

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 980 941**

51 Int. Cl.:

A61M 60/13 (2011.01)
A61M 60/178 (2011.01)
A61M 60/237 (2011.01)
A61M 60/523 (2011.01)
A61M 60/531 (2011.01)
A61M 60/538 (2011.01)
A61M 60/546 (2011.01)
A61M 60/569 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2017** **E 21162363 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2024** **EP 3854448**

54 Título: **Dispositivo de asistencia ventricular**

30 Prioridad:

23.08.2016 EP 16185397

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
03.10.2024

73 Titular/es:

ABIOMED EUROPE GMBH (100.0%)
Neuenhofer Weg 3
52074 Aachen, DE

72 Inventor/es:

NIX, CHRISTOPH;
LUNZE, KATRIN;
SIESS, THORSTEN y
ABOULHOSN, WALID

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 980 941 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

Dispositivo de asistencia ventricular

5 Sector de la invención

La presente invención se refiere al sector de los dispositivos de asistencia ventricular (VAD) no pulsátiles. En particular, la invención se refiere a un dispositivo de control para controlar un VAD no pulsátil dentro de un latido, tal como una bomba de sangre rotativa intravascular, y a un VAD que comprende el dispositivo de control para controlar el VAD.

Estado de la técnica anterior

Si la función de bombeo del corazón de un paciente es insuficiente a pesar de un tratamiento médico óptimo, el sistema circulatorio puede ser asistido por medio de un VAD. Los VAD pueden asistir o incluso sustituir la función de bombeo ventricular insuficiente del corazón mediante el suministro de sangre en paralelo al ventrículo del corazón. Con este fin, un VAD está configurado habitualmente para tomar sangre de la circulación sanguínea en una entrada y expulsarla devolviéndola a la circulación sanguínea en una salida. Al realizar esto, el VAD necesita vencer la diferencia de presión entre la salida y la entrada, es decir, entre después y antes de la carga del VAD.

Un ejemplo particular de un VAD es una bomba de sangre rotativa con catéter que está dispuesta para ser colocada o implantada directamente en el corazón durante varias horas o días para asistir a la función cardíaca hasta su recuperación. La Patente US 5 911 685 A da a conocer a modo de ejemplo una bomba de sangre rotativa intravascular. No obstante, existen asimismo otros tipos de VAD. El documento de Patente WO2011/090927 también se considera parte de la técnica anterior más cercana.

En los pacientes que reciben asistencia cardíaca por medio de una bomba de sangre no pulsátil se ha observado una creciente tendencia al sangrado. Esta creciente tendencia al sangrado ha sido asociada con el déficit de una determinada glicoproteína de la sangre, conocida como factor de von Willebrand (vWF) que está implicada en la hemostasis.

El término "ciclo cardíaco" utilizado en este documento abarca el comportamiento dinámico del corazón durante un latido cardíaco incluyendo, por ejemplo, los cambios en la presión de la sangre y el volumen ventricular dependientes del tiempo. En este documento, se define el latido cardíaco como que empieza con la evocación de la contracción auricular y finaliza justo antes de la siguiente contracción auricular, distinguiendo entre sístole y diástole. La sístole del corazón (denominada asimismo fase de expulsión del corazón) es la fase entre el cierre de la válvula mitral y el cierre de la válvula aórtica. La diástole (denominada asimismo fase de llenado del corazón) es la fase entre el cierre de la válvula aórtica y el cierre de la válvula mitral. La frecuencia con que el corazón realiza un ciclo cardíaco es conocida como el pulso cardíaco.

Características de la invención

El alcance de la presente invención está delimitado por el conjunto de reivindicaciones adjunto.

Es un objetivo de la presente invención dar a conocer una asistencia mejorada al sistema circulatorio de un paciente mediante la cual puede ser evitada o por lo menos reducida la carencia de vWF antes indicada.

En particular, es un objetivo de la presente invención dar a conocer un dispositivo de control inteligente para un VAD, tal como una bomba de sangre rotativa, que acciona el VAD con el propósito de evitar o, como mínimo, reducir los efectos colaterales de la aplicación de un VAD no pulsátil con el resultado de una carencia de vWF.

En particular, es un objetivo adicional de la presente invención dar a conocer un dispositivo de control inteligente para un VAD que acciona dicho VAD de modo que, además de evitar o por lo menos reducir los efectos colaterales de la aplicación de un VAD no pulsátil, proporciona la presión de sangre requerida que está relacionada con las demandas reales de perfusión del paciente.

Los inventores han hallado que cuando se recupera y/o se mantiene una mínima pulsatilidad residual de la presión de la sangre en el sistema circulatorio, se reduce la mayor tendencia al sangrado comentada anteriormente. Adicionalmente, una pulsatilidad suficiente de la presión parece poder soportar también una perfusión suficiente de la microvasculatura del sistema circulatorio.

De este modo, la idea principal de la presente invención es una estrategia de control dentro de un latido basada en sucesos que amplía un circuito de control de la velocidad de rotación del VAD mediante un generador de una señal de comando de la velocidad para generar una señal de comando de la velocidad para la modificación de la velocidad de rotación del VAD, de modo que se consiga la pulsatilidad mínima deseada predeterminada tanto en un primer ajuste por medio de un control en circuito abierto en el que la señal de comando de la velocidad se

alterna entre niveles predefinidos de la velocidad de rotación, o en un segundo ajuste mediante un control de la presión en circuito cerrado en un sistema de realimentación, en el que la señal de comando de la velocidad es fijada automáticamente para cada latido del corazón mediante un circuito adicional de control exterior de la presión con el resultado de un control en cascada.

