batería.

La etapa 605 puede incluir configurar un patrón de estimulación cardíaca (estimulación). Cuando se detecta más de un parámetro, el patrón de estimulación utilizado en la etapa 605 puede seleccionarse en base a los varios parámetros, varios valores objetivo y/o varios intervalos objetivo.

En algunas formas de realización, las etapas mostradas en la FIG. 8 pueden realizarse en el orden mostrado por las flechas en la FIG. 8. En otras formas de realización, las etapas pueden realizarse en otro orden. Por ejemplo, la etapa 602 puede realizarse antes de configurar un valor objetivo de presión sanguínea de acuerdo con la etapa 601. En algunas formas de realización, puede configurarse un patrón de estimulación para realizarse de forma indefinida. En algunas formas de realización, puede configurarse un patrón de estimulación para realizarse durante un período de tiempo predeterminado. Por ejemplo, en algunas formas de realización, el patrón de estimulación configurado durante la etapa 605 puede realizarse durante un período de tiempo predeterminado y, a continuación, la etapa 602, la etapa 603 y la etapa 604 pueden repetirse para determinar cómo otro patrón de estimulación afecta a la presión sanguínea del paciente. Luego, en base al análisis realizado en la etapa 604, la etapa 605 también puede repetirse.

En algunas formas de realización, el método 600 puede incluir una etapa de ajustar un primer patrón de estimulación, haciendo de este modo el primer patrón de estimulación un segundo patrón de estimulación. En algunas formas de realización, la etapa 605 de configurar un patrón de estimulación puede incluir ajustar un patrón de estimulación. Por ejemplo, la etapa 605 puede incluir ajustar un parámetro de una primera configuración de estimulación, por ejemplo, el intervalo de tiempo desde la etapa 602. En otra forma de realización, la etapa 605 puede incluir ajustar un parámetro de una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. En algunas formas de realización, la etapa 605 puede incluir ajustar el primer patrón de estimulación para ser un segundo patrón de estimulación configurado para provocar una reducción de la presión sanguínea al menos una cantidad predeterminada. En algunas formas de realización, la cantidad predeterminada puede incluir, por ejemplo, aproximadamente 8 mm Hg a aproximadamente 30 mm Hg. En algunas formas de realización, la cantidad predeterminada puede ser al menos el 4% de una presión sanguínea del paciente previa al tratamiento. Por ejemplo, la cantidad predeterminada puede ser aproximadamente el 4% de una presión sanguínea del paciente previa al tratamiento a aproximadamente el 30% de una presión sanguínea del paciente previa al tratamiento.

En algunas formas de realización, la etapa 605 puede incluir ajustar el patrón de estimulación para ser un patrón de estimulación configurado para provocar una reducción inmediata de la presión sanguínea al menos una cantidad predeterminada. Por ejemplo, en algunas formas de realización, la etapa 605 puede incluir ajustar el patrón de estimulación para ser un patrón de estimulación configurado para provocar una reducción de la presión sanguínea al menos una cantidad predeterminada en aproximadamente 3 segundos desde una aplicación de electricidad al corazón. En algunas formas de realización, la etapa 605 puede incluir ajustar el patrón de estimulación para ser un patrón de estimulación configurado para provocar una reducción de la presión sanguínea al menos una cantidad predeterminada dentro de al menos 5 latidos cardíacos de la electricidad aplicada. En algunas formas de realización,

la reducción de la presión sanguínea que resulta de un patrón de estimulación configurado durante la etapa 605 puede ocurrir dentro de 1-3 s de la aplicación de electricidad al corazón o dentro de 1, 3 o 5 latidos cardiacos de la aplicación de electricidad al corazón.

En algunas formas de realización, la reducción de la presión sanguínea que resulta de un patrón de estimulación configurado durante la etapa 605 puede ser tal que una presión sanguínea promedio del paciente en reposo sea de al menos 8 mm Hg por debajo de la presión sanguínea inicial del paciente en reposo. En algunas formas de realización, la reducción de la presión sanguínea que resulta de un patrón de estimulación configurado durante la etapa 605 se puede mantener durante al menos 1 minuto. En algunas formas de realización, la reducción de la presión sanguínea que resulta de un patrón de estimulación configurado durante la etapa 605 se puede mantener durante al menos 5 minutos. En algunas formas de realización, la presión sanguínea puede alcanzar un valor mínimo de presión sanguínea dentro de menos de 5 latidos cardiacos desde el comienzo de la estimulación. Por ejemplo, la etapa 605 puede incluir ajustar un primer patrón de estimulación para ser un segundo patrón de estimulación configurado para provocar una reducción de la presión sanguínea. En algunas formas de realización, la etapa 605 puede incluir ajustar el primer patrón de estimulación a un segundo patrón de estimulación configurado para provocar una reducción de la presión sanguínea durante un intervalo de tiempo predeterminado. Por ejemplo, el intervalo de tiempo predeterminado puede incluir al menos 1 minuto o al menos 5 minutos.

En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para mantener una presión sanguínea que no exceda de un valor promedio predeterminado durante el intervalo predeterminado en más de un grado predeterminado. Por ejemplo, el grado predeterminado puede ser una diferencia de aproximadamente 20 mm Hg o menos. En algunas formas de realización, el grado predeterminado puede ser una diferencia de aproximadamente 1 mm Hg a aproximadamente 8 mm Hg.

En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir una segunda configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. La segunda configuración de estimulación puede basarse en al menos un parámetro de variación de la presión sanguínea calculada a partir de unos datos de entrada detectados durante la aplicación del primer patrón de estimulación.

En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para reducir o limitar la magnitud de los picos de presión sanguínea entre los impulsos de estimulación. En algunas formas de realización, los picos de presión sanguínea entre impulsos de estimulación pueden reducirse a un porcentaje de un valor de presión sanguínea de referencia. Por ejemplo, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para prevenir más de un aumento del 80% de la presión sanguínea entre impulsos. En otras palabras, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para prevenir que la presión sanguínea alcance más de aproximadamente el 80% del pico entre impulsos. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para prevenir más de un 40% de aumento de la presión sanguínea entre impulsos. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para prevenir un pico de presión sanguínea de más de aproximadamente 10 mm Hg a aproximadamente 30 mm Hg entre impulsos. Por ejemplo, en algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede configurarse para prevenir un pico de presión sanguínea de más de 20 mm Hg entre impulsos.

En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede comprender impulsos de estimulación múltiples. Al menos un impulso de estimulación de los impulsos de estimulación múltiples puede tener una primera configuración de estimulación configurada para reducir la patada auricular en al menos un ventrículo. Al menos un impulso de estimulación de los impulsos de estimulación múltiples puede tener una segunda configuración de estimulación configurada para reducir la respuesta barorrefleja hasta la reducción de la patada auricular de modo que el aumento de los valores de la presión sanguínea que ocurren entre los impulsos de estimulación se limite a un valor predeterminado. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación puede configurarse para aumentar la presión sanguínea durante aproximadamente 1 latido cardiaco a 5 latidos cardiacos para invocar la negación de la respuesta barorrefleja. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la primera configuración de estimulación e impulsos de estimulación múltiples que tienen la segunda configuración de estimulación. En dichas formas de realización, entre aproximadamente el 1% de los impulsos de estimulación múltiples y el 40% de los impulsos de estimulación múltiples del patrón de estimulación pueden tener la segunda configuración de estimulación. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la primera configuración de estimulación e impulsos de estimulación múltiples que tienen la segunda configuración de estimulación. En dichas formas de realización, entre aproximadamente el 1% de los impulsos de estimulación múltiples y el 40% de los impulsos de estimulación múltiples del patrón de estimulación pueden tener la segunda configuración de estimulación. En algunas formas de realización, el patrón de estimulación puede incluir una relación de los impulsos de estimulación que tienen la primera configuración con los impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración en base a una relación de las constantes de tiempo de la respuesta para aumentar y disminuir la presión sanguínea. Por ejemplo, la relación de los impulsos de estimulación que tienen la primera configuración con los impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración puede basarse en una relación de las constantes de tiempo de los cambios de la presión sanguínea que resultan de cada una de la primera configuración y la segunda configuración. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación puede incluir un primer retardo AV y la segunda configuración de estimulación puede incluir un segundo retardo AV,

siendo el primer retardo AV más corto que el segundo retardo AV. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir impulsos de estimulación múltiples que tienen la primera configuración de estimulación y uno o más impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir una relación de aproximadamente 8 impulsos de estimulación a aproximadamente 13 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración con aproximadamente 2 impulsos de estimulación a aproximadamente 5 impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para invocar una respuesta hormonal del cuerpo del paciente. En algunas formas de realización, el primer patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para no invocar una respuesta hormonal del cuerpo del paciente. En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede aplicarse antes que el primer patrón de estimulación con una secuencia determinada de patrones de estimulación.

En algunas formas de realización, el método 600 puede incluir alternar entre dos o más patrones de estimulación. Por ejemplo, el método 600 puede incluir alternar entre dos a diez patrones de estimulación.

En algunas formas de realización, el sensor de presión sanguínea y el controlador pueden configurarse para operar al menos parcialmente como un lazo cerrado.

En algunas formas de realización, el método 600 puede incluir el controlador que ejecuta varios patrones de estimulación y recibe por cada uno de los patrones de estimulación unos datos de entrada correspondientes relativos a una presión sanguínea del paciente durante la estimulación. Los varios patrones de estimulación pueden incluir al menos dos patrones de estimulación que comprenden cada uno al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. Los al menos dos patrones de estimulación pueden ser diferentes entre sí por el número de veces o el periodo de tiempo en que se proporciona al menos un impulso de estimulación en secuencia. Los al menos dos patrones de estimulación pueden ser diferentes entre sí por el número de veces o la longitud de tiempo en que se produce un retardo AV predeterminado en secuencia. En algunas formas de realización, la configuración de estimulación puede ser idéntica en cada uno de los al menos dos patrones de estimulación. En algunas formas de realización, la configuración de estimulación puede incluir un retardo AV idéntico para cada uno de los al menos dos patrones de estimulación. En algunas formas de realización, los al menos dos patrones de estimulación pueden ser diferentes entre sí por una o más configuraciones de estimulación incluidas dentro de cada uno de los al menos dos patrones de estimulación.

En algunas formas de realización, el método 600 puede incluir el controlador que calcula para cada uno de los varios patrones de estimulación al menos un parámetro de variación de la presión sanguínea en relación con los datos de entrada. El método 600 puede incluir el controlador que ajusta el patrón de estimulación de acuerdo con el parámetro de variación de la presión sanguínea. En algunas formas de realización, el método 600 puede incluir el controlador que ajusta el patrón de estimulación para ser el patrón de estimulación con el mejor parámetro de variación de la presión sanguínea. Por ejemplo, el mejor parámetro de variación de la presión sanguínea puede incluir el parámetro de variación de la presión sanguínea que muestra el grado más bajo de barorreflejo. El mejor parámetro de variación de la presión sanguínea puede incluir el parámetro de variación de la presión sanguínea que muestra un barorreflejo dentro de un intervalo predeterminado.

En algunas formas de realización, el segundo patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para invocar una respuesta hormonal del cuerpo del paciente, mientras que en algunas formas de realización, el primer patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para no invocar una respuesta hormonal del cuerpo del paciente.

En algunas formas de realización, los varios patrones de estimulación pueden incluir un primer patrón de estimulación y un segundo patrón de estimulación ejecutado después del primer patrón de estimulación. El segundo patrón de estimulación puede tener al menos una configuración de estimulación que se configuró en base a un algoritmo que utiliza los parámetros de variación de la presión sanguínea relativos a los datos de entrada del primer patrón de estimulación.

Formas de realización de los sistemas para reducir la presión sanguínea

La FIG. 9 representa esquemáticamente un sistema 700 de ejemplo para reducir la presión sanguínea de acuerdo con algunas formas de realización. El sistema 700 puede ser un dispositivo o puede comprender varios dispositivos, opcionalmente asociados mediante comunicación por cable o inalámbrica. El(los) dispositivo(s) puede(n) tener múltiples componentes dispuestos dentro de una carcasa y/o conectados a la carcasa electrónicamente y/o mediante cables. Según se muestra en la FIG. 9, un corazón 701 está conectado a un sistema 700 por uno o más electrodos de estimulación 702. El(los) electrodo(s) de estimulación puede(n) configurarse para estimular al menos una cámara de un corazón de un paciente con un impulso de estimulación. En algunas formas de realización, el(los) (múltiples) electrodo(s) 702 puede(n) cada uno estar colocado en una cámara diferente del corazón. Por ejemplo, un

electrodo puede estar colocado en una aurícula y otro electrodo puede estar colocado en un ventrículo. En algunas formas de realización, los múltiples electrodos 702 pueden estar colocados en una sola cámara. Por ejemplo, dos electrodos pueden colocarse en una aurícula y/o dos electrodos pueden colocarse en un ventrículo. En algunas formas de realización, un electrodo puede colocarse en la primera cámara y los múltiples electrodos pueden colocarse en una segunda cámara.

En la presente forma de realización, el(los) electrodo(s) 702 puede(n) incluir los típicos cables marcapasos cardiacos, tales como los cables de estimulación cardiaca Medtronic Capsure®. Estos cables se utilizan para conectar el corazón 701 con el sistema 700. Los cables de estimulación cardiaca pueden construirse con un conector BI norma IS-1 de la industria en un extremo (referencia norma ISO 5148-3: 2013), electrodos en el otro extremo y un sistema conductor aislado entre ellos. En algunas formas de realización, el conector BI IS-1 se construye utilizando acero inoxidable para los dos contactos electrodo y silicona como un material aislante. Algunas formas de realización pueden usar poliuretano como un material aislante.

La estimulación de una o más cámaras cardíacas puede alcanzarse mediante la colocación de un voltaje entre los dos electrodos de los cables de estimulación cardiaca auricular o ventricular del corazón descritos anteriormente. El circuito de estimulación utiliza una red de transistores (por ejemplo, MOSFET) para cargar un condensador a un voltaje programable específico, tal como 2,0 V y a continuación controlar su conexión con los electrodos durante un período fijo de tiempo programable, tal como 0,5 ms. La misma red también puede administrar una descarga de cualquier carga residual que puede estar acumulada en los electrodos después de que la estimulación se completa. La misma red puede controlar el tipo de estimulación aplicada, tal como bipolar (entre los dos electrodos) o unipolar (entre un electrodo y la carcasa del estimulador).

Uno o más electrodos pueden colocarse en contacto con uno o ambos ventrículos y/o una o ambas aurículas, según se conoce en la técnica. Dichos electrodos pueden utilizarse para detectar y/o suministrar estímulos a la(s) cámara(s) cardíaca(s) respectiva(s). Por ejemplo, los electrodos de estimulación cardiaca pueden introducirse en ambos ventrículos, con un electrodo implantado en el ventrículo derecho y un electrodo adicional colocado en el ventrículo izquierdo a través del seno coronario, y con el sistema 700 que incluye los medios para generar la estimulación biventricular de ambos ventrículos para reducir la asincronía provocada por la estimulación ventricular.

El sistema 700 puede incluir un controlador 703. El sistema 700 puede ser un estimulador eléctrico que incluye una fuente de alimentación 704 (por ejemplo, una batería según se conoce en la técnica de los estimuladores eléctricos). El controlador 703 y/o el(los) electrodo(s) 702 pueden extraer energía de la fuente de alimentación 704.