La estrategia de control dentro de un latido propuesta para la presión sanguínea basada en los sucesos, en una realización particular, permite que la pulsatilidad de la presión de la sangre del paciente se vea afectada por el cambio del flujo de sangre a través del VAD dentro de un ciclo cardíaco del corazón. Una aplicación concreta de esta estrategia de control dentro de un latido basada en sucesos para la presión de la sangre puede ser para recuperar y/o mantener la pulsatilidad mínima deseada de la presión arterial de la sangre, evitando de este modo el efecto colateral supuesto de la aplicación del VAD en la liberación de vWF. Esto está apoyado por el hecho de que se ha observado que la mayoría de los VAD de flujo continuo reduce la pulsatilidad y conduce de este modo a una aparición reducida de vWF.

De este modo, la estrategia de control dentro de un latido basada en sucesos propuesta en este documento para la velocidad de rotación del VAD es particularmente útil para evitar el efecto colateral inherente del VAD no pulsátil con respecto a la carencia de vWF. En otras palabras, la modificación concreta propuesta de la velocidad para la recuperación y/o el mantenimiento de una pulsatilidad mínima deseada de la presión de la sangre no es considerada como una terapia sino más bien como una característica para eliminar el efecto colateral inherente de los VAD no pulsátiles.

Además, la modificación de la velocidad de la bomba dentro de un ciclo cardíaco (denominado también en adelante como "pulso cardíaco" o "latido") genera efectos ventajosos adicionales comparada con una asistencia no pulsátil al corazón, tal como una perfusión mejorada de la microvasculatura del sistema circulatorio.

En el contexto de la recuperación y/o el mantenimiento de la pulsatilidad mínima deseada de la presión sanguínea arterial, el término "pulsatilidad" utilizado en este documento se entiende generalmente como la diferencia:

$$\Delta \text{AoP}(h) = \text{AoP}|_{\max}(h) - \text{AoP}|_{\min}(h)$$

entre la presión aórtica máxima $\text{AoP}|_{\max}(h)$ y la presión aórtica mínima $\text{AoP}|_{\min}(h)$ durante el ciclo cardíaco de orden h .

A continuación, por razones de simplificación, todos los valores de medición característicos y los valores calculados serán simplemente referenciados a un latido cardíaco concreto de orden $(j-1)$, j , $(j+1)$, etc., o más en general a un latido de orden h , que implica asimismo la dependencia de los valores en un tiempo continuo t y de unos puntos concretos de medición k . Por ejemplo,

$$\text{AoP}|_{\max}(j) = \max_k \{ \text{AoP}(t_{j,k}) \} \text{ para } k = 0 \dots m_j$$

indicando con el índice j el latido del corazón de orden j , y el máximo de la señal AoP se calcula para el latido de orden j , en todos los valores de medición $k = 0 \dots m_j$ de la señal AoP partiendo del primer punto de medición del latido de orden j , $k = 0$ y finalizando con el último punto de medición $k = m_j$ justo antes de iniciar el siguiente latido del corazón de orden $j+1$. A continuación

$$\text{AoP}|_{\max}(j+1) = \max_k \{ \text{AoP}(t_{j+1,k}) \} \text{ para } k = 0 \dots m_{j+1}$$

etcétera.

Los inventores asumen que es deseable la recuperación y/o el mantenimiento de una pulsatilidad residual mínima, particularmente en el caso de un sistema circulatorio asistido por el VAD. Por consiguiente, la idea principal de la invención es la de mejorar el control de un VAD no pulsátil de modo que durante el ciclo cardíaco, es decir, dentro de un latido, la velocidad de rotación $n_{\text{VAD}}(t)$ del VAD es modificada de modo que se genera una pulsatilidad mínima deseada $\Delta \widetilde{\text{AoP}}(h)$ que se pretende recuperar y/o mantener, una pulsatilidad residual mínima en la arteria en cuestión, es decir, en la aorta en el caso de una asistencia en el lado izquierdo del corazón. Las definiciones de los diferentes tipos de pulsatilidad son las siguientes (ver asimismo la figura 3a):

Pulsatilidad fisiológica (no asistida): $\Delta \text{AoP}(h) = \text{AoP}|_{\max}(h) - \text{AoP}|_{\min}(h)$

Pulsatilidad mínima deseada (asistida): $\Delta \widetilde{\text{AoP}}(h) = \widetilde{\text{AoP}}|_{\max}(h) - \widetilde{\text{AoP}}|_{\min}(h)$

Diferencia de pulsatilidad: $\Delta \text{AoP}_{\text{pulse}}(h) = \Delta \widetilde{\text{AoP}}(h) - \Delta \text{AoP}(h)$

Por consiguiente, la pulsatilidad mínima deseada $\Delta\widetilde{AoP}(h)$ depende de la presión aórtica AoP máxima y mínima deseada, $\widetilde{AoP}_{\max}(h)$ y $\widetilde{AoP}_{\min}(h)$, respectivamente, dentro del ciclo cardíaco de orden h . La diferencia de pulsatilidad $\Delta AoP_{\text{pulse}}(h)$ se define como la diferencia entre la pulsatilidad fisiológica actual (no asistida) $\Delta AoP(h)$ y la pulsatilidad mínima deseada (asistida) $\Delta\widetilde{AoP}(h)$.

A este respecto, los inventores hallaron, además, que los valores predeterminados para la pulsatilidad mínima deseada están comprendidos dentro del intervalo de $\Delta\widetilde{AoP}(h) = [15 \dots 30]$ mmHg, pero la pulsatilidad mínima deseada $\Delta\widetilde{AoP}(h)$ puede ser asimismo más elevada.

Un punto adicional hallado por los inventores es que un requisito físico previo que debe ser satisfecho preferentemente por el VAD a utilizar en las aplicaciones dadas a conocer en este documento es la ausencia de una inercia significativa. Es decir, el VAD es preferentemente un dispositivo de baja inercia. Hasta la fecha, las bombas de sangre rotativas, por ejemplo, tales como la bomba con catéter antes mencionada, que tienen un momento de inercia másico despreciable, son perfectamente adecuadas para escenarios de control de la velocidad con alteraciones de la velocidad dentro de un latido, mientras que son altamente eficientes en energía, por ejemplo, evitando pérdidas térmicas por disipación. Las características particulares para conseguir que el VAD tenga un pequeño momento másico de inercia son, *inter alia*, es decir, no exclusivamente: las piezas móviles, en particular rotativas, del VAD comprenden masas pequeñas, por ejemplo, un rotor o un impulsor, puede estar fabricadas de un material de poco peso, tal como de materiales plásticos, materiales sintéticos; un medio de accionamiento, tal como un motor eléctrico, está dispuesto cerca, preferentemente muy cerca, más preferentemente adyacente al rotor o impulsor, de modo que el eje que acopla el motor con el rotor o impulsor puede ser mantenido corto, conservando de este modo baja la masa rotativa del mismo (por ejemplo, se conocen dispositivos que tienen un cable o alambre de accionamiento rotativo para acoplar el rotor al motor, lo que no sería deseable ya que la masa del cable o del alambre aumenta la masa a acelerar o a desacelerar); todas las piezas móviles, en concreto rotativas, tienen diámetros pequeños, de modo que el momento de inercia de la masa resultante de las piezas puede ser mantenido pequeño.

Un primer aspecto de la invención, da a conocer un dispositivo de control que modifica la velocidad de rotación (en adelante, simplemente "velocidad") $n_{\text{VAD}}(t)$ de un VAD no pulsátil dentro de un ciclo cardíaco con respecto a las condiciones fisiológicas de una manera basada en sucesos.

Con este fin, el dispositivo de control puede ser configurado para modificar la velocidad del VAD dentro del ciclo cardíaco del corazón asistido y, en combinación con un generador de señales de activación, para sincronizar la modificación de una señal de comando de la velocidad $n_{\text{VAD}}(t)$ para la velocidad con el latido del corazón mediante la utilización, como mínimo, de una secuencia de sucesos que está relacionada, como mínimo, con un suceso recurrente característico predeterminado dentro del ciclo cardíaco. De este modo, la salida cardíaca nativa del corazón asistido puede ser afectada por el flujo de sangre inducido por el VAD $Q_{\text{VAD}}(t)$.

En una realización concreta, el dispositivo de control puede estar configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{\text{VAD}}^{\text{set}}(t)$ tanto para una duración predeterminada del impulso $\tau^{\text{pulse}}(h)$ o una duración del impulso dependiente de la frecuencia cardíaca $\tau^{\text{assist}}(h)$ comparada con un nivel básico de velocidad $n_{\text{VAD}}^{\text{set, basic}}(h)$ para generar una pulsatilidad mínima deseada $\Delta\widetilde{AoP}(h) = \Delta\widetilde{AoP}(h)$ en una arteria de interés por medio del flujo de sangre resultante a través del VAD dentro del ciclo cardíaco de orden h .

Una arteria de interés puede ser, como mínimo, la aorta si el VAD está configurado para la asistencia al lado izquierdo del corazón. Como alternativa, una arteria de interés puede ser, como mínimo, la arteria pulmonar si el VAD está configurado para la asistencia al lado derecho del corazón.

Con este fin, el dispositivo de control puede ser configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{\text{VAD}}^{\text{set}}(t)$ del VAD y para controlar la velocidad $n_{\text{VAD}}(t)$ del VAD para satisfacer la pulsatilidad mínima deseada $\Delta\widetilde{AoP}(h)$ tanto en un primer ajuste como en un segundo ajuste.

En el primer ajuste, el dispositivo de control puede estar dispuesto para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{\text{VAD}}^{\text{set}}(t)$ de un modo en circuito abierto, por ejemplo, mediante un generador de señales de comando.

En el primer ajuste, la pulsatilidad mínima deseada $\Delta\widetilde{AoP}(h)$ puede ser producida mediante la alternancia de la señal de comando de la velocidad $n_{\text{VAD}}^{\text{set}}(t)$ del VAD entre niveles de velocidad predefinidos utilizando un generador de la señal de comando basado en sucesos.

En el segundo ajuste, el dispositivo de control puede estar dispuesto para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{\text{VAD}}^{\text{set}}(t)$ en un modo de realimentación en circuito cerrado, por ejemplo, prolongando un circuito de

control de la velocidad para la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD mediante un circuito adicional de control de la presión con el resultado de una estrategia de control en cascada. En el segundo ajuste, la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ puede ajustarse automáticamente en el generador de señales de comando de la velocidad, por ejemplo, mediante un circuito exterior con una estrategia de control de la presión de realimentación, de modo

5 que se puede conseguir la pulsatilidad mínima deseada $\Delta A\tilde{O}P(h)$ para el latido del corazón de orden h mientras se toman en consideración asimismo las condiciones fisiológicas límite inducidas.

Dichas condiciones límite pueden ser, por ejemplo, el volumen disponible de sangre limitado y/o los niveles máximo y/o mínimo de la presión sanguínea arterial media $\tilde{A}OP(h)$. Para que el dispositivo de control trabaje dentro de las limitaciones fisiológicas puede ser deseable monitorizar las presiones ventriculares de llenado (por ejemplo, con un sensor de presión dentro del ventrículo) o cualquier suceso de aspiración que se puede producir debido a la falta de volumen sanguíneo (por ejemplo, con un sensor de presión que está situado en el interior o a la entrada del VAD para monitorizar las presiones de entrada negativas relacionadas con la aspiración del flujo).