Opcionalmente, el estimulador eléctrico del sistema 700 se construye de una carcasa herméticamente sellada y una cabecera. La carcasa puede estar construida de titanio o cualquier otro material biocompatible y puede contener una fuente de alimentación 704, la electrónica y una bobina de telemetría o módulo de comunicación 707 para la comunicación con un dispositivo externo. La fuente de alimentación 704 puede ser una batería principal, implantable a nivel, herméticamente sellada. La química de la batería puede ser de litio-yodo. Otras formas de realización pueden utilizar baterías más grandes o más pequeñas. Otras formas de realización pueden utilizar baterías recargables, tales como las baterías recargables de iones de litio. La electrónica en algunas formas de realización puede construirse de electrónica estándar genérica (por ejemplo, transistores y diodos) y/o electrónica a medida (por ejemplo, ASIC).

Con el fin de detectar el inicio de la excitación auricular y/o la excitación ventricular, pueden implantarse uno o más electrodos de detección en o cerca de un sitio de interés en el corazón. Estos electrodos de detección pueden ser los mismos electrodos utilizados para suministrar impulsos al corazón o electrodos de detección dedicados. La actividad eléctrica puede filtrarse paso-banda para eliminar el ruido no deseado y puede ajustarse a una norma internacional para marcapasos cardíacos (referencia EN45502-2-1:2003), con frecuencias de corte programables. Un circuito eléctrico puede utilizarse para amplificar las señales eléctricas generadas por una activación de propagación de la cámara cardiaca y para determinar el inicio de la activación una vez que las señales eléctricas cumplen los criterios especificados, por ejemplo, el cruce de un umbral predefinido. La señal puede, por ejemplo, ser amplificada, con ganancias programables, y después pasada a un comparador para la detección del umbral, con umbrales de detección programables en etapas de 0,2mV (aurícula) y 0,4mV (ventrículo). Estos medios de detección de la excitación pueden introducir un retardo entre el inicio real de la activación en la cámara y su detección, ya que los electrodos de detección pueden estar lejos del origen de la excitación y el tiempo que tarda la señal para cumplir los criterios de detección podría no ser insignificante y puede estar en el intervalo de 5 a 50 ms o incluso más. En dichos casos, el momento de inicio de la excitación puede estimarse en base al momento de una excitación detectada y el suministro de impulsos de estimulación sería calculado para compensar este retardo.

Opcionalmente, el controlador 703 comunica con un acelerómetro para medir el nivel de actividad del paciente. Este nivel de actividad del paciente puede utilizarse para ajustar la velocidad de estimulación cardiaca y/o las configuraciones BPR y/o el patrón de estimulación en base a las necesidades del paciente. El nivel de actividad también puede utilizarse para controlar un nivel deseado de efecto sobre la presión sanguínea. Por ejemplo, la reducción de la presión sanguínea puede reducirse a niveles altos de actividad para permitir un mejor rendimiento cuando se requiere un incremento de la presión sanguínea. Opcionalmente, cuando un paciente está inactivo (por ejemplo, cuando duerme) la presión sanguínea puede reducirse de forma natural, en cuyo caso la estimulación

cardíaca puede ajustarse con el fin de evitar la reducción de la presión sanguínea por debajo de un umbral deseado. El nivel de actividad también puede utilizarse para ajustar las configuraciones en base al barorreflejo para permitir una mejor respuesta cuando sea necesario. El sensor puede ser, por ejemplo, un sensor piezoeléctrico. Otras formas de realización pueden utilizar un sensor acelerómetro basado en MEMS. Otras formas de realización pueden utilizar un sensor de ventilación por minuto, opcionalmente en combinación con un acelerómetro.

El controlador 703 puede configurarse para suministrar electricidad al corazón 701 a través de uno o más electrodos 702. El controlador 703 puede configurarse para ejecutar un patrón de estimulación de impulsos de estimulación de acuerdo con cualquier forma de realización de esta descripción. En algunas formas de realización, los impulsos de estimulación pueden suministrarse a al menos un ventrículo del corazón. En algunas formas de realización, el patrón de estimulación puede incluir una primera configuración de estimulación y una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación, con la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación configuradas para reducir o prevenir la patada auricular. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación tiene un retardo AV diferente que la segunda configuración de estimulación. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación pueden configurarse de tal manera que el máximo estiramiento auricular esté en un valor que sea aproximadamente igual o menor que el máximo estiramiento auricular del mismo corazón cuando no recibe estimulación. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para provocar que una aurícula esté con la fuerza máxima cuando la válvula AV se abre. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para alterar la mecánica de al menos una contracción auricular de tal manera que la mecánica de la al menos una contracción auricular sea diferente de la mecánica de una contracción auricular natural anterior. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para reducir la fuerza de al menos una contracción auricular. En algunas formas de realización, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para prevenir al menos una contracción auricular.

En algunas formas de realización, el controlador 703 puede configurarse para suministrar una variedad de diferentes retardos AV. El controlador 703 puede configurarse para detectar cuando se produce la contracción o excitación auricular (según se describe en la presente memoria) y a continuación suministrar un intervalo fijo de estimulación ventricular después de eso o antes de una futura excitación o contracción auricular anticipada. El intervalo puede ser programable. El controlador 703 también puede configurarse para estimular la aurícula y a continuación suministrar estimulación ventricular en un intervalo fijo después de eso, la cual también puede ser programable. El intervalo programable puede, por ejemplo, modificarse entre 2 ms y 70 ms para acomodarse a un efecto terapéutico deseado o incluso proporcionar un retardo AV negativo de hasta -50 ms.

En algunas formas de realización, el controlador 703 puede configurarse para repetir un patrón de estimulación varias veces. Por ejemplo, el controlador 703 puede repetir un patrón de estimulación dos veces. En otra forma de realización, el controlador 703 puede configurarse para repetir un patrón de estimulación al menos dos veces en un período de una hora. El patrón de estimulación repetido por el controlador 703 puede incluir cualquier tipo de patrón de estimulación. Por ejemplo, el patrón de estimulación puede incluir una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. En otra forma de realización, el patrón de estimulación puede incluir dos configuraciones de estimulación diferentes, cada una configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. Estas dos configuraciones de estimulación pueden diferir en uno o más parámetros, por ejemplo, en el retardo AV.

En algunas formas de realización, el controlador 703 puede configurarse para ejecutar uno o más patrones de estimulación consecutivos durante un intervalo de tiempo predeterminado. Por ejemplo, en algunas formas de realización, el intervalo de tiempo puede ser de 10 minutos o más. En otra forma de realización, el intervalo de tiempo puede ser de 30 minutos o más, una hora o más largo o 24 horas o más largo. En algunas formas de realización, el intervalo de tiempo puede ser un período de meses, como un mes a un año. En algunas formas de realización, el intervalo de tiempo puede ser más largo de un año. En algunas formas de realización, el uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo para una parte del intervalo de tiempo. Por ejemplo, el uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante aproximadamente el 50% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 100% del intervalo de tiempo. En otra forma de realización, el uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante aproximadamente el 50% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 85% del intervalo de tiempo. En algunas formas de realización, el uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una segunda configuración de estimulación que tiene un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación durante al menos un latido cardíaco durante el intervalo de tiempo. En algunas formas de realización, el uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una segunda configuración de estimulación y/o una tercera configuración de estimulación. La segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden ser cada una diferente de la primera configuración de estimulación. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden configurarse cada una para reducir o prevenir la patada auricular

en al menos un ventrículo. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden cada una configurarse para no reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir aproximadamente el 0% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 50% del intervalo de tiempo. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir aproximadamente el 0% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 30% del intervalo de tiempo. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir aproximadamente el 0% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 20% del intervalo de tiempo. En algunas formas de realización, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir aproximadamente el 5% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 20% del intervalo de tiempo.

En algunas formas de realización, el controlador 703 puede configurarse para ejecutar uno o más patrones de estimulación consecutivos que incluyen una secuencia de 10-60 impulsos de estimulación que tienen una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. En algunas formas de realización, el controlador 703 puede configurarse para ejecutar uno o más patrones de estimulación consecutivos que incluyen una secuencia de 1-10 latidos cardiacos embebidos dentro de los 10-60 impulsos de estimulación y la secuencia de 1-10 latidos cardiacos puede tener un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación. Por ejemplo, los 10-60 impulsos de estimulación pueden incluir 5 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación, seguidos por un latido cardiaco que tiene un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación, seguido de 50 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación. La secuencia de 1-10 latidos cardiacos puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo. La secuencia de 1-10 latidos cardiacos puede incluir un retardo AV natural. La secuencia de 1-10 latidos cardiacos se puede producir sin estimulación.

El sistema 700 puede comprender además uno o más sensores 705. En algunas formas de realización, dicho(s) sensor(es) 705 puede(n) incluir uno o más electrodo(s) de detección para detectar la actividad eléctrica del corazón. En algunas formas de realización, uno o más electrodo(s) de detección puede(n) incluir uno o más electrodo(s) de estimulación 702. En algunas formas de realización, el(los) sensor(es) 705 puede(n) incluir uno o más sensores de presión sanguínea (implantables y/o externos). En algunas formas de realización, uno o más sensores 705 pueden incluir uno o más sensores de presión implantados en el corazón (por ejemplo, en las aurículas y/o el ventrículo). En algunas formas de realización, el(los) sensor(es) 705 puede(n) incluir uno o más sensores de circulación sanguínea (implantable y/o externo). Por ejemplo, uno o más sensores 705 pueden incluir detección por ultrasonidos de circulación sanguínea a través de la válvula AV. En algunas formas de realización, el(los) sensor(es) 705 puede(n) incluir uno o más sensores configurados para controlar el momento de cierre de la válvula AV. Uno o más de estos sensores puede configurarse para funcionar como un lazo cerrado con el controlador.

La Información del(de los) sensor(es) 705 puede proporcionarse al controlador 703 mediante cualquier forma de comunicación, incluyendo la comunicación por cable y/o la comunicación inalámbrica. Opcionalmente, el sistema 700 puede comprender uno o más módulos de comunicación 707 para recibir y/o transmitir información entre los componentes del sistema y/o a los dispositivos que son externos al sistema. En algunas formas de realización, el controlador 703 puede configurarse para recibir datos de entrada relacionados con la presión sanguínea del paciente. Por ejemplo, los datos de entrada relativos a la presión sanguínea del paciente pueden incluir datos indicativos de la BP medida en uno o más puntos en el tiempo o de una variación de la BP (por ejemplo, un grado de cambio y/o una velocidad de cambio o una función que describa el cambio de la presión sanguínea con el tiempo) y/o datos estadísticos relativos a la BP o la variación de la BP, valores máximos y/o mínimos de BP.

Opcionalmente, el sistema 700 puede comprender una o más interfaces de usuario 708 para proporcionar información y/o para permitir la entrada de información. Proporcionar información puede incluir, por ejemplo, una pantalla de información operativa relativa al sistema y/o datos que fueron registrados por el sistema y/o recibidos por el sistema durante el funcionamiento. Esto puede incluir parámetro(s) detectado(s) y/o una relación entre el(los) parámetro(s) detectado(s) y la información de funcionamiento (tal como las configuraciones de los patrones de estimulación y/o relativa al momento entre el suministro de una estimulación cardiaca determinada y la información detectada).

Opcionalmente, la interfaz de usuario 708 puede estar compuesta de un ordenador portátil disponible comercialmente (por ejemplo, un equipo basado en Windows®) que ejecute una aplicación de software. La aplicación de software puede servir para generar órdenes para ser suministradas a una interfaz que está, a su vez, conectada a una varita de mano que contiene un circuito de telemetría para la comunicación con el estimulador implantable. Las órdenes enviadas a la varita pueden utilizarse para configurar los parámetros de estimulación y/o para recuperar los diagnósticos del dispositivo, los datos del dispositivo, los datos cardiacos y la detección cardiaca en tiempo real. La interfaz también permite la conexión de un ECG de 3 cables y estos datos se muestran en la pantalla del ordenador portátil mediante la aplicación de software. Otras formas de realización pueden no incluir el circuito electrónico ECG de 3 cables o pueden incluir un circuito electrónico ECG de 12 cables. Otras formas de realización pueden incorporar la funcionalidad de la varita, el interfaz y el ordenador portátil en una pieza dedicada

de hardware que realiza todas las tres funciones. Otras formas de realización también pueden añadir capacidad de impresión a la interfaz de usuario 708.

5 En algunas formas de realización, la(los) interfaz(ces) 708 puede(n) configurarse de tal manera que un usuario (por ejemplo, un médico) pueda proporcionar un conjunto de instrucciones de control al sistema (por ejemplo, valores objetivo y/o intervalos y/u otras limitaciones o instrucciones). Opcionalmente, la(los) interfaz(ces) 708 puede(n) permitir a un usuario introducir datos de entrada de uno o más sensores 705 (por ejemplo, los resultados de una medición manual de la presión sanguínea y/o los resultados de un monitor de ultrasonidos).

10 Opcionalmente, el uno o más interfaces de usuario 708 pueden permitir a un usuario seleccionar un patrón de estimulación (por ejemplo, a partir de un conjunto de patrones de estimulación almacenados en el sistema 700) o imponer limitaciones en la configuración y/o selección de un patrón de estimulación.

15 Opcionalmente, el sistema 700 puede comprender uno o más procesadores 706. El(los) procesador(es) puede(n) configurarse para procesar parámetros detectados por el(los) sensor(es) 705 y/o datos de entrada desde la(los) interfaz(ces) de usuario 708 para seleccionar un patrón de estimulación para suministrar por el sistema 700. Opcionalmente, el(los) procesador(es) 706 puede(n) configurarse para analizar los parámetros detectados y extraer información y/o constantes de fórmulas a utilizar en la selección y/o evaluación de los patrones de estimulación.

20 Uno o más componentes del sistema 700 o partes de dichos componentes pueden implantarse en el paciente, mientras que algunos componentes del sistema 700 o partes de dichos componentes pueden ser externos al paciente. Cuando algunos de los componentes (o partes de los componentes) se implantan y otras no, la comunicación entre los componentes puede tener lugar por medios cableados y/o inalámbricos, en esencia, según se conoce en la técnica. Por ejemplo, algunas o todas las funciones de tanto el controlador 703 y/o el procesador 706 pueden llevarse a cabo fuera del cuerpo. Tener algunos componentes del sistema 700 externos al cuerpo del paciente puede ayudar a reducir el tamaño y/o los requisitos de energía de un dispositivo implantado y/o a la mejora de las capacidades de cálculo del sistema.

25 El sistema 700 puede incluir funciones adicionales relacionadas con el control de la función cardíaca y el rendimiento del sistema cardiovascular general. Por ejemplo, el sistema 700 puede incluir uno o más algoritmos y/o electrodos para permitir la estimulación cardíaca biventricular o la terapia de resincronización para reducir la asincronía que puede ser causada por la estimulación ventricular. En algunas formas de realización, el sistema 700 puede incluir uno o más algoritmos para compensar una posible reducción del gasto cardíaco. Dicho algoritmo que puede cambiar la frecuencia cardíaca con el fin de aumentar el gasto cardíaco o implementar otros métodos conocidos en la técnica para controlar el gasto cardíaco. En algunas formas de realización, el sistema 700 puede incluir algoritmos de la respuesta en frecuencia para afectar a los cambios en la frecuencia cardíaca como respuesta a determinadas circunstancias. Por ejemplo, el sistema 700 puede incluir algoritmos de respuesta en frecuencia para afectar a los cambios en la frecuencia cardíaca como una respuesta a cambios en el nivel de ejercicio, la actividad de ventilación y/o el consumo de oxígeno. En algunas formas de realización, el sistema 700 puede incluir un sensor que detecta la actividad y el algoritmo puede apagar la estimulación mientras el paciente se está ejercitando de tal manera que una presión sanguínea del paciente no se reduzca. En algunas formas de realización, el sistema 700 puede incluir un reloj de tiempo real. Un reloj de este tipo puede utilizarse para controlar el momento de la estimulación. Por ejemplo, el sistema 700 puede incluir un algoritmo que enciende y apaga la estimulación dependiendo de la hora del día. Este tipo de algoritmo puede utilizarse para prevenir la hipotensión durante la noche cuando el paciente está durmiendo.

40 En algunas formas de realización, pueden proporcionarse un conjunto que incluya uno o más componentes del sistema 700 y un conjunto de instrucciones para ajustar el patrón de estimulación en base a la entrada relativa a una presión sanguínea del paciente.

45 Algunas formas de realización pueden proporcionar un sistema para reducir la presión sanguínea configurado para suministrar estimulación a una velocidad mayor que la frecuencia cardíaca natural en base a la frecuencia cardíaca natural detectada o excitación natural. Por ejemplo, el sistema puede configurarse para detectar la excitación natural entre el suministro de impulsos de estimulación y si se detecta una actividad natural, el sistema puede configurarse para impedir el suministro del impulso de estimulación a la cámara. Si en un espacio de tiempo dado la cantidad de activaciones detectadas supera un umbral, la frecuencia cardíaca natural puede considerarse como más alta que la velocidad de suministro de los impulsos de estimulación, en cuyo caso se puede aumentar la velocidad de suministro, por ejemplo, para acomodar la frecuencia cardíaca aumentada de un paciente. Por otro lado, si en un espacio de tiempo dado la cantidad de activaciones detectada es inferior a un umbral (este umbral puede ser 0), el latido cardíaco natural puede considerarse como menor que la velocidad de suministro de los impulsos de estimulación, en cuyo caso la velocidad de suministro puede reducirse, por ejemplo, para evitar el exceso de excitación del corazón de un paciente. Para conseguir este efecto, de acuerdo con una forma de realización, un sistema para reducir la presión sanguínea puede incluir un sensor para detectar una velocidad de excitación de al menos uno de una aurícula y un ventrículo del corazón de un paciente, un circuito de estimulación configurado para suministrar impulsos de estimulación a una aurícula y un ventrículo y un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. El circuito procesador puede configurarse para detectar la frecuencia cardíaca del paciente en base a la detección y operar en un modo de funcionamiento en el que se proporcione un impulso de estimulación para cada uno de los al menos uno de una aurícula y un ventrículo. El impulso de estimulación puede suministrarse con una

velocidad que es mayor que la velocidad de excitación detectada y puede configurarse para estimular el ventrículo en un instante entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 70 ms después de la estimulación de la aurícula.

Algunas formas de realización pueden proporcionar un sistema para reducir la presión sanguínea en base a una próxima contracción auricular predicha. Por ejemplo, un sistema para reducir la presión sanguínea puede incluir un sensor para detectar una velocidad de excitación de al menos uno de una aurícula y un ventrículo, un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos uno de una aurícula y un ventrículo y un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. El circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que el momento de una próxima excitación auricular se predice en base a la velocidad de excitación detectada de las excitaciones auriculares anteriores y al menos un ventrículo se estimula en un instante entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 10 ms después de la próxima excitación auricular predicha. El momento predicho puede basarse en el intervalo de tiempo entre las dos excitaciones auriculares detectadas anteriores y en una función que se basará en los intervalos de tiempo detectados previamente entre excitaciones auriculares. La función puede incluir el cambio de intervalo de tiempo, la velocidad de cambio en los intervalos de tiempo y/o la detección de las variaciones periódicas en los intervalos de tiempo (por ejemplo, la variación periódica debida a la respiración).

Opcionalmente, un sensor para detectar la velocidad de excitación de al menos uno de una aurícula y un ventrículo puede comprender un electrodo para detectar la excitación auricular.

En un aspecto adicional, la predicción de una próxima contracción auricular puede basarse en una función de las excitaciones detectadas anteriores que incluyen la velocidad de cambio de intervalos y variaciones periódicas.

En un aspecto adicional, el momento de la próxima excitación auricular predicha puede ajustarse para reflejar un retardo entre una excitación auricular y una detección de la excitación auricular.

En un aspecto adicional, el sistema puede comprender, además, un sensor adicional para detectar un parámetro relativo a la actividad cardíaca y para ajustar el instante en el que se estimula al ventrículo en consecuencia. El parámetro puede ser un miembro de un grupo que consta de datos relativos a la presión sanguínea, la circulación sanguínea, el estado de la válvula AV y el movimiento de la pared del corazón o una parte de la misma. El sensor adicional puede seleccionarse del grupo que consta de sensores de presión, sensores de impedancia, sensores de ultrasonido y/o uno o más sensores de audio y/o uno o más sensores de circulación sanguínea. El sensor adicional puede ser implantable.

La reducción de la patada auricular

Algunas formas de realización se derivan de la comprensión de los inventores de que la presión sanguínea puede reducirse provocando un cierre de al menos una válvula AV durante al menos parte de una contracción auricular. Esto reducirá, o incluso impedirá, la contribución de la contracción de las aurículas al llenado de los ventrículos y reducirá de este modo el llenado cardíaco al final de la diástole y en consecuencia reducirá la presión sanguínea.

En algunas formas de realización, al menos parte de una contracción auricular puede producirse contra una válvula AV cerrada. Por ejemplo, en algunas formas de realización, el 40% o más de una contracción auricular puede producirse contra una válvula AV cerrada. En algunas formas de realización, al menos el 80% de una contracción auricular puede producirse contra una válvula AV cerrada. Por ejemplo, la contracción puede comenzar aproximadamente 20 ms o menos antes de la contracción del ventrículo o la excitación de las aurículas puede producirse 20 ms o menos antes de la excitación del ventrículo. En algunas formas de realización, el 100% de una contracción auricular puede producirse contra una válvula AV cerrada, en cuyo caso la excitación del ventrículo es programada de tal manera que la contracción del ventrículo comenzará antes del comienzo de la contracción auricular. Esto puede incluir la excitación del ventrículo antes del inicio de la excitación auricular. Cuanto mayor sea el porcentaje de una contracción auricular que se produce con la válvula AV cerrada, más se reducirá la patada auricular. La estimulación de tanto la aurícula como el ventrículo puede proporcionar un mejor control del porcentaje de una contracción auricular que ocurre contra una válvula cerrada. Varias formas de realización pueden implementarse para provocar al menos que parte de una contracción auricular se produzca contra una válvula cerrada. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse 70 ms o menos después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula o 40 ms o menos después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula o incluso 5 o 10 ms o menos después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse antes del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse dentro de los 5 ms antes del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse al mismo tiempo que el inicio de la contracción mecánica. En algunas formas de realización, la válvula de AV puede cerrarse después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse dentro de los 5 ms después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula.

En algunas formas de realización, el inicio de una contracción de una cámara puede detectarse y un impulso de estimulación puede programarse en relación con el inicio de una contracción detectada. El inicio de la contracción en

una cámara es el comienzo de la generación activa de la fuerza contráctil en la cámara. El inicio de la contracción puede detectarse por un cambio rápido de la presión que no esté relacionado con la circulación de sangre en la cámara. El inicio de la contracción también puede detectarse mediante la medición del movimiento de las paredes de una cámara cardíaca o la medición de la reducción en el volumen de una cámara utilizando un ultrasonido. Estos métodos de detección del inicio de una contracción pueden tener un retardo entre el inicio real de la contracción y la detección de un inicio de la contracción.

En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse después del inicio de la contracción de al menos una aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 0 ms a aproximadamente 70 ms después del inicio de la contracción de al menos una aurícula. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 0 ms a aproximadamente 40 ms después del inicio de la contracción de al menos una aurícula. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 0 ms a aproximadamente 10 ms después del inicio de la contracción de al menos una aurícula. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 0 ms a aproximadamente 5 ms después del inicio de la contracción de al menos una aurícula.

Normalmente, una contracción auricular puede comenzar aproximadamente 40 ms a 100 ms aproximadamente después del inicio de la excitación auricular. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 170 ms después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 110 ms después del inicio de la excitación auricular. En otra forma de realización, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 80 ms después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 75 ms después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación auricular.

En algunas formas de realización, el inicio de la excitación en una cámara puede detectarse y un impulso de estimulación puede programarse en relación con el inicio de la excitación detectado. El inicio de la excitación es la iniciación de una potencial acción de propagación a través de una cámara. El inicio de la excitación puede detectarse mediante la detección de la actividad eléctrica local de una cámara utilizando un electrodo de detección conectado a un amplificador. El inicio de la excitación también puede detectarse mediante electrocardiografía.

En algunas formas de realización, los métodos de detección del inicio de la excitación pueden tener un retardo entre el inicio real de la excitación y la detección de un inicio de la excitación. El momento de una excitación auricular detectada puede determinarse teniendo en cuenta el retardo entre el inicio real de la excitación y la detección de la misma. Por ejemplo, si se estima que un retardo de detección es de 20-40 ms y los impulsos de estimulación deben suministrarse 0-70 ms después del inicio de la excitación auricular, puede configurarse un sistema para suministrar los impulsos entre 40 ms antes del próximo evento de detección anticipada a 30 ms después del próximo evento de detección anticipada o 30 ms después del próximo evento de detección. Asimismo, si los impulsos de estimulación deben suministrarse al ventrículo 0-50 ms antes del inicio de la excitación auricular, asumiendo los mismos 20-40 ms de retardo de detección, puede configurarse un sistema para suministrar impulsos entre 40 ms antes de del próximo evento de detección anticipada a 90 ms antes del próximo evento de detección anticipada. Los retardos de detección pueden deberse a una o más de una distancia entre el lugar de inicio de la excitación y un electrodo de detección, el nivel de la señal eléctrica, las características del circuito de detección y el umbral configurado de un evento de detección. El retardo puede incluir, por ejemplo, la duración de la propagación de la señal desde el origen de la excitación a la ubicación del electrodo, la duración relacionada con la respuesta de frecuencia del circuito de detección y/o la duración necesaria para que la energía de la señal de propagación alcance un nivel detectable por un circuito de detección. El retardo puede ser significativo y puede oscilar, por ejemplo, entre aproximadamente 5 ms a aproximadamente 100 ms. Un enfoque para la estimación del retardo es utilizar la diferencia de tiempo entre un retardo AV medido cuando se detectan tanto la aurícula como el ventrículo y el retardo AV cuando se estimula la aurícula y se detecta el ventrículo. Otros enfoques pueden utilizar el cálculo del tiempo de respuesta del amplificador en base al umbral configurado, la fuerza de la señal y el contenido de frecuencia. Otros enfoques pueden incluir la modificación del retardo utilizado con la detección auricular hasta que el efecto sobre la presión sanguínea sea el mismo que el efecto obtenido mediante la estimulación de tanto la aurícula como el ventrículo con el retardo AV deseado.

En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse antes del inicio de la excitación o la contracción de al menos una aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse dentro de aproximadamente 0 ms a aproximadamente 5 ms antes del inicio de la excitación o contracción de al menos una aurícula. En algunas formas de realización, la válvula AV puede cerrarse al mismo tiempo que el inicio de la excitación o contracción de al menos una aurícula.

En algunas formas de realización, puede realizarse el control mecánico directo del cierre de la válvula AV. En dichas formas de realización, un dispositivo mecánico o una parte del mismo pueden implantarse en el paciente y operarse para provocar el cierre de una válvula entre la aurícula y el ventrículo. Por ejemplo, puede implantarse una válvula artificial en el corazón del paciente y operarse para cerrar mecánicamente de acuerdo con algunas formas de realización. En dichas formas de realización, en lugar de o además de proporcionar un patrón de estimulación, el

cierre anteriormente mencionado de las válvulas AV puede lograrse mediante el control del funcionamiento de la válvula implantada.

En algunas formas de realización, se emplea un intervalo de tiempo acortado o incluso negativo entre el inicio de la excitación auricular y la excitación ventricular para reducir el llenado cardíaco, reduciendo de este modo la presión sanguínea. Según se usa en la presente memoria, un intervalo de tiempo negativo entre los inicios de la excitación auricular y la excitación ventricular significa que, en un solo ciclo cardíaco, el inicio de la excitación para el al menos un ventrículo se produce antes del inicio de la excitación auricular. En este caso, la contracción auricular puede tener lugar, al menos parcialmente, contra una válvula AV cerrada, ya que la presión generada en los ventrículos puede ser mayor que la presión en las aurículas. Poco tiempo después de la iniciación de la contracción ventricular, la presión en los ventrículos puede exceder la presión en las aurículas y puede dar como resultado el cierre pasivo de la válvula. Este cierre de la válvula puede reducir o incluso anular la patada auricular y, a su vez, reducir el llenado ventricular. En consecuencia, la fuerza de la contracción ventricular puede reducirse y la presión sanguínea puede caer.

El tiempo entre el inicio de la excitación y el inicio de la contracción mecánica en cada cámara cardíaca no es fijo. Por lo tanto, el momento de la excitación no garantiza el mismo efecto sobre el tiempo entre contracciones. Sin embargo, en algunas formas de realización, el tiempo entre las excitaciones se utiliza como un marco de referencia por razones prácticas. El último propósito de controlar el momento de la excitación es para controlar el momento de una contracción.

En algunas formas de realización, se puede emplear un intervalo de tiempo acortado o incluso negativo entre el inicio de la contracción auricular y la contracción ventricular para reducir el llenado cardíaco, reduciendo de este modo la presión sanguínea. En este caso, puede obtenerse un mejor control sobre la contribución de las aurículas puesto que el inicio de la contracción del ventrículo dará como resultado el cierre de la válvula.

En algunas formas de realización, se puede producir el 40% o más de una contracción auricular durante la sístole ventricular. Por ejemplo, la contracción auricular puede comenzar aproximadamente 60 ms o menos antes de la contracción del ventrículo o la excitación de las aurículas se puede producir 60 ms o menos antes de la excitación del ventrículo. En algunas formas de realización se puede producir el 80% o más de una contracción auricular durante la sístole ventricular. Por ejemplo, la contracción puede comenzar aproximadamente 20 ms o menos antes de la contracción del ventrículo o la excitación de las aurículas se puede producir 20 ms o menos antes de la excitación del ventrículo. En algunas formas de realización, puede producirse el 100% de una contracción auricular durante la sístole ventricular, en cuyo caso se programa la excitación ventricular de tal manera que la contracción del ventrículo comenzará antes del comienzo de la contracción auricular. Esto puede incluir la excitación del ventrículo antes del inicio de la excitación auricular.