15 El ajuste en circuito abierto (primer ajuste) y el ajuste en circuito cerrado (segundo ajuste) para la generación de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ pueden estar ambos configurados para actuar de una manera basada en sucesos, y ambos pueden estar previstos para generar la pulsatilidad mínima deseada $\Delta A\tilde{O}P(h)$ durante el latido de orden h mediante el ajuste de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del VAD para la duración predeterminada del impulso $\tau^{pulse}(h)$.

20 El dispositivo de control puede estar compuesto por un circuito interior de control para controlar la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD y un circuito exterior, la estructura del cual depende del primer o del segundo ajustes definidos anteriormente. En el caso del circuito de control interior (velocidad) se puede utilizar un control común de circuito cerrado de realimentación a alta velocidad. A continuación, se centrará la atención en la generación de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del VAD para el circuito de control interior.

25 Preferentemente, el dispositivo de control está configurado para sincronizar el ajuste de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$, tal como el inicio y/o el final de un impulso de una señal de comando, con el latido del corazón mediante la utilización, como mínimo, de una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ que está relacionada como mínimo con un suceso característico predeterminado en el ciclo cardíaco.

30 Por ejemplo, el dispositivo de control puede estar configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ de modo que la presión de la sangre en la arteria en cuestión producida por el VAD se incremente durante un intervalo de tiempo predefinido del ciclo cardíaco. En general, el dispositivo de control puede estar configurado para determinar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ para ajustar la velocidad del VAD a un nivel alto durante la sístole y/o a un nivel bajo durante la diástole.

35 Por ejemplo, la pulsatilidad mínima deseada puede ser generada únicamente por medio de la modificación de la velocidad durante la sístole del corazón asistido. Es decir, la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ que define el nivel de velocidad objetivo, puede ser ajustada mediante el incremento de un nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(h)$ a un nivel de velocidad objetivo $n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(h) + \Delta n_{VAD}^{set}(h)$ antes, o ligeramente después del inicio de la sístole del corazón asistido, y puede ser reducido de nuevo al nivel de la velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$ antes, o algo después del final de la sístole. De este modo, el incremento del nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$ mediante la adición de una diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$ genera un impulso de velocidad positivo durante la sístole del corazón asistido.

40 En consecuencia, la pulsatilidad mínima deseada puede ser generada por medio de la modificación de la velocidad únicamente durante la diástole del corazón asistido. Es decir, la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ puede ser ajustada mediante la disminución del nivel de velocidad desde el nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$ al nivel de la velocidad objetivo $n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(h) - \Delta n_{VAD}^{set}(h)$ antes, o ligeramente después del inicio de la diástole del corazón asistido, y puede aumentar el nivel de velocidad al nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$ de nuevo, antes o ligeramente después del final de la diástole. De este modo, la disminución del nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$ mediante la sustracción de una diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$ genera un impulso de velocidad negativo durante la diástole del corazón asistido.

45 No obstante, la modificación de la señal de comando de la velocidad durante la fase sistólica o de la fase diastólica es respectivamente un ejemplo genérico de sincronización de la variación de velocidad con el latido del corazón. Se comprenderá que la pulsatilidad mínima deseada $\Delta A\tilde{O}P(h)$ puede ser generada por medio de una combinación tanto de un impulso positivo de velocidad durante la sístole como de un impulso negativo de velocidad durante la diástole.

50 Se debe tener en cuenta que el motivo de que la modificación de la señal de comando de la velocidad esté sincronizada con el ciclo cardíaco es para mejorar la pulsatilidad residual de un corazón debilitado que es debida

a la contracción del corazón nativo en la sístole. Preferentemente, la modificación de la señal de comando de la velocidad tiene como resultado una contribución del flujo sistólico a la expulsión nativa del corazón por sí solo; es decir, es deseable una coeyección del corazón y del VAD.

5 De este modo, en la primera realización, la recuperación y/o el mantenimiento de la pulsatilidad mínima deseada se puede conseguir por medio del dispositivo de control que está configurado para modificar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ para ajustar la velocidad del VAD de modo que el flujo de sangre inducido por el VAD $Q_{VAD}(t)$ se reduzca sustancialmente durante la diástole del ciclo cardíaco y/o se incremente sustancialmente durante la sístole del ciclo cardíaco. De este modo, la pulsatilidad mínima deseada de la presión de la sangre arterial puede ser recuperada y mantenida. La reducción de la velocidad diastólica del VAD puede permitir que el ventrículo se llene de manera adecuada, de modo que es posible una coeyección sistólica del volumen de sangre desde el VAD y desde el corazón nativo.

15 Los inventores han hallado que como un propósito para la modificación de la señal de comando de la velocidad, el corazón nativo y el VAD proporcionan ambos preferentemente unos caudales pico sistólicos adecuados, de modo que el flujo pico total en cada latido del corazón es

$$Q_{total|max}(h) = Q_{heart|max}(h) + Q_{VAD|max}(h)$$

20 y el volumen total expulsado (EV) por cada latido del corazón:

$$EV(h) = EV_{heart}(h) + EV_{VAD}(h)$$

25 con el resultado de un incremento adecuado de la presión sistólica sistémica de la sangre. La capacidad del corazón nativo para la coeyección puede depender de la precarga ventricular, del nivel de llenado ventricular y del nivel de contractibilidad del corazón, así como del flujo pico que se puede alcanzar con el VAD. La capacidad del corazón nativo para la coeyección puede depender asimismo del índice de masa corporal del paciente, de la superficie del cuerpo, o de la adecuación vascular, así como de la resistencia periférica.