Algunas formas de realización proporcionan un método para provocar la contracción de al menos un ventrículo de un corazón, de tal manera que el al menos un ventrículo se contrae durante o antes de la contracción de la aurícula correspondiente. Una forma de lograr este objetivo es mediante la excitación del ventrículo en un punto en el tiempo entre aproximadamente 50 ms antes a aproximadamente 70 ms después del inicio de la excitación de la aurícula correspondiente. En algunas formas de realización, el intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación de al menos un ventrículo y el inicio de la excitación de la aurícula correspondiente puede ser cero. En otras palabras, el inicio de la excitación para el al menos un ventrículo puede producirse al mismo tiempo que el inicio de la excitación de la aurícula correspondiente. En algunas formas de realización, se puede producir el inicio de la excitación del ventrículo entre aproximadamente 0 ms a aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular. En algunas formas de realización, el inicio de la excitación del ventrículo se puede producir al menos 2 ms antes a al menos 2 ms después del inicio de la excitación de la al menos una aurícula. En algunas formas de realización, el inicio de la excitación del ventrículo puede producirse al menos 10 ms antes a al menos 10 ms después del inicio de la excitación de la al menos una aurícula. En algunas formas de realización, el inicio de la excitación del ventrículo puede producirse al menos 20 ms antes a al menos 20 ms después del inicio de la excitación de la al menos una aurícula. En algunas formas de realización, el inicio de la excitación del ventrículo puede producirse al menos 40 ms antes a al menos 40 ms después del inicio de la excitación de la al menos una aurícula.

En algunas formas de realización, un método puede comprender suministrar un impulso de estimulación desde un circuito de estimulación a al menos uno de una aurícula y un ventrículo y operar un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula un ventrículo para causar que la excitación ventricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. En dichas formas de realización, la excitación auricular puede detectarse para determinar el inicio de la excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en que la excitación auricular se detecta puede ser conocido y utilizado para calcular el momento de inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se sabe que la excitación auricular se detecta 20 ms después del inicio de la excitación auricular y el ventrículo debe estimularse 40 ms antes del inicio de la excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 60 ms antes de la detección anticipada de la excitación auricular. En otras formas de realización, el método puede comprender operar un circuito procesador acoplado al circuito de

estimulación para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula una aurícula para provocar que la excitación auricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se suministran a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de que se proporcionen uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En dichas formas de realización, la estimulación cardíaca puede programarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, en dichas formas de realización, se detecta la excitación auricular para confirmar que se suministran uno o más impulsos de excitación a una aurícula antes de que tenga lugar una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular se configura para comenzar entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la velocidad de excitación auricular intrínseca es inferior a la velocidad de excitación ventricular intrínseca.

En algunas formas de realización, un dispositivo puede comprender un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos uno de una aurícula y un ventrículo. El dispositivo puede comprender un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. En algunas formas de realización, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula un ventrículo para provocar que la excitación ventricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de ese modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. En dichas formas de realización, la excitación auricular puede detectarse para determinar el inicio de la excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en que la excitación auricular se detecta puede conocerse y utilizarse para calcular el momento de inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se sabe o se estima que la excitación auricular se detecta 20 ms después del inicio de la excitación auricular y el ventrículo debe estimularse 40 ms antes del inicio de la excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 60 ms antes de la detección anticipada de la excitación auricular. En otras formas de realización, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se estimula una aurícula para provocar que la excitación auricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de ese modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento y reduciendo la presión sanguínea del paciente con respecto a la presión sanguínea previa al tratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede configurarse para operar en un modo de funcionamiento en el que se suministran uno o más impulsos de excitación a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de que se proporcionen uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En dichas formas de realización, la estimulación cardíaca puede programarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, en dichas formas de realización se detecta la excitación auricular con el fin de confirmar que uno o más impulsos de excitación se suministran a una aurícula antes de que tenga lugar una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular se configura para comenzar entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la velocidad de excitación auricular intrínseca es inferior a la velocidad de excitación ventricular intrínseca.

Las FIG. 10A y 10B representan un corazón canino anestesiado sano, que muestra un electrocardiograma (ECG), la presión del ventrículo izquierdo (LVP) y la presión arterial (sanguínea) (AP) trazadas en un período de tiempo. En la FIG. 10A, antes del punto 101, se permitió al corazón latir de forma natural y se trazaron el ECG, LVP y AP. En el punto 101, se inició la estimulación cardíaca ventricular. El ventrículo se estimuló 2 ms después del inicio de la excitación auricular. Esta estimulación cardíaca provocó un cambio inmediato en el ECG, que fue concomitante con una reducción tanto de LVP y AP. La estimulación cardíaca continúa con un intervalo de tiempo de 2 ms entre el inicio de las contracciones auriculares y el inicio de la estimulación cardíaca ventricular hasta el punto 103 en la FIG. 10B, donde la estimulación cardíaca cesó. Como se ve, inmediatamente tras el cese de la estimulación cardíaca, el ECG, LVP, y BP todos volvieron, en esencia, a los mismos valores que antes de la estimulación cardíaca.

Las FIG. 11A y 11 B muestran un corazón canino hipertenso bajo un latido cardíaco natural (FIG. 11A) y cuando se estimula con un intervalo de tiempo de 2 ms entre el inicio de las contracciones auriculares y la estimulación ventricular (FIG. 11 B). Cada una de estas figuras muestra los trazados de un ECG, la presión ventricular derecha (RVP), una parte ampliada de la RVP y la presión auricular derecha (RAP) del corazón.

En la FIG. 11A, se ven claramente la onda P y QRS del latido cardíaco natural. Se ve que un aumento en la presión auricular sigue la onda P como resultado de la contracción auricular. En el trazado RVP, un fuerte aumento de la RVP se observa después de un complejo QRS en el ECG. Esta es una manifestación de la contracción ventricular. Cuando se observa con un aumento mayor, este fuerte aumento de la RVP está precedido por un aumento anterior, más pequeño de la RVP, que coincide con la contracción auricular y una reducción en la presión auricular y es un resultado del vaciado sanguíneo desde la aurícula en la cámara. Esta es la patada auricular. En la FIG. 11 B, donde la estimulación cardíaca está en un intervalo de tiempo de 2 ms, la onda P es, en esencia, imperceptible en el ECG y un artefacto del estimulador eléctrico es discernible. La patada auricular en este caso no es visible en el trazado ampliado de la presión del ventrículo derecho debido a que la contracción auricular se produjo al mismo tiempo o incluso un poco después del inicio de la contracción ventricular.

En la FIG. 12, un corazón canino hipertenso se aceleró bien en un intervalo de tiempo de 60 ms entre la estimulación cardíaca de las aurículas y la estimulación cardíaca del ventrículo (partes del trazado 105 y 107) o un intervalo de tiempo de 120 ms entre la estimulación cardíaca auricular y ventricular (parte del trazado 109). El trazado muestra el ECG del corazón, la presión ventricular izquierda (LVP), la presión ventricular derecha (RVP), una ampliación de la RVP y la presión auricular derecha (RAP). Como se ve en las partes del trazado de la RVP ampliada que se corresponden con las partes del trazado 105 y 107, la patada auricular durante la estimulación cardíaca en el intervalo de tiempo de 60 ms es muy ligera y la contracción del ventrículo comienza ligeramente después del pico de la contracción auricular. En este caso, la contribución de la patada auricular al llenado ventricular se reduce notablemente, pero no se elimina totalmente y, por otro lado, el pico de la contracción auricular no se produce contra una válvula cerrada y el estiramiento auricular no aumenta. Durante la estimulación cardíaca en un intervalo de tiempo de 120 ms, la patada auricular se ve claramente (parte 109 en el trazado de la RVP ampliada), pero el inicio de la contracción ventricular y el cierre de la válvula AV se produce antes de la finalización de la contracción auricular, reduciendo de ese modo ligeramente la contribución de la patada auricular al llenado ventricular.

En la FIG. 16, el corazón de un paciente hipertenso fue estimulado con diferentes retardos AV. Este ejemplo muestra los resultados obtenidos mediante la estimulación cardíaca en tanto una aurícula como un ventrículo correspondiente frente a la estimulación cardíaca sólo en el ventrículo en base a los impulsos detectados en la aurícula. Durante el intervalo d-d', los impulsos auriculares fueron detectados y los impulsos ventriculares fueron estimulados con un retardo AV de 2 ms. Durante el intervalo e-e', la aurícula y el ventrículo fueron ambos estimulados con un retardo AV de 2 ms. Durante el intervalo f-f', la aurícula y el ventrículo fueron ambos estimulados con un retardo AV de 40 ms. Durante el intervalo g-g', la aurícula y el ventrículo fueron ambos estimulados con un retardo AV de 20 ms. Durante el intervalo h-h', la aurícula y el ventrículo fueron ambos estimulados con un retardo AV de 80 ms. Según se muestra en este ejemplo, cuando se compara el intervalo d-d' con el intervalo e-e', la presión sanguínea se reduce más cuando la aurícula se estimula durante el intervalo e-e' que cuando solo se detectó la actividad auricular. Según se muestra también en este ejemplo, cuando se compara el intervalo e-e', el intervalo f-f', el intervalo g-g' y el intervalo h-h', los retardos AV más cortos provocaron más de una reducción de la presión sanguínea que los más largos. Por ejemplo, el intervalo g-g' (retardo AV de 20 ms) muestra una presión sanguínea más alta que el intervalo e-e' (retardo AV de 2 ms). Según se muestra a partir de los resultados de este ejemplo, los cambios de la presión sanguínea pueden ser provocados al menos parcialmente por los diferentes retardos AV, que resultan de los diferentes porcentajes de contracción auricular contra una válvula cerrada.

Formas de realización de ejemplo de métodos para reducir la patada auricular

Un método 40 de ejemplo para reducir la presión sanguínea se representa esquemáticamente en la FIG. 13. El método 40 puede realizarse mediante el dispositivo 50 de la FIG. 14, descrito a continuación. En consecuencia, el dispositivo 50 puede configurarse para realizar alguna o todas las etapas del método 40. Del mismo modo, el método 40 puede incluir cualesquiera etapas que el dispositivo 50 esté configurado para realizar. Por ejemplo, el método 40 puede incluir cualquiera de las funciones descritas anteriormente con respecto al dispositivo 50. El método 40 puede incluir cualesquiera etapas del método 600. Del mismo modo, el método 600 puede incluir cualesquiera etapas del método 40. El método 40 puede incluir cualesquiera etapas que el sistema 700 pueda configurarse para realizar. El sistema 700 puede configurarse para realizar alguna o todas las etapas del método 40.

En algunas formas de realización, el método 40 puede incluir una etapa 41 de excitación auricular. En algunas formas de realización, la etapa 41 incluye detectar una excitación auricular. Por ejemplo, la etapa 41 puede incluir la detección de una excitación auricular intrínseca. En algunas formas de realización, la etapa 41 incluye la activación de la excitación auricular. El método 40 puede incluir una etapa 42 en la que se aplica un intervalo de tiempo. El método 40 puede incluir una etapa 43 de activación del cierre de la válvula AV. En algunas formas de realización, la etapa 43 puede realizarse mediante la aplicación de una corriente de excitación al, al menos un ventrículo y/o mediante el accionamiento de una válvula artificial entre la al menos una aurícula y el(los) ventrículo(s) correspondiente(s) para cerrar. En algunas formas de realización, la etapa 41, la etapa 42 y la etapa 43 pueden repetirse según se representa mediante una flecha de retorno que conduce de nuevo a la etapa 41 desde la etapa 43. En algunas formas de realización, se puede aplicar una corriente de excitación a ambos ventrículos, al mismo tiempo o en secuencia. En algunas formas de realización, cuando ambos ventrículos son estimulados en secuencia, puede medirse el intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación de la al menos una aurícula (por ejemplo, la aurícula derecha) y el inicio de la excitación del ventrículo correspondiente a ser estimulado (por ejemplo, el ventrículo derecho). En algunas formas de realización, cuando el intervalo de tiempo se configura para ser cero o negativo, la etapa 43 puede realizarse antes o al mismo tiempo que la etapa 41. En algunas formas de realización, el intervalo de tiempo puede medirse en milisegundos.

Opcionalmente, la contracción de la aurícula y el ventrículo puede ser provocada mediante el control de ambas contracciones (por ejemplo, mediante el control de las excitaciones que conducen a las contracciones). Opcionalmente, se detecta el inicio de la excitación de la aurícula, cuya detección activa el cierre de una válvula en el intervalo de tiempo prescrito. Opcionalmente, ambas aurículas son estimuladas. En algunas formas de realización, donde ambas válvulas AV son cerradas en secuencia (por ejemplo, cuando ambos ventrículos son estimulados en secuencia), el intervalo de tiempo se mide desde el inicio de la excitación de la primera aurícula a ser estimulada y el inicio del cierre de la válvula o el inicio de la excitación de al menos un ventrículo. Opcionalmente, el momento de

una excitación (por ejemplo, el inicio de la excitación) de una o más cámaras es estimado, por ejemplo, en base al momento en uno o más ciclos cardiacos precedentes y uno o más estímulos de excitación se suministran a la misma y/o a una cámara diferente en un intervalo de tiempo deseado antes y/o después del momento estimado.

En algunas formas de realización, el método 40 puede repetirse para cada latido cardiaco. En algunas formas de realización, el método 40 puede realizarse de forma intermitente. Por ejemplo, el método puede aplicarse una vez cada pocos latidos cardiacos. Alternativamente, el método 40 puede aplicarse durante unos pocos latidos cardiacos, detenerse durante uno o más latidos cardiacos y luego aplicarse de nuevo. Por ejemplo, el método 40 puede aplicarse durante 5 a 15 latidos cardiacos, detenerse durante 2 a 5 latidos cardiacos y luego reanudarse de nuevo. En algunas formas de realización, el patrón de aplicación/impedir aplicación puede ser más complejo y puede estar basado opcionalmente en un algoritmo predefinido. Por ejemplo, un algoritmo puede ajustar los parámetros de estimulación en lugar de simplemente detener e iniciar la estimulación. La aplicación del método 40 en algunas formas de realización reduce el llenado del ventrículo entre latidos cardiacos, reduciendo de este modo potencialmente el perfil de expulsión. Según se usa en la presente memoria, el perfil de expulsión de un corazón es la cantidad total de sangre bombeada por el corazón en un período determinado de tiempo. En algunas formas de realización, puede aplicarse una aplicación intermitente del método 40 para contrarrestar una reducción en el perfil de expulsión del corazón.

En algunas formas de realización, el intervalo de tiempo aplicado en la etapa 42 puede seleccionarse en base a la retroalimentación. En dichos casos, el método 40 puede incluir la etapa 44 de detección de un parámetro de retroalimentación a partir de una o más de las cámaras del corazón, cualquier parte del mismo y/o el cuerpo del paciente. Por ejemplo, la información de retroalimentación puede obtenerse mediante la supervisión directa o indirectamente de una o más de la patada auricular, la presión sanguínea (por ejemplo, en una arteria), la presión ventricular y/o presión auricular. En algunas formas de realización, la información de retroalimentación puede incluir, adicional o alternativamente, el grado de solapamiento entre el instante cuando la aurícula se contrae y el instante cuando la válvula AV se cierra y/o el instante cuando el ventrículo se contrae. Por ejemplo, un sensor de ultrasonidos puede utilizarse para detectar la actividad cardiaca, por ejemplo, mediante formación de imágenes de ultrasonidos de la actividad cardíaca o mediante la creación de un ecocardiograma (ECHO). En algunas formas de realización, la etapa 44 puede incluir utilizar un sensor de ultrasonidos para detectar la circulación de la sangre (por ejemplo, la velocidad de circulación) y/o el movimiento del tejido cardiaco en cualquier punto arbitrario utilizando ultrasonido Doppler de onda pulsada o continua. Opcionalmente, la etapa 44 puede incluir utilizar un sensor de ultrasonidos para detectar una onda A que corresponde a la contracción de la aurícula izquierda y la circulación de sangre al ventrículo izquierdo.