30 Por ejemplo, un paciente genérico de una altura de 1,75 m y un peso de 75 kg tiene aproximadamente un flujo medio de sangre de 5 L/min. La demanda puede ser estimada en base al área superficial del cuerpo de una persona (BSA). El paciente genérico tiene un área superficial corporal de aproximadamente 1,9 m² (en base a la fórmula de R. D. Mosteller, "Simplified calculation of body-surface area", N. Engl. J. Med. 317, n.º 17, octubre 1987, p. 1098). El flujo normal de sangre normalizado según BSA equivale aproximadamente a 2,6 L/m². Un flujo medio de sangre de 5 L/min en un paciente sano tiene como resultado una presión sanguínea de aproximadamente 120 mmHg a 80 mmHg.

Un flujo pico total $Q_{total|max}(h)$ de aproximadamente 8 L/min durante la sístole es considerado suficiente para obtener una pulsatilidad mínima deseada $\Delta A\tilde{o}P(h)$ de aproximadamente 15 mmHg en una persona de dimensiones normales (BSA 1,9 m²). De este modo, en general, un flujo pico total de 8 L/min dividido por 1,9 m² y multiplicado por el BSA real del paciente puede dar lugar a un valor del flujo pico más adecuado al paciente. Como otro ejemplo, un paciente con un BSA = 1,6 m² puede tener una pulsatilidad mínima deseada igual de $\Delta A\tilde{o}P(h)$ con solo $Q_{total|max}(h) = 6,7$ L/min de flujo pico total durante la sístole. Teniendo en cuenta toda la variabilidad en la distensibilidad y la resistencia periférica más en general, un flujo pico total entre 6 L/min y 10 L/min debería ser suficiente para una gran mayoría de pacientes tratados con un dispositivo de asistencia para obtener la pulsatilidad mínima deseada objetivo de por lo menos $\Delta A\tilde{o}P(h) \geq 15$ mmHg. Por consiguiente, se desean caudales pico sistólicos que dan un resultado de un caudal pico total de

$$Q_{total|max}(h) = Q_{heart|max}(h) + Q_{VAD|max}(h) > 6 \text{ L/min} \dots 10 \text{ L/min}$$

50 que resultan en unos volúmenes totales expulsados de

$$EV(h) = EV_{heart}(h) + EV_{VAD}(h) = 40 \text{ ml} \dots 70 \text{ ml}$$

55 de modo que se puede conseguir la pulsatilidad mínima deseada de $\Delta A\tilde{o}P(h) > [15 \dots 30]$ mmHg.

La pulsatilidad mínima deseada $\Delta A\tilde{o}P(h)$ no es un valor fijo, sino que puede variar en base a la captación del vWF. Los resultados de la simulación han destacado el hecho de que el generador de señales de comando o el circuito exterior de control de la presión se pueden tanto centrar en un incremento de pulsatilidad aceptando una presión aórtica media reducida, como centrar en un incremento de la presión aórtica media aceptando una pulsatilidad reducida.

La duración de la sístole a la frecuencia normal del corazón de $HR \approx 70$ bpm (latidos por minuto) en los seres humanos es normalmente de aproximadamente $\tau^{Sistole}(h) = 300$ ms y varía solo marginalmente con la frecuencia cardíaca. Los pacientes en estado de shock se caracterizan normalmente, *inter alia*, por una frecuencia cardíaca de hasta $HR \leq 120$ bpm. De este modo, se supone una duración mínima del ciclo cardíaco de $\tau(h) = 500$ ms. Además, en pacientes con una frecuencia cardíaca más elevada $HR \geq 120$ bpm, se supone una duración de la sístole más corta de aproximadamente $\tau^{Sistole}(h) = 250$ ms.

Por consiguiente, la duración predeterminada del impulso $\tau^{pulse}(h)$ de la velocidad del impulso puede estar comprendida dentro del intervalo de $\tau^{pulse}(h) = [200 \dots 300]$ ms, preferentemente $\tau^{pulse}(h) = [225 \dots 275]$ ms, más preferentemente aproximadamente $\tau^{pulse}(h) = 250$ ms.

Como alternativa, la duración predeterminada del impulso $\tau^{pulse}(h)$ del impulso de velocidad puede estar comprendida dentro de un intervalo de $\pm 50\%$ o ± 100 ms de la duración de la sístole $\tau^{Sistole}(h)$ del corazón asistido.

Dependiendo de la pulsatilidad residual en la arteria en cuestión, la duración del impulso del impulso de la velocidad puede ser adaptada asimismo a la frecuencia del corazón, con el resultado de un intervalo de tiempo $\tau^{assist}(h)$ que depende preferentemente, por ejemplo, de las observaciones de los latidos precedentes del corazón y de las duraciones de las fases sistólicas precedentes.

Adicionalmente o alternativamente, el ajuste de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ puede ser sincronizado con la aparición de la onda R en una señal de electrocardiograma (ECG) del paciente y/o ajustarse a una velocidad de repetición constante, por ejemplo en el caso de paro cardíaco.

En una posible implementación práctica, el VAD, por ejemplo, en forma de una bomba de sangre rotativa puede comprender un dispositivo de accionamiento, por ejemplo, un motor rotativo, para accionar la bomba de sangre, que produce el flujo de sangre $Q_{VAD}(t)$ inducido por el VAD. A continuación, el dispositivo de control puede modificar la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD mediante el ajuste de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ al nivel de la velocidad objetivo para el motor rotativo y mediante el control de la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD por medio de un control de circuito cerrado de realimentación. Por consiguiente, la modificación de la pulsatilidad, es decir, la diferencia de pulsatilidad $\Delta AOP_{pulse}(h)$ puede estar asociada con el correspondiente ajuste de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$, por ejemplo, mediante una diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$, es decir, la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del motor rotativo se incrementa desde un nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$ mediante la diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$ para generar la pulsatilidad mínima deseada $\Delta AOP(h)$ que es fijada por medio del dispositivo de control. De este modo el dispositivo de control puede ser configurado para modificar la correspondiente señal de comando de velocidad más elevada $n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(h) + \Delta n_{VAD}^{set}(h)$ para conseguir la pulsatilidad mínima deseada $\Delta AOP(h)$.

En general, la diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$ puede ser también negativa, por ejemplo, para generar un impulso de velocidad negativo.

Es digno de mencionar que la diferencia de velocidad deseada $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$ puede ser determinada en base a la diferencia de pulsatilidad conseguida $\Delta AOP_{pulse}(h)$, que es en gran parte función de cuanto volumen de sangre es suministrado al sistema arterial en una determinada unidad de tiempo. Es preciso comprender que cualquier incremento de la presión arterial de la sangre es el resultado final del volumen sanguíneo que es expulsado durante una unidad de tiempo al sistema arterial con su distensibilidad y su resistencia periférica intrínsecas.

Preferentemente, el dispositivo de control está configurado, además, para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ también fuera del intervalo de modificación de la velocidad, por ejemplo, para ajustar el nivel de velocidad básico $n_{VAD}^{set,basic}(h)$, de modo que se consiga una presión sanguínea arterial media $\overline{AOP}(h)$ predeterminada por medio del VAD o para evitar cualquier flujo de retroceso al ventrículo a través de la bomba, que es denominado flujo de bombeo regurgitante.

En otro desarrollo, el dispositivo de control, en particular en el segundo ajuste en circuito cerrado, puede estar configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ tanto dentro como fuera del intervalo de modificación de la velocidad para conseguir la pulsatilidad mínima deseada $\Delta AOP(h)$.

En otro desarrollo, el dispositivo de control puede estar configurado adicionalmente para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ mientras se toma en consideración la presión arterial media por cada latido del corazón $\overline{AOP}(h)$ como una restricción del control.

Por ejemplo, el dispositivo de control puede estar configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ para evitar una caída de la presión arterial media $\overline{AoP}(h)$ por debajo de un valor umbral predeterminado $\overline{AoP}_{thr}(h)$.

5 Adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ de modo que el intervalo de modificación de la velocidad (o impulso de velocidad) se inicie en un intervalo de tiempo predeterminado $\tau^{incr}(h)$ antes de que se produzca un suceso característico predeterminado. Esto significa que el cambio de velocidad puede ser inducido un intervalo de tiempo $\tau^{incr}(h)$ antes, por ejemplo, del inicio esperado o previsto de la contracción ventricular del corazón asistido, que puede ser el suceso característico correspondiente en el ciclo cardíaco. Esto puede ser de especial importancia, dado que la respuesta dinámica de un VAD determinado, por ejemplo, una bomba concreta, puede ser retrasada debido a una inercia mecánica y/o hidráulica específica de la bomba que requiera un periodo de latencia antes de producirse el efecto deseado.

15 Por ejemplo, el inicio de la contracción del corazón que está definido, por ejemplo, por el momento de cierre de la válvula mitral, puede ser detectado en base a la correspondiente señal de presión de la sangre. Por ejemplo, si el VAD está configurado para una asistencia en el lado izquierdo del corazón, la correspondiente señal de presión de la sangre puede ser la presión ventricular izquierda.

20 Por ejemplo, la contracción auricular que precede a la contracción ventricular puede ser detectada. De este modo, el suceso se produce antes del suceso de la contracción sistólica, permitiendo que la bomba se acelere cuando se utiliza como suceso el inicio de la contracción auricular.

25 Alternativamente o adicionalmente, el suceso predeterminado puede ser la aparición de la onda R en una señal de ECG del corazón asistido.

El intervalo de tiempo $\tau^{incr}(h)$ puede ser útil para tener en cuenta el hecho de que el incremento de velocidad del VAD es ralentizado por los impactos hidráulicos de la sangre en el accionamiento del VAD. Por ello, para aumentar la velocidad, se debe incrementar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ con una trayectoria suave para evitar hemólisis u otros efectos hemodinámicos colaterales no deseados, tales como la aspiración o una cavitación inducida por el VAD cuando la sangre es acelerada demasiado rápidamente.

35 Adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para finalizar el impulso de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ después de la duración predeterminada $\tau^{pulse}(h)$ del impulso.

Alternativamente, el dispositivo de control puede estar configurado para finalizar el impulso de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ después de una duración del impulso $\tau^{assist}(h)$ que depende de la frecuencia cardíaca, es decir, una duración del impulso que está adaptada por medio del dispositivo de control a la frecuencia cardíaca $HR(h)$. En particular, el dispositivo de control puede estar configurado para finalizar el impulso de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ cuando se produce, por lo menos, un suceso característico predeterminado del ciclo cardíaco.

45 Adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para finalizar el impulso de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ un intervalo de tiempo predeterminado $\tau^{red}(h)$ antes, o cuando se produzca como mínimo, un suceso característico predeterminado del ciclo cardíaco.

Por ejemplo, el suceso característico predeterminado puede ser el inicio de la relajación del corazón asistido y/o el cierre de la válvula aórtica.

50 Por ejemplo, por lo menos un suceso puede ser el inicio de la relajación del corazón asistido. Por consiguiente, el dispositivo de control puede estar configurado para deducir la aparición de un suceso basado en una señal que comprende información sobre sucesos característicos tales como el inicio de la relajación. Como resultado, el impulso de la la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ puede ser sincronizado, por ejemplo, con el momento de la aparición de la máxima caída de presión en el interior del ventrículo del corazón asistido. Se debe tener en cuenta que el momento de la máxima caída de presión marca el principio de la relajación ventricular (momento de relajación) después de la sístole precedente.