El método puede incluir una etapa 45 de ajustar el intervalo de tiempo desde la etapa 42 en base a la información de retroalimentación desde la etapa 44. Por ejemplo, la etapa 45 puede incluir ajustar el intervalo de tiempo en base a una presión sanguínea detectada. Según se muestra por la flecha dirigida desde la etapa 45 a la etapa 41 en la FIG. 13, la etapa 41, la etapa 42, la etapa 43 y/o la etapa 44 pueden repetirse después de realizar la etapa 45. En algunas formas de realización, el intervalo de tiempo puede configurarse inicialmente a un primer valor durante la etapa 41 y, en base a la detección de retroalimentación realizada durante la etapa 44, el intervalo de tiempo puede reducirse o aumentarse durante la etapa 45 hasta que el valor de retroalimentación esté dentro de un rango determinado (o por encima o por debajo de un valor determinado). Por ejemplo, el intervalo de tiempo puede ajustarse hasta dicho instante en que la presión sanguínea sistólica está por encima de 100 mm Hg y/o por debajo de 140 mm Hg y/o la presión sanguínea diastólica está por debajo de 90 mm Hg y/o por encima de 60 mm Hg.

En algunas formas de realización, la etapa 44 y la etapa 45 pueden realizarse durante el funcionamiento del método 40 para cada aplicación de la etapa 43 (por ejemplo, la aplicación de un estímulo de estimulación ventricular). En algunas formas de realización, alternativa o adicionalmente, la etapa 44 y la etapa 45 pueden realizarse después de proporcionar un dispositivo a un paciente (por ejemplo, mediante la implantación del dispositivo) de acuerdo con una o más formas de realización. Las etapas de ajuste pueden repetirse periódicamente (por ejemplo, por un cuidador durante un chequeo) y/o de forma intermitente (por ejemplo, una vez cada hora o una vez cada pocas aplicaciones de un estímulo de estimulación ventricular). En algunas formas de realización, la etapa 45 puede realizarse cuando la información de retroalimentación indica que uno o más parámetros detectados superan un intervalo preajustado durante un período de tiempo que supera un período predefinido.

Las etapas del método 40 pueden realizarse en cualquier orden. Por ejemplo, las etapas pueden realizarse en el orden indicado por las flechas mostradas en la FIG. 13. En otra forma de realización, la etapa 42 puede realizarse antes de la etapa 41.

El momento de la contracción auricular, la excitación auricular, la contracción ventricular, el cierre y/o apertura de la(s) válvula(s) AV y/o la circulación de sangre o la falta de la misma desde una o más aurículas al(a) los) respectivo(s) ventrículo(s) y/o la presión sanguínea pueden detectarse por cualquier método conocido en la técnica y pueden utilizarse como control de retroalimentación. En algunas formas de realización, el inicio de la excitación puede utilizarse como un activador para el suministro de un estímulo de excitación a uno o más ventrículos. La información detectada puede utilizarse adicional o alternativamente en el ajuste de un intervalo de tiempo del dispositivo.

Opcionalmente, los parámetros de retroalimentación pueden permitir responder a las condiciones que requieren de rendimiento adicional del corazón y en lugar de ajustar el intervalo de tiempo pueden utilizarlas para detener automáticamente la causa del cierre de válvula en un intervalo de tiempo acortado. Por ejemplo, los parámetros de retroalimentación pueden conducir a un ajuste durante el ejercicio. En este ejemplo, puede utilizarse un sensor de frecuencia cardíaca para proporcionar información de retroalimentación sobre la frecuencia cardíaca del paciente. Si la frecuencia cardíaca está por encima de un umbral predeterminado la retroalimentación puede utilizarse para provocar que el dispositivo se detenga. El dispositivo puede activarse de nuevo en base a la información de retroalimentación detectada, por ejemplo, cuando la frecuencia cardíaca es inferior a un umbral predeterminado y/o después de que un período de tiempo predeterminado haya pasado.

Formas de realización de dispositivos para reducir la presión sanguínea

Se llama ahora la atención sobre la FIG. 14, la cual representa esquemáticamente un dispositivo 50 de ejemplo de acuerdo con una forma de realización. El dispositivo 50 puede construirse y tener componentes similares a un marcapasos cardíaco, en esencia, según se conoce en la técnica, con algunas modificaciones como se describirá en la presente memoria. Opcionalmente, el dispositivo es implantable. Opcionalmente, el dispositivo comprende componentes que pueden proporcionar tratamientos eléctricos adicionales y/o alternativos del corazón (por ejemplo, desfibrilación). El dispositivo 50 puede configurarse para la implantación en el cuerpo de un paciente, en esencia, según se conoce en la técnica para los marcapasos implantables, opcionalmente con algunas modificaciones como se describirá en la presente memoria. El dispositivo 50 puede incluir cualesquiera de los componentes del sistema 700 y el sistema 700 puede incluir cualesquiera de los componentes del dispositivo 50.

El dispositivo 50 puede incluir un cuerpo biocompatible 51, uno o más controladores 52, una fuente de alimentación 53 y una unidad de telemetría 56. El cuerpo 51 puede comprender una carcasa para encerrar varios componentes del dispositivo. El(los) controlador(es) 52 puede(n) configurarse para controlar el funcionamiento del dispositivo. Por ejemplo, el(los) controlador(es) 52 puede(n) controlar el suministro de impulsos de estimulación. En algunas formas de realización, la fuente de alimentación 53 puede incluir una batería. Por ejemplo, la fuente de alimentación 53 puede incluir una batería recargable. En algunas formas de realización, la fuente de alimentación 53 puede incluir una batería que es recargable por inducción. En algunas formas de realización, la unidad de telemetría 56 puede configurarse para comunicarse con una o más de las otras unidades y/o componentes. Por ejemplo, la unidad de telemetría 56 puede configurarse para comunicarse con un programador externo y/o una unidad de recepción para recibir los datos grabados en el dispositivo 50 durante el funcionamiento.

En algunas formas de realización, el dispositivo 50 puede configurarse para unirse a uno o más electrodos y/o sensores. Los electrodos y/o sensores pueden integrarse en el dispositivo 50, unidos al mismo y/o conectables con él. En algunas formas de realización, los electrodos pueden incluir electrodo(s) ventricular(es) 561 configurado(s) para estimular al menos un ventrículo. Adicional o alternativamente, el dispositivo puede conectarse, opcionalmente a través de cables o de forma inalámbrica, con al menos una válvula artificial 562 implantada. Además, el dispositivo 50 puede comprender uno o más electrodo(s) auricular(es) 57 para la estimulación de una o más aurículas y/o uno o más sensores auriculares 58 para detectar el inicio de la excitación auricular y/o uno o más sensores 59 para proporcionar otros parámetros de retroalimentación.

En algunas formas de realización, el(los) sensor(es) 59 puede(n) comprender uno o más sensores de presión, sensores eléctricos (por ejemplo, de monitorización del ECG), sensores de circulación, sensores de frecuencia cardíaca, sensores de actividad y/o sensores de volumen. El(los) sensor(es) 59 puede(n) incluir sensores mecánicos y/o sensores electrónicos (por ejemplo, sensores de ultrasonidos, electrodos y/o transceptores de RF). En algunas formas de realización, el(los) sensor(es) 59 puede(n) comunicar con el dispositivo 50 por medio de telemetría.

En algunas formas de realización, el(los) electrodo(s) ventricular(es) 561 y/o el(los) electrodo(s) auricular(es) 57 puede(n) ser electrodos de estimulación estándar. El(los) electrodo(s) ventricular(es) 561 puede(n) estar colocado(s) en relación con el corazón en las posiciones según se conoce en la técnica para la estimulación ventricular. Por ejemplo, el(los) electrodo(s) ventricular(es) puede(n) colocarse en y/o cerca de uno o más de los ventrículos. En algunas formas de realización, el(los) electrodo(s) auricular(es) 57 puede(n) colocarse en y/o cerca de una o más de las aurículas. En algunas formas de realización, el(los) electrodo(s) auricular(es) 57 puede(n) unirse a la una o más aurículas en una o más posiciones seleccionadas para proporcionar la detección temprana de la excitación auricular o despolarización. Por ejemplo, en algunas formas de realización, el(los) electrodo(s) auricular(es) 57 puede(n) unirse a la aurícula derecha cerca del lugar del nodo sinoatrial (SA).

Una posición del(de los) electrodo(s) ventricular(es) 561 puede ser tal que la estimulación puede reducir o minimizar la prolongación de la QRS cuando se estimula el corazón, para reducir o incluso minimizar la asincronía. En algunas formas de realización, esta posición está en el septo ventricular cerca del haz de His. El(los) electrodo(s) ventricular(es) 561 puede(n) adicional o alternativamente colocarse en el epicardio del corazón o en las venas coronarias. Puede colocarse más de un electrodo en los ventrículos para proporcionar estimulación biventricular, opcionalmente para reducir la asincronía.

El dispositivo 50 puede incluir un generador de impulsos, o circuito de estimulación, configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca. El generador de impulsos, o circuito de estimulación,

puede incluir algunas o todas las capacidades normales de un marcapasos convencional. El controlador 52 puede configurarse para controlar el generador de impulsos o circuito de estimulación. El(los) sensor(es) auricular(es) 58 (y opcionalmente otros sensores de electrodo configurados para detectar otras cámaras cardíacas) puede(n) estar conectados al dispositivo 50 a través de circuitos específicos que amplificarán la actividad eléctrica del corazón y permitirán el muestreo y detección de la activación de la cámara específica. Otros circuitos pueden configurarse para suministrar estimulación a un electrodo específico para estimular al corazón, que crea la propagación de la activación eléctrica.

En algunas formas de realización, uno o más sensores 59 adicionales pueden colocarse en y/o sobre una o más de las aurículas y/o en y/o sobre uno o más de los ventrículos y/o en y/o sobre uno o más de otros lugares que podrían estar opcionalmente adyacentes al corazón. Por ejemplo, uno o más sensores pueden colocarse sobre y/o en la vena cava y/o sobre una o más arterias y/o dentro de una o más cámaras cardíacas. Estos sensores pueden medir la presión u otros indicadores tales como, por ejemplo, la impedancia y/o la circulación.

En algunas formas de realización, el controlador 52 puede comprender o ser un microprocesador alimentado mediante la fuente de alimentación 53. En algunas formas de realización, el dispositivo 50 puede comprender un reloj 54, por ejemplo, generado por un cristal. El dispositivo 50 puede comprender una memoria interna 55 y/o estar conectado a la memoria externa. Por ejemplo, el dispositivo puede conectarse a una memoria externa a través de la unidad de telemetría 56. En algunas formas de realización, la unidad de telemetría 56 puede configurarse para permitir la comunicación con dispositivos externos tales como un programador y/o uno o más de los sensores 59. Cualquier y toda la información de retroalimentación y/o un registro del funcionamiento del dispositivo puede almacenarse en la memoria interna 55 y/o transmitirse mediante la unidad de telemetría 56 a una unidad de memoria externa.

En algunas formas de realización, el controlador 52 puede operar de acuerdo con al menos una forma de realización de un método descrito en la presente memoria.

En algunas formas de realización, el dispositivo 50 puede comprender uno o más sensores para detectar uno o más parámetros de retroalimentación para controlar la aplicación del retardo AV y/o su magnitud.

Formas de realización de las válvulas artificiales

Adicional o alternativamente, el dispositivo 50 puede configurarse para controlar directamente el funcionamiento de al menos una válvula artificial 60 implantada. Se llama ahora la atención sobre la FIG. 15, que representa esquemáticamente una válvula artificial 60 de acuerdo con una forma de realización de la invención. La válvula 60 según se representa en el ejemplo es una doble hemidisco, en esencia, según se conoce en la técnica para las válvulas artificiales. Aunque el siguiente ejemplo se refiere a una válvula de doble hemidisco se aprecia que las formas de realización pueden implementarse en otras válvulas artificiales, por ejemplo, válvulas de bola enjauladas y válvulas de disco igualmente.

Según se muestra en la FIG. 15, la válvula 60 puede comprender un anillo 61 para suturar la válvula en su lugar cuando se implanta en un corazón de un paciente. La válvula 60 puede incluir dos hemidiscos semicirculares 62 que giran alrededor de los puntales 63 unidos al anillo 61. En esta representación esquemática, se representan esquemáticamente otros componentes del dispositivo como el cuerpo 64, que se corresponde con el cuerpo 51 según se muestra en la FIG. 14. El cuerpo 64 puede recibir información de retroalimentación desde el corazón 65, en el que está implantada la válvula 60.

La válvula 60 difiere de las válvulas artificiales convencionales en que su cierre puede ser controlado directamente por el dispositivo 50. La válvula 60 puede comprender un mecanismo (por ejemplo, una bobina o un mecanismo hidráulico) que esté configurado para provocar de forma activa el cierre de la válvula (por ejemplo, mediante puntales 63 de rotación o mediante el inflado de una parte del uno o más de los hemidiscos 62). El mecanismo puede devolverse después a una posición relajada para permitir la apertura de la válvula y para permitir su cierre repetido según sea necesario. La relajación puede realizarse en un tiempo predeterminado después del cierre. Adicional o alternativamente, la relajación puede verse afectada en respuesta a una actividad ventricular leída por el sensor (por ejemplo, un sensor de presión). El control de la válvula 60 puede operarse de forma inalámbrica (utilizando una unidad de telemetría asociada con la válvula) o mediante comunicación por cable con los componentes en el cuerpo 64. En algunas formas de realización, la válvula 60 puede ser una válvula configurada para abrirse y cerrarse independientemente de la presión del fluido que actúa sobre la válvula. Por ejemplo, la válvula 60 puede ser una válvula de bola.

Consecuencias de las formas de realización para reducir la presión sanguínea

En general, algunas formas de realización de los métodos y sistemas descritos proporcionan diferentes enfoques para reducir el llenado de al menos un ventrículo, reduciendo en consecuencia la presión sanguínea. A diferencia de los métodos mecánicos anteriores para reducir la presión sanguínea, algunas formas de realización descritas en la presente memoria pueden lograr este objetivo sin aumentar la presión dentro de la al menos una aurícula correspondiente. Sin un aumento en la presión de la aurícula para activar la secreción de la hormona natriurética auricular o el péptido natriurético auricular, la reducción de la presión sanguínea puede controlarse mecánicamente.

Las formas de realización descritas pueden impedir un efecto no deseado sobre la frecuencia cardíaca y pueden reducir la probabilidad de ondas auriculares cañon.

Algunas de las formas de realización descritas pueden reducir la patada auricular al tiempo que también aumentan el estiramiento auricular, causando la liberación del péptido natriurético auricular. Por ejemplo, las formas de realización descritas pueden comprender un método que incluye una etapa de estimulación de un corazón para provocar que una aurícula del mismo se contraiga al tiempo que una válvula cardíaca asociada con la aurícula se cierra de tal manera que la contracción distiende la aurícula. Reducir la patada auricular y provocar la liberación del péptido natriurético auricular al mismo tiempo puede tener un efecto sinérgico en la reducción de la presión sanguínea. En algunas formas de realización, el control del momento de cierre de la válvula con respecto a la contracción auricular puede controlar la cantidad que se estiran una o más aurículas.

A diferencia de los métodos mecánicos o farmacéuticos anteriores para reducir la presión sanguínea, algunas de las formas de realización descritas logran el objetivo de reducir la presión sanguínea inmediatamente. Por ejemplo, una reducción de la presión sanguínea puede ocurrir en 1-3 s o en 1, 3 o 5 latidos cardíacos desde la aplicación de electricidad y la presión sanguínea puede alcanzar un mínimo valor de la presión sanguínea dentro de menos de 5 latidos cardíacos desde el comienzo de la estimulación.

Los ejemplos descritos anteriormente dan con un equilibrio entre el tratamiento mecánico, la retroalimentación neuronal y la liberación natural de las hormonas que causan la adaptación. El tratamiento mecánico y la liberación natural de las hormonas pueden ser mecanismos aditivos o incluso sinérgicos. La liberación hormonal afecta al sistema cardiovascular mientras que el tratamiento mecánico afecta al propio corazón. El suministro de forma intermitente del tratamiento mecánico para reducir la presión sanguínea puede afectar tanto a la retroalimentación neuronal como hormonal que controlan el sistema cardiovascular y reducen la adaptación.

Los títulos utilizados en esta memoria descriptiva sólo tienen la intención de ayudar en la organización y no definen ningún término.

Aunque se han descrito diversas formas de realización de la invención, la descripción pretende ser ejemplar, en lugar de limitante y será evidente para los expertos en la técnica que son posibles muchas más formas de realización e implementaciones que están dentro del alcance de la invención. En consecuencia, la invención no debe restringirse, excepto a la luz de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes. Además, pueden hacerse diversas modificaciones y cambios dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para reducir el volumen de llenado ventricular en un paciente que tiene un volumen de llenado ventricular previo al tratamiento, que comprende:
5 un circuito de estimulación configurado para suministrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca; y
al menos un controlador configurado para ejecutar el suministro de uno o más patrones de estimulación de impulsos de estimulación a al menos una cámara cardíaca, en donde al menos uno de los impulsos de estimulación tiene una primera configuración de estimulación y al menos uno de los impulsos de estimulación tiene una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación, estando al menos una de la
10 primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular, reduciendo de este modo el volumen de llenado ventricular con respecto al volumen de llenado ventricular previo al tratamiento.
2. El sistema de la reivindicación 1, en donde la configuración de estimulación que está configurada para reducir o prevenir la patada auricular es una configuración de estimulación que tiene un retardo AV de entre -50 ms y 70 ms
15 de la excitación auricular con la excitación ventricular.
3. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, en donde la primera configuración de estimulación tiene un retardo AV diferente que el retardo AV de la segunda configuración de estimulación.
4. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde al menos uno del uno o más patrones de estimulación se repite al menos dos veces en un período de una hora.
- 20 5. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el al menos un controlador está configurado para ejecutar el uno o más patrones de estimulación de forma consecutiva durante un intervalo de tiempo que dura 10 minutos o más; y
en donde la primera configuración de estimulación está configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante al menos el 50% del intervalo de tiempo.
- 25 6. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la segunda configuración de estimulación tiene un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación, en donde opcionalmente el uno o más patrones de estimulación consecutivos comprenden al menos un impulso de estimulación que tiene la primera configuración de estimulación durante al menos aproximadamente el 85% del intervalo de tiempo.
- 30 7. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 5 y 6, en donde el intervalo de tiempo tiene al menos 30 minutos de duración, opcionalmente en donde el intervalo de tiempo tiene al menos una hora de duración, adicionalmente de forma opcional en donde el intervalo de tiempo tiene al menos 24 horas de duración.
8. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el uno o más patrones de estimulación consecutivos comprenden al menos un impulso de estimulación que tiene una tercera configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación configurada para
35 reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo.
9. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la primera configuración de estimulación está configurada para reducir la patada auricular en al menos un ventrículo y la segunda configuración de estimulación está configurada para reducir la respuesta barorrefleja o adaptación a la reducción de la patada auricular de tal manera que el aumento de los valores de presión sanguínea que ocurre entre los impulsos de estimulación esté
40 limitado a un valor predeterminado.
10. El sistema de la reivindicación 9, en donde la segunda configuración de estimulación está configurada para permitir un incremento de la presión sanguínea durante 1 latido cardíaco a 5 latidos cardíacos.
11. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el patrón de estimulación incluye una relación de impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación con los impulsos de
45 estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación que se corresponde con una relación de las constantes de tiempo de la respuesta para aumentar y disminuir la presión sanguínea.
12. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde la primera configuración de estimulación incluye un primer retardo AV y la segunda configuración de estimulación incluye un segundo retardo AV, siendo el primer retardo AV más corto que el segundo retardo AV.
- 50 13. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el al menos un patrón de estimulación incluye una relación de 8 a 13 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación con 1 a 5, opcionalmente 2 a 5, impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación.

14. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde al menos una de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación está configurada para invocar una respuesta hormonal del cuerpo del paciente.
- 5 15. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el uno o más patrones de estimulación consecutivos comprenden al menos un impulso de estimulación que tiene una tercera configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación y configurada para no reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante menos del 50% del intervalo de tiempo, en donde opcionalmente la tercera configuración de estimulación está configurada para no reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo durante el 20% o menos del intervalo de tiempo.
- 10 16. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el uno o más patrones de estimulación comprenden una secuencia de 10-60 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación, estando la primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y una secuencia de 1-10 latidos cardiacos embebida dentro de los 10-60 impulsos de estimulación, teniendo la secuencia de 1-10 latidos cardiacos un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación,
- 15 en donde opcionalmente la secuencia de 1-10 latidos cardiacos incluye al menos un impulso de estimulación que tiene una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o la secuencia de 1-10 latidos cardiacos incluye un retardo AV natural y/o al menos un latido cardiaco de la secuencia de 1-10 latidos cardiacos se produce sin estimulación.
- 20 17. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde el patrón de estimulación incluye impulsos de estimulación múltiples que tienen la primera configuración de estimulación,
- y/o
- en donde el patrón de estimulación incluye impulsos de estimulación múltiples que tienen la segunda configuración de estimulación, en donde opcionalmente entre el 1% y el 40% de los impulsos de estimulación múltiples del patrón de estimulación tienen la segunda configuración de estimulación,
- 25 y/o
- en donde la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación están configuradas para reducir o prevenir la patada auricular.