60 Alternativamente o adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para deducir la aparición, como mínimo, de un suceso en cada ciclo cardíaco en base a, por lo menos, una señal interna del dispositivo de control. "Señal interna" del dispositivo de control significa en este documento que la señal es una señal que está ya disponible internamente en el dispositivo de control para su análisis, tal como una señal de control proporcionada por el dispositivo de control al VAD.

65 Por ejemplo, como mínimo una señal interna puede ser una corriente eléctrica dispuesta para accionar el VAD, tal como la corriente del motor suministrada al VAD. De este modo, el dispositivo de control puede estar

configurado para deducir la aparición, por lo menos, de un suceso por ciclo cardíaco en base al análisis de la señal de la corriente eléctrica y/o a una versión procesada de la misma, por ejemplo, una derivada del tiempo, es decir la primera derivada del tiempo.

Por ejemplo, el VAD puede ser la bomba de sangre rotativa mencionada anteriormente. La bomba de sangre puede comprender un dispositivo de accionamiento, tal como un motor eléctrico rotativo para accionar un elemento de empuje rotativo tal como un impulsor, para producir el flujo de sangre correspondiente. En el funcionamiento de la bomba de sangre, la corriente del motor es consumida por el motor con el fin de conseguir el respectivo nivel de velocidad objetivo, de acuerdo con la señal fijada de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del motor y del elemento de empuje rotativo. La corriente del motor requerida $I_{VAD}(t)$ para alcanzar la velocidad objetivo depende de la diferencia actual de presión de la sangre $\Delta p(t)$ que la bomba de sangre necesita vencer, tal como la diferencia entre las presiones de la sangre en el interior de la aorta $AoP(t)$ y en el interior del ventrículo izquierdo $LVP(t)$,

$$\Delta p(t) = AoP(t) - LVP(t).$$

En otras palabras, la corriente eléctrica suministrada a la bomba de sangre equivale directamente a la corriente eléctrica requerida por el motor de la bomba de sangre para conseguir la velocidad fijada

$$I_{VAD}(t) = f(n_{VAD}^{set}(t), \Delta p(t)).$$

De este modo, la corriente del motor suministrada al VAD por el dispositivo de control o por medio de una unidad de suministro controlada por el dispositivo de control puede ser utilizada como una señal interna para deducir la aparición, como mínimo, de un suceso por ciclo cardíaco.

Además, el dispositivo de control puede estar configurado adicionalmente para estimar el flujo de sangre actual $Q_{VAD}(t)$ inducido por el VAD que está basado en la señal de la corriente eléctrica y en especificaciones de cálculo conocidas con una correlación característica de la bomba entre la corriente del motor a una velocidad determinada, el caudal de la bomba y la diferencia de presión.

Alternativamente o adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para deducir la aparición, como mínimo, de un suceso por ciclo cardíaco a partir de, por lo menos, una señal externa proporcionada al dispositivo de control. "Señal externa" significa en este documento que la señal es una señal que es recibida por el dispositivo de control de sensores externos tales como uno o varios sensores de la presión de la sangre del VAD, y/o de dispositivos externos tales como una unidad de monitorizado del paciente o un electrocardiograma (ECG). Dichas señales externas pueden ser suministradas al dispositivo de control a través de las interconexiones o terminales de entrada correspondientes, para estar disponibles en el dispositivo de control para su procesamiento y/o análisis por parte del dispositivo de control.

Por ejemplo, la señal de medición puede representar, como mínimo, una diferencia de presión sanguínea $\Delta p(t)$ entre la salida del VAD y la entrada del VAD, la presión sanguínea en un ventrículo del corazón asistido $LVP(t)$, la presión de la sangre en la aorta $AoP(t)$ adyacente al corazón asistido, la presión sanguínea en la vena cava $CVP(t)$ adyacente al corazón asistido, la presión de la sangre en la arteria pulmonar $PAP(t)$ adyacente al corazón asistido, simplemente para facilitar algunos ejemplos. Las formas de las onda de todas estas señales de medición pueden contener información descriptiva del momento de la aparición de sucesos característicos particulares en el ciclo cardíaco.

Por ejemplo, si el VAD es la bomba de sangre rotativa antes mencionada, puede comprender una entrada para aspirar sangre del corazón, por ejemplo, del interior de un ventrículo, y una salida para la expulsión de la sangre a un vaso adyacente al corazón, tal como una arteria en cuestión, que puede ser la aorta o la arteria pulmonar dependiendo de si el VAD está implantado en el lado izquierdo o el lado derecho del corazón.

Por ejemplo, tal como se ha publicado, por ejemplo, en la Patente US 5 911 685 A, el VAD puede comprender, por lo menos, uno de un sensor de presión para medir la presión sanguínea a la entrada del VAD, tal como la presión ventricular en el corazón asistido, y de un sensor de presión para medir la presión de la sangre en un vaso adyacente al corazón, tal como la presión sanguínea en la aorta o en la arteria pulmonar adyacentes al corazón asistido. Alternativamente o adicionalmente, el VAD puede comprender un sensor de presión diferencial para medir la presión diferencial de la sangre entre la salida y la entrada del VAD.

Adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para recibir, almacenar y analizar, por lo menos, una señal de medición que contenga información sobre puntos característicos del ciclo cardíaco, y que puede ser utilizada para estimar la fase de trabajo actual del corazón en el ciclo cardíaco. A continuación, el dispositivo de control puede estar configurado para predecir el momento de reaparición de una característica particular durante el siguiente ciclo cardíaco en base a la información sobre ciclos cardíacos previos.