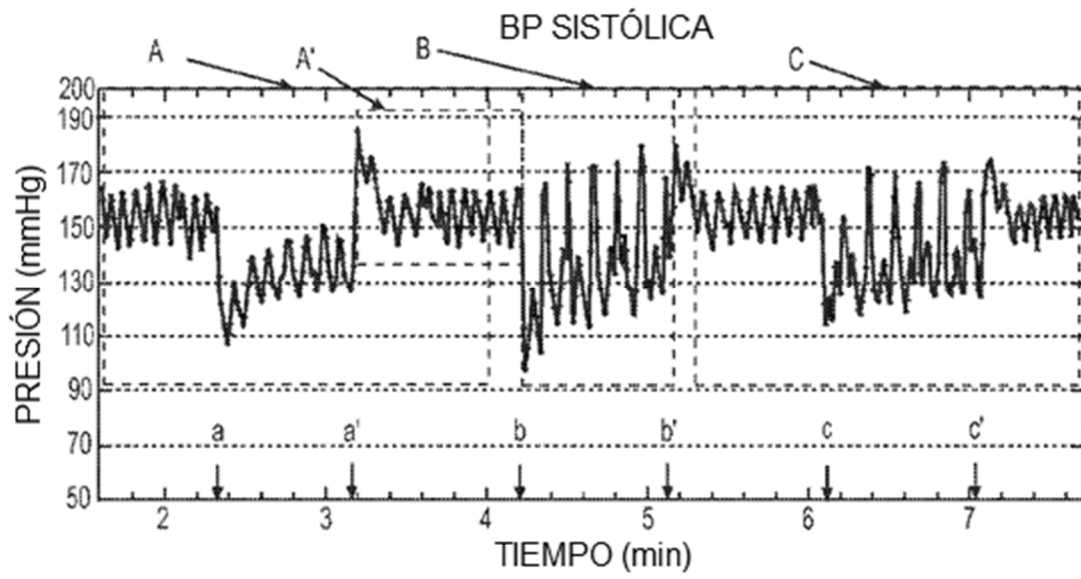


FIG. 1

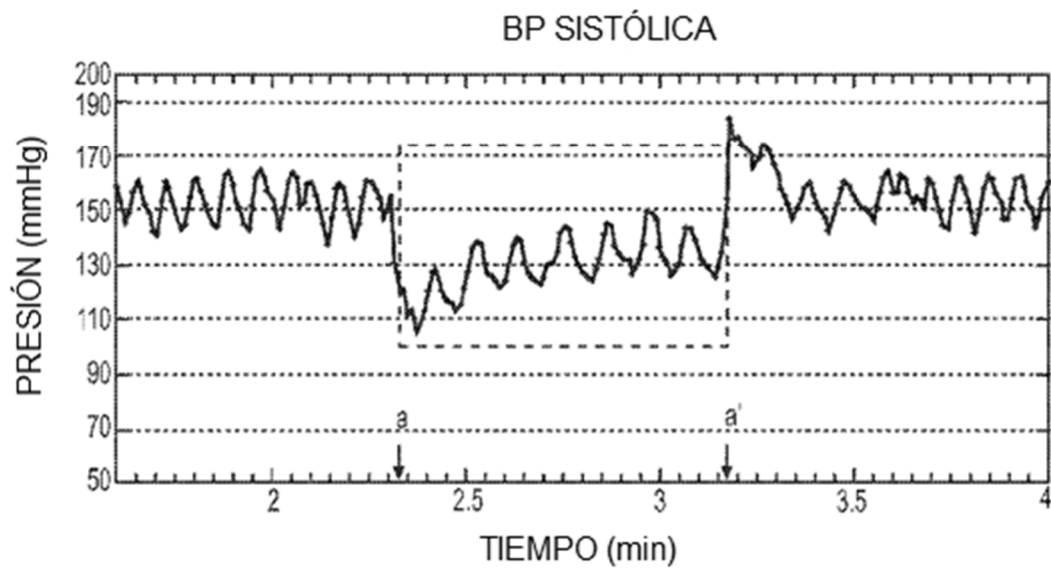


FIG. 2

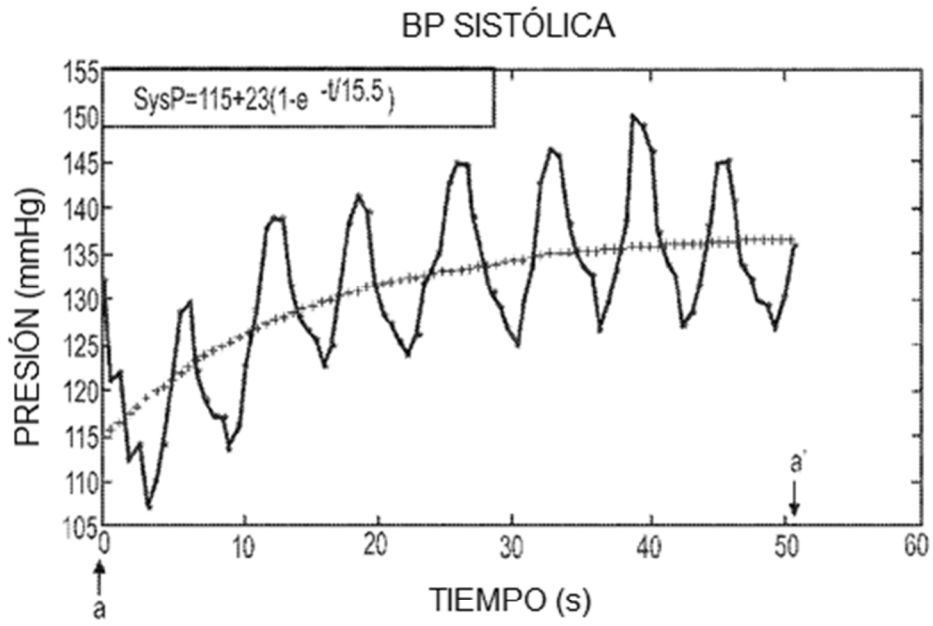


FIG. 3A

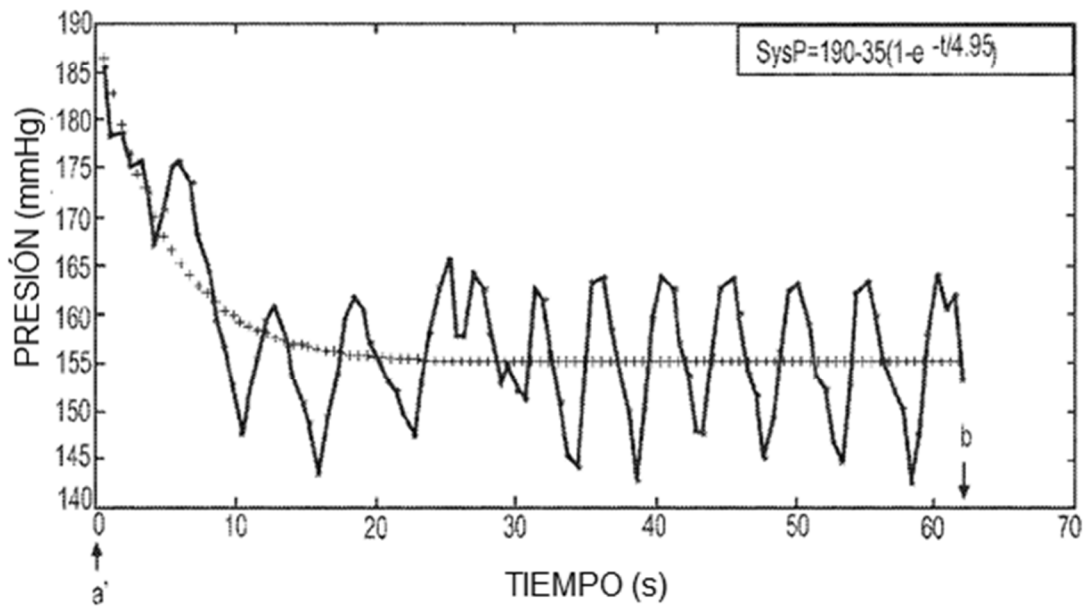


FIG. 3B

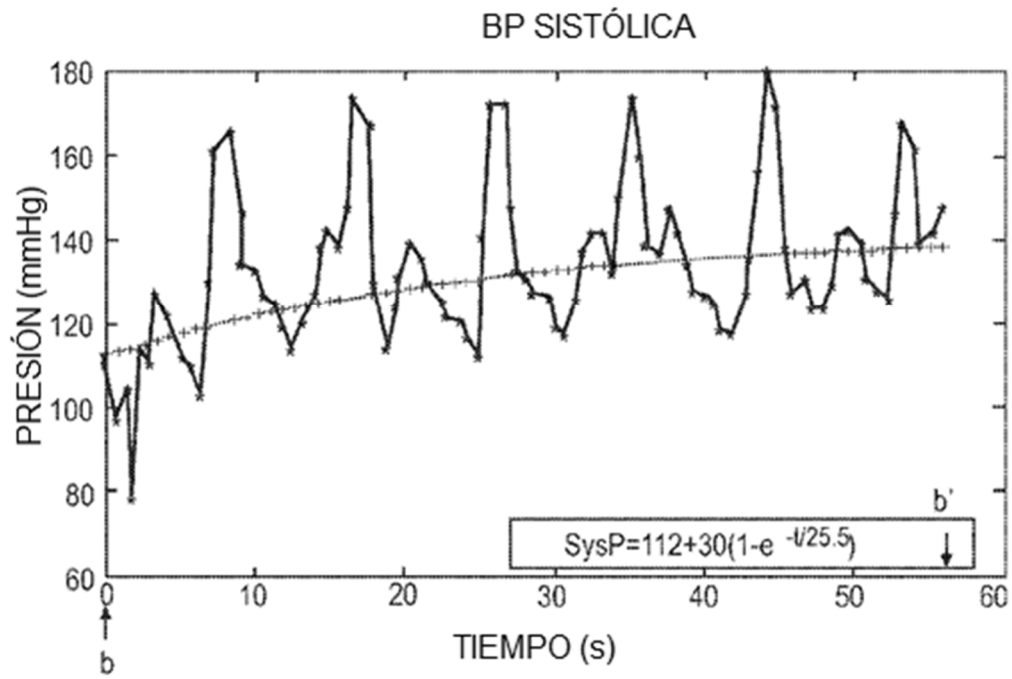


FIG. 4

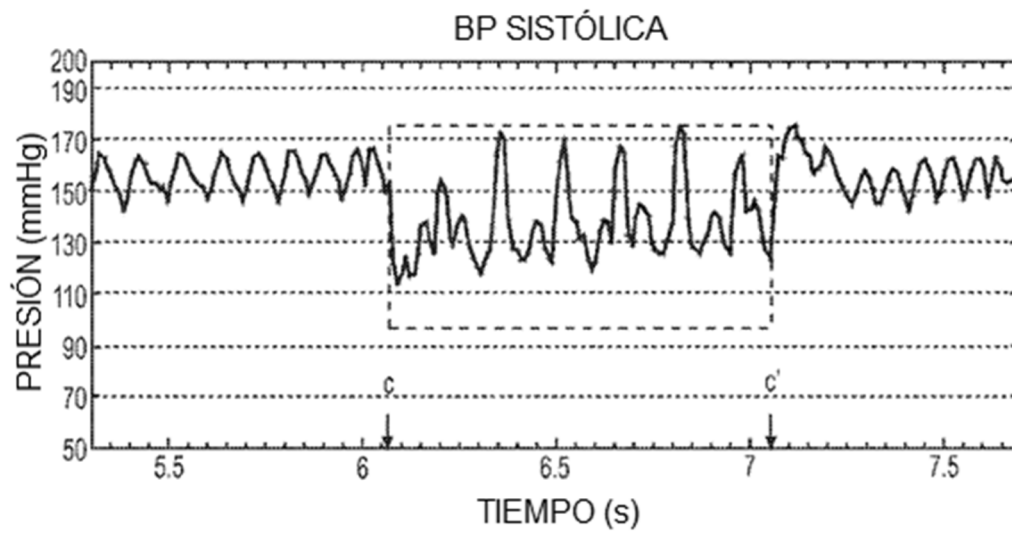


FIG. 5A

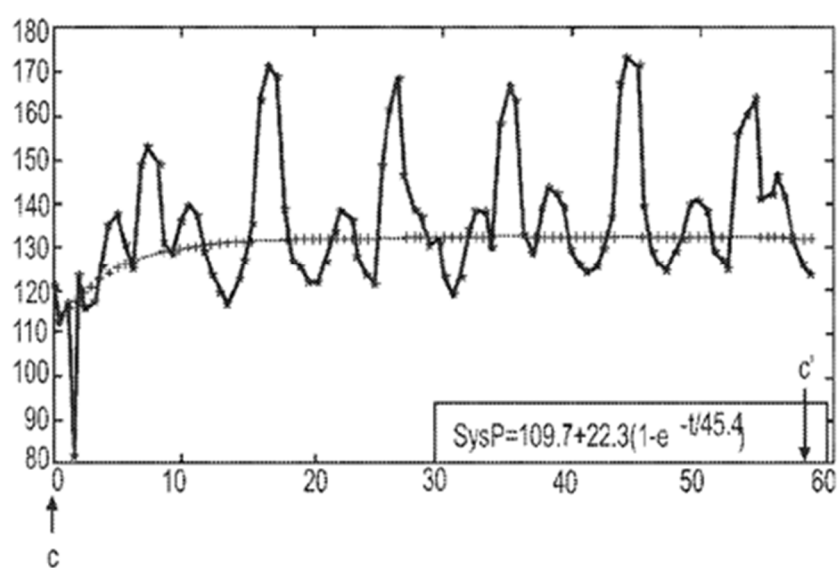


FIG. 5B

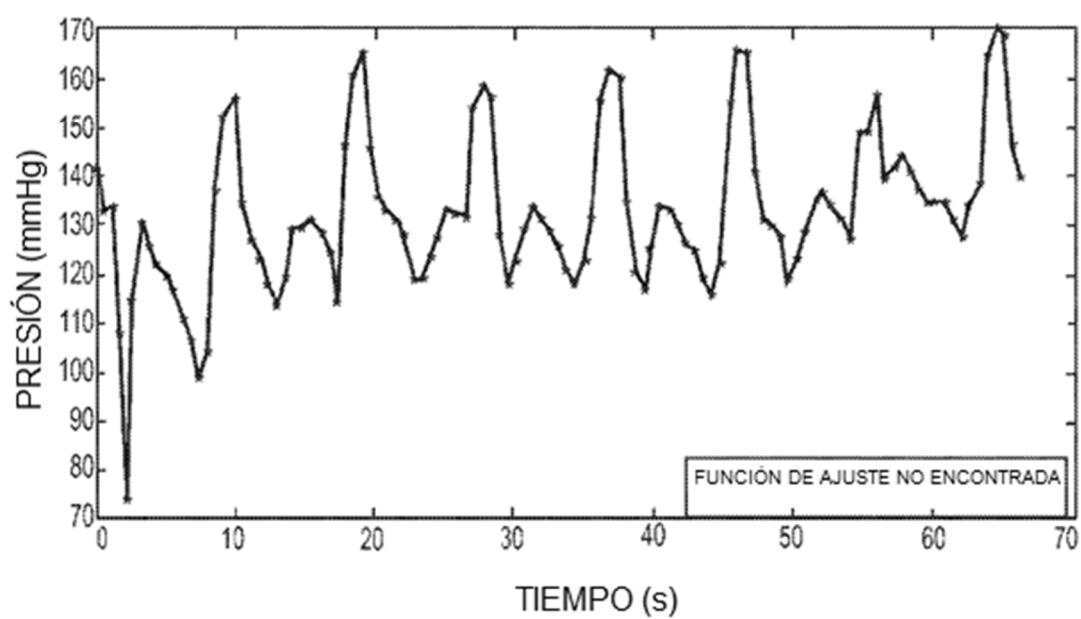


FIG. 6

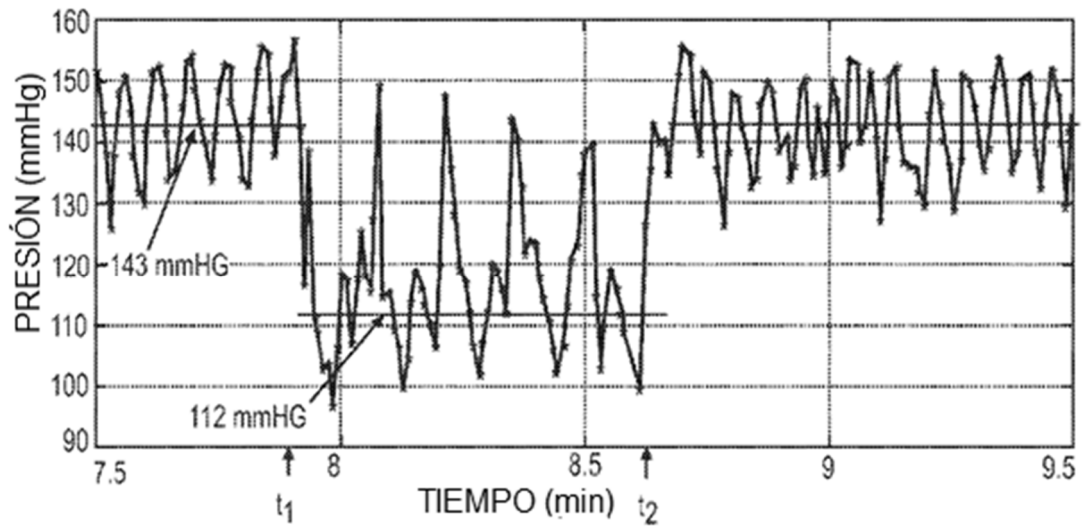


FIG. 7

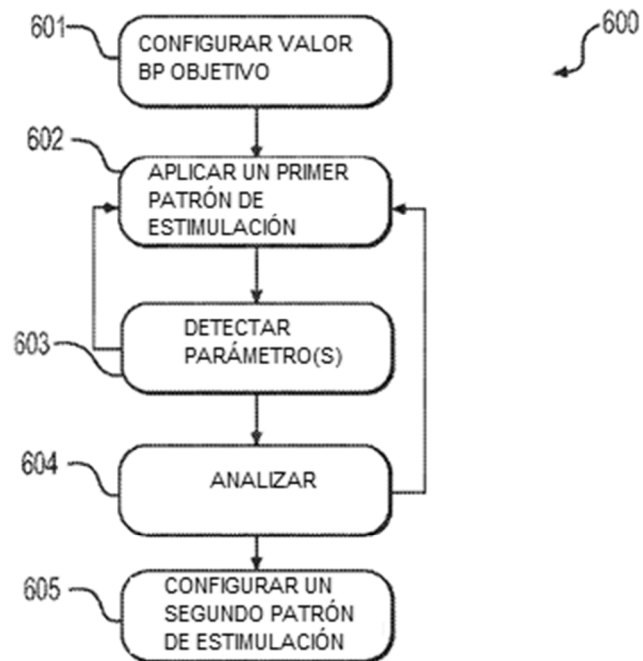


FIG. 8

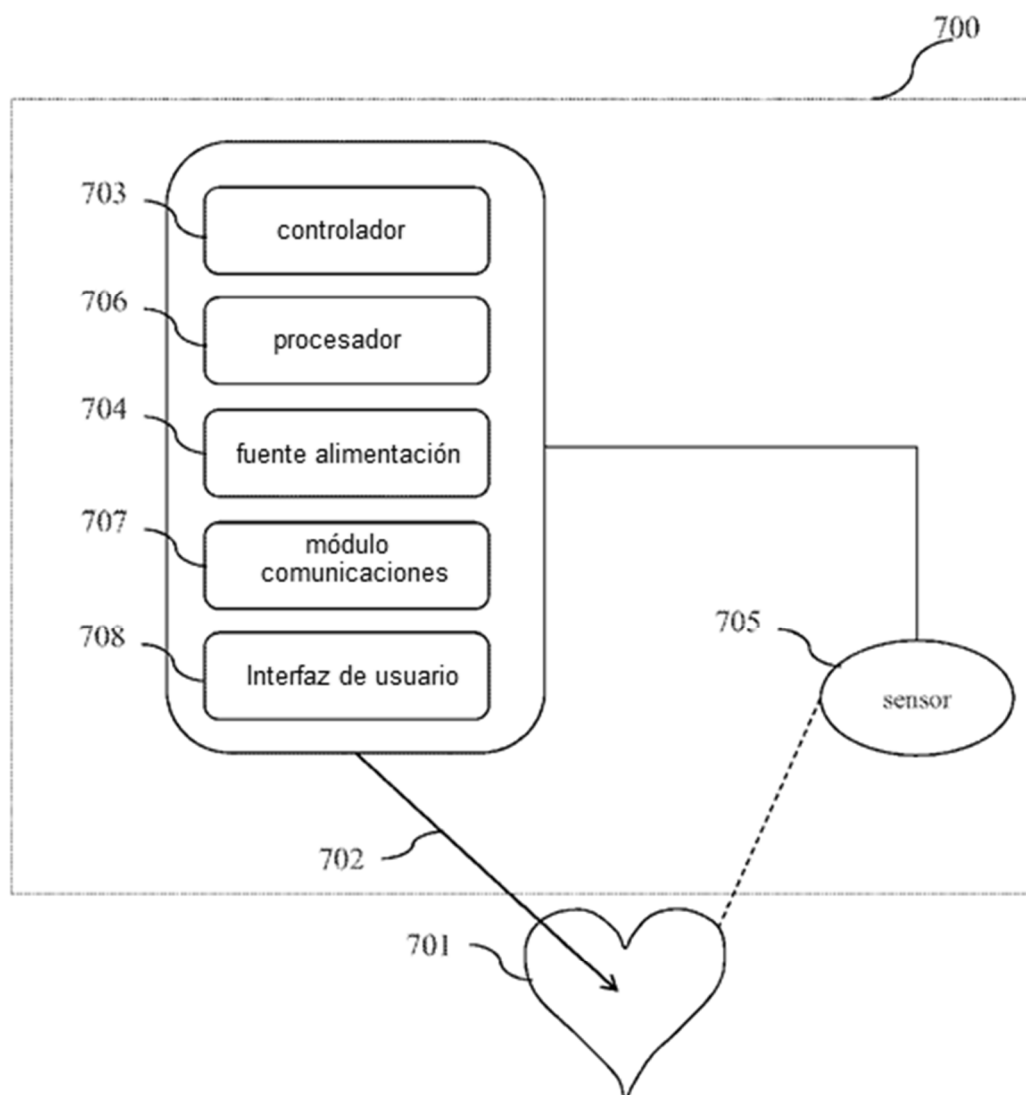


FIG. 9

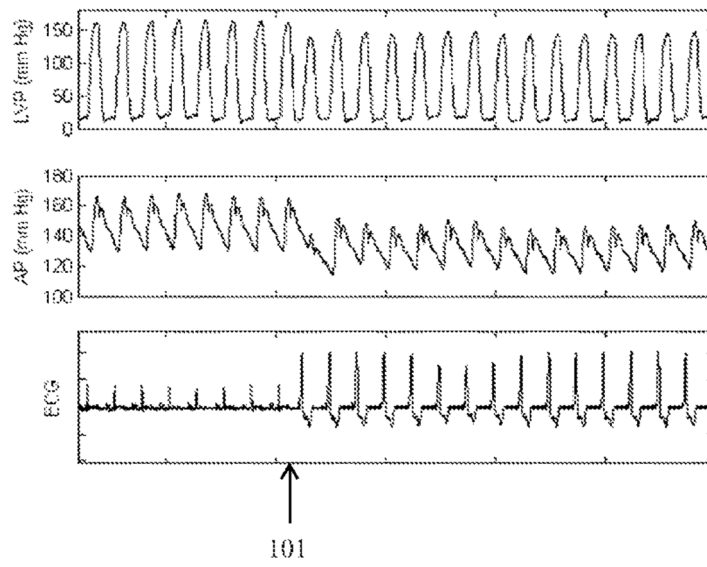


FIG. 10A

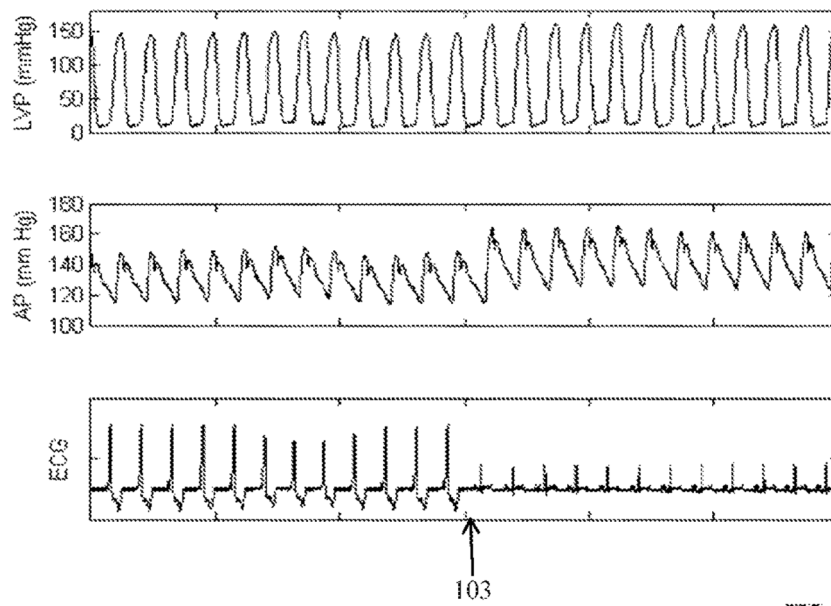


FIG. 10B

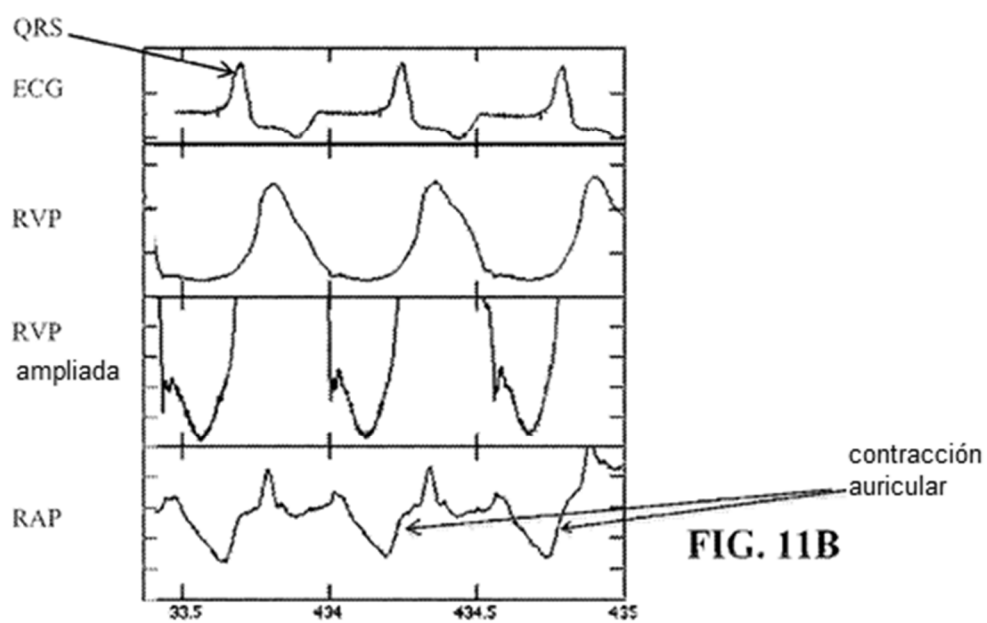
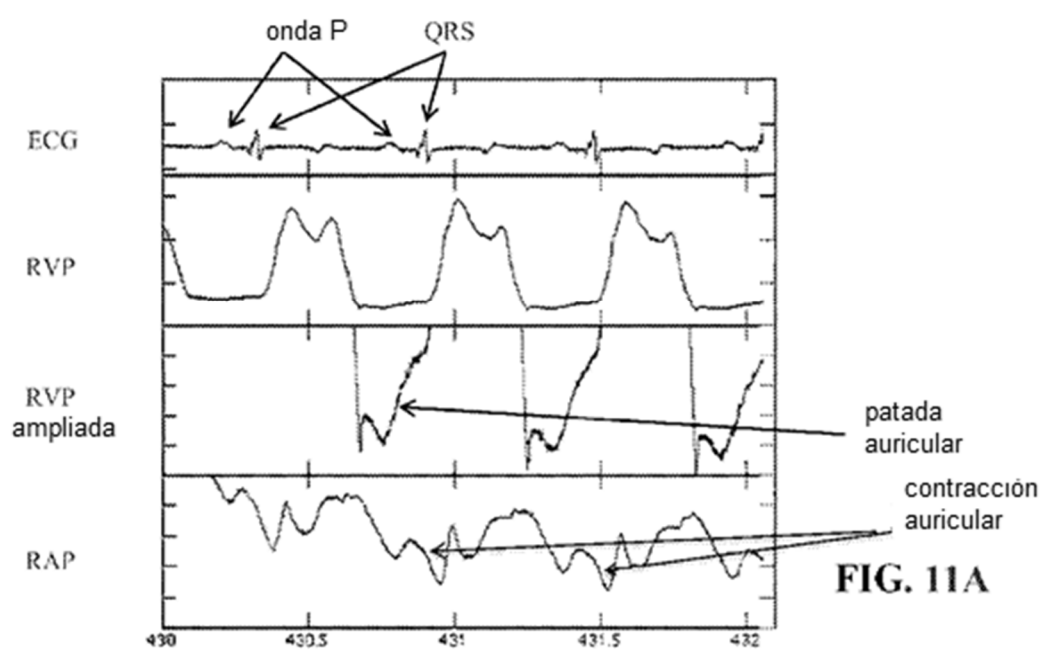
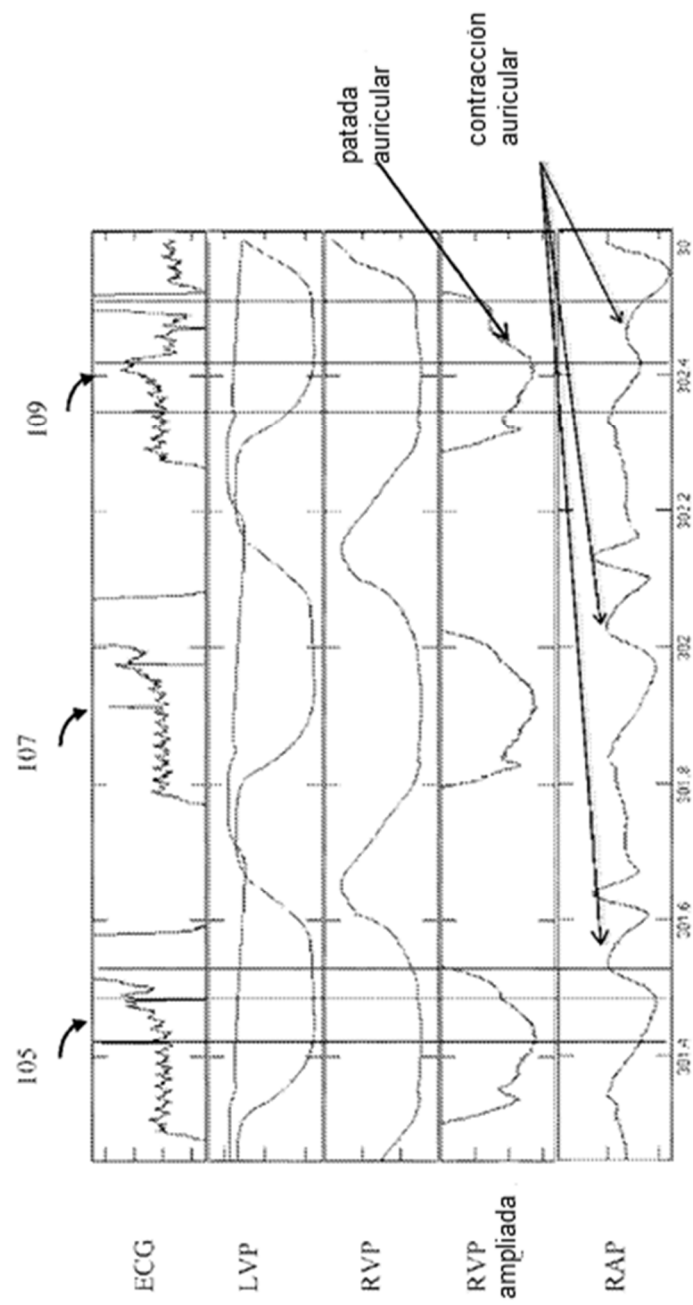


FIG. 12



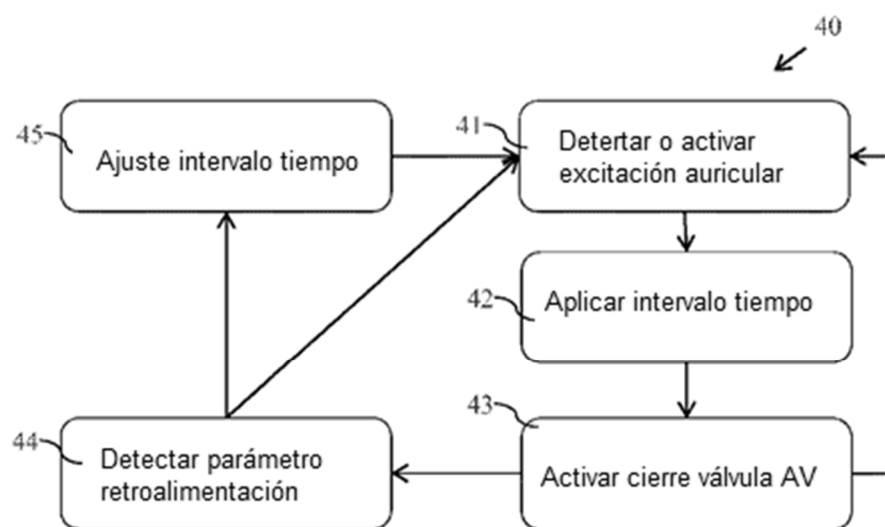


FIG. 13

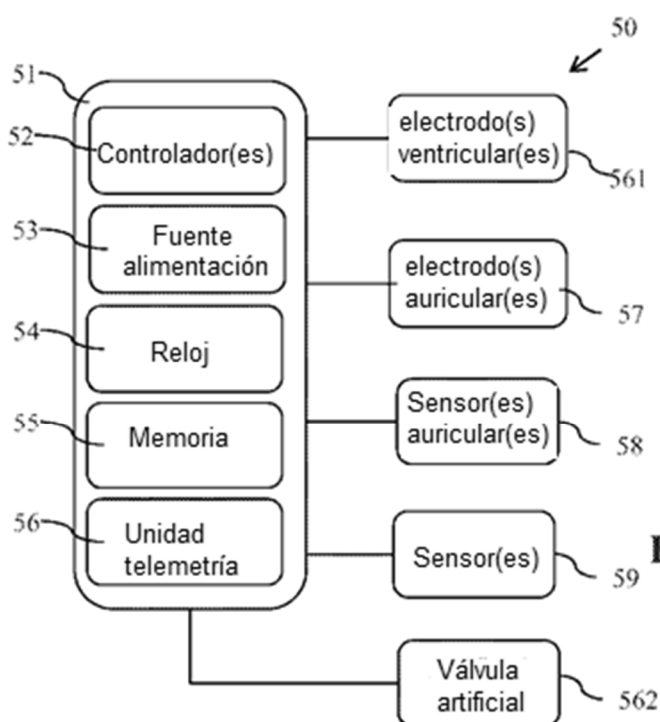


FIG. 14

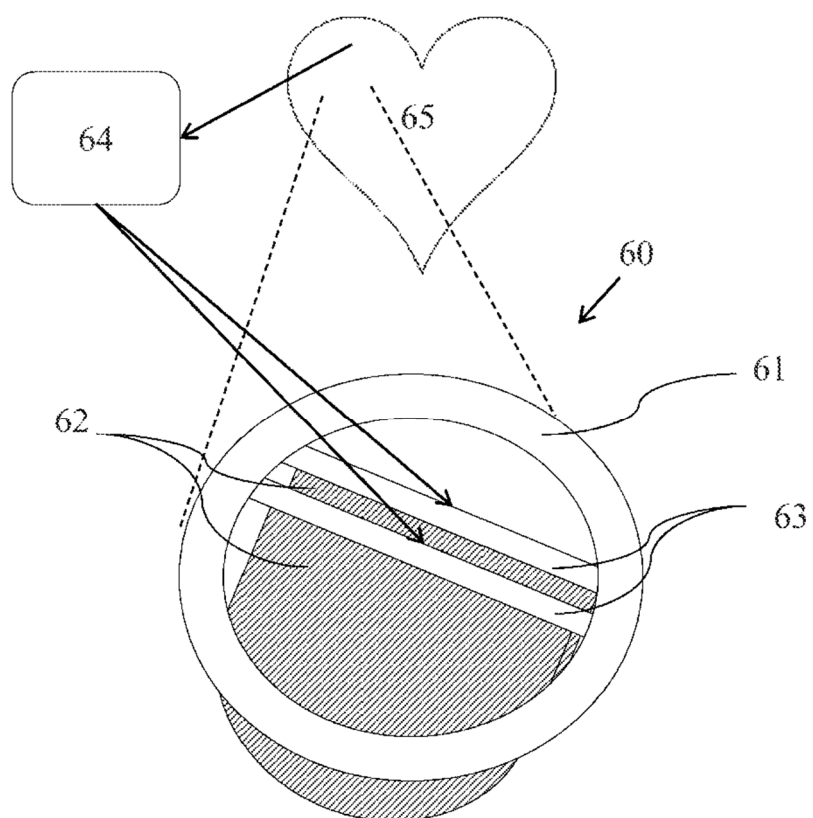


FIG. 15

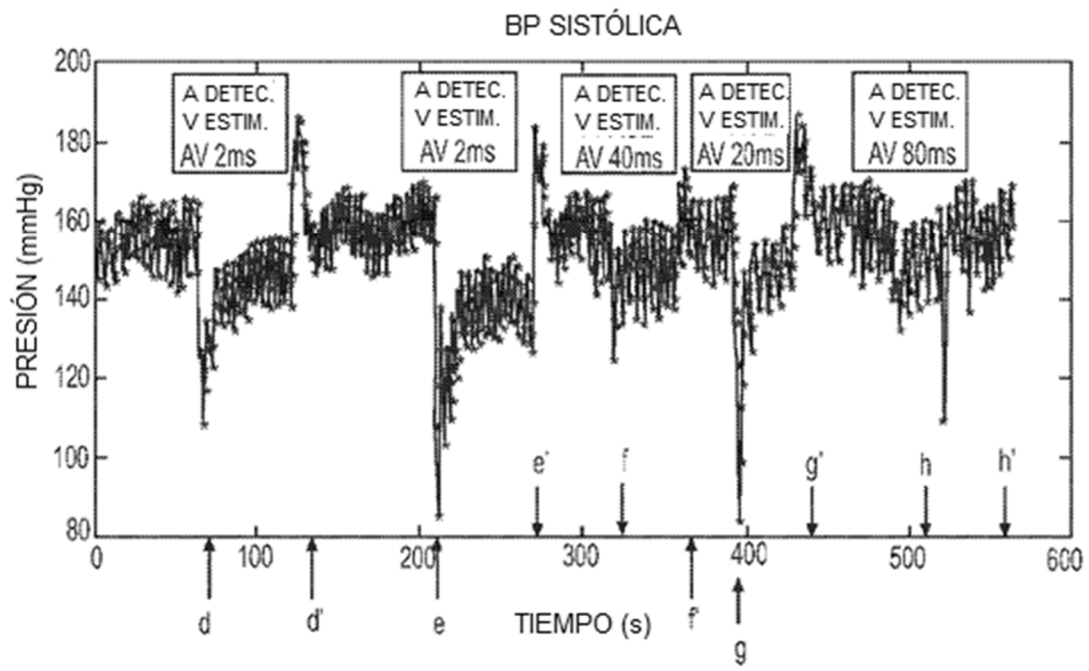


FIG. 16