Básicamente, en todas las realizaciones, la por lo menos una señal de medición puede ser, como mínimo, una señal de ECG, una señal de medición que representa la presión sanguínea en el ventrículo izquierdo o en el ventrículo derecho del corazón, una señal de medición de la presión de la sangre en la vena cava o en la aorta, o en la arteria pulmonar adyacente al corazón.

De este modo, para predecir el próximo momento de aparición, por lo menos, de un suceso en base a la información de ciclos cardíacos previos, la señal escogida puede contener preferentemente información sobre el ciclo cardíaco, de modo que el momento de aparición, por lo menos, de un suceso por ciclo cardíaco puede ser predicho en base a la señal de medición escogida y a sucesos detectados durante los ciclos cardíacos previos.

Adicionalmente o alternativamente, el dispositivo de control puede estar configurado para eliminar el efecto de una asistencia activa al corazón por medio del VAD en las señales de medición de dichas señales de medición. En particular, el dispositivo de control puede estar configurado para analizar, como mínimo, dos señales de medición, preferentemente independientes, mediante la fusión de datos con el objetivo de detectar los sucesos predeterminados en un ciclo cardíaco a pesar del efecto del cambio de presión inducido por el VAD en el comportamiento cardíaco dinámico.

En realizaciones particulares, el dispositivo de control puede estar configurado para ajustar la velocidad del VAD, de modo que en la fase diastólica del ciclo cardíaco del corazón asistido la cantidad de sangre expulsada por el VAD en la arteria de interés, tal como la aorta o la arteria pulmonar, es suficientemente reducida de tal modo que permanece un cierto volumen de sangre en el ventrículo correspondiente y la coyección del VAD y el ventrículo durante la sístole da como resultado un flujo pico mínimo de sangre preferido, es decir, el flujo pico mínimo de sangre es preferentemente de aproximadamente 6 L/min, más preferentemente de 7 L/min y en el caso más preferente de 8 L/min (como se ha comentado anteriormente).

El flujo sistólico pico dependerá en gran parte de la capacidad del corazón nativo para la coyección, dependiendo específicamente de la precarga ventricular, del nivel de llenado ventricular, y del nivel de la capacidad de contracción del corazón así como del flujo pico que puede conseguir el VAD. El flujo pico total por latido del corazón $Q_{total\max}(h)$ y el volumen total expulsado en cada latido del corazón $EV(h)$ será necesario que dé como resultado un aumento adecuado de la presión sistólica sistémica, tal como se ha descrito anteriormente. Sin embargo, esto depende asimismo del índice de masa corporal del paciente, o superficie corporal, de la distensibilidad vascular así como de la resistencia periférica. En otras palabras, un flujo pico mínimo total de $Q_{total\max}(h) = 6$ L/min podrá ser suficiente en un paciente pequeño, pero podrá ser preciso un flujo pico total más elevado en un paciente de mayor tamaño (tal como se ha comentado anteriormente). Puede ser preciso un flujo pico total más elevado especialmente si el lecho vascular está relajado o ampliamente dilatado.

Adicionalmente, el dispositivo de control puede estar configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ en forma de un impulso durante el ciclo cardíaco únicamente si la presión arterial media resultante por latido $\overline{AoP}(h)$ no desciende por debajo de un valor umbral predeterminado de $\overline{AoP}_{thr}(h)$.

El flujo mínimo de sangre $Q_{VAD}(h)$ inducido por el VAD puede corresponder a la asistencia mínima requerida por el corazón que debe ser proporcionada por el VAD a un corazón debilitado. La idea es que el VAD pueda ser accionado tanto para obtener la captación deseada de vWF como para asegurar que se suministra el flujo de sangre mínimo requerido. Por ejemplo, el flujo de sangre actualmente requerido puede estar relacionado con la demanda de perfusión actual del paciente, teniendo en cuenta los periodos que requieren una asistencia elevada, por ejemplo, durante la actividad diurna, caminar, subir escaleras y demás, en cuyo caso el VAD funcionará con unas velocidades medias relativamente elevadas. Los periodos de baja demanda de perfusión del paciente, por ejemplo, durante el reposo, mientras duerme, etc. pueden ser utilizados para hacer funcionar el VAD a unas velocidades medias más bajas. Esto ayudará a un incremento de la pulsatilidad y asistir a la captación de vWF mientras mantiene todavía algún grado de apoyo al flujo de sangre. Por supuesto, es posible un régimen más sofisticado en el que la demanda actual de asistencia al corazón correspondiente a un flujo de sangre $Q_{VAD}(h)$ inducido por el VAD concreto, por ejemplo, el promedio, sea tomado en consideración de una manera continua. De este modo, el dispositivo de control puede estar configurado para utilizar cualquier excedente disponible entre el flujo de sangre mínimo actualmente requerido y el flujo máximo de sangre que el VAD puede proporcionar para la recuperación y el mantenimiento de una pulsatilidad residual como se propone en este documento.

Se debe tener en cuenta, además, que sería aconsejable sincronizar la modificación de la velocidad de una manera de "y en x", es decir, el impulso de velocidad propuesto se genera solamente en y de entre x ciclos cardíacos consecutivos. Por ejemplo, un impulso de velocidad que pretende recuperar o mantener una pulsatilidad mínima deseada puede ser inducido en uno de dos, o en uno de tres, o en uno de cuatro, o en dos de tres, o en dos de cuatro, o en dos de cinco, es decir, en un ciclo cardíaco de cada dos o de cada tres o de cada cuatro ciclos cardíacos consecutivos y en dos ciclos cardíacos de cada tres o de cada cuatro o de cada cinco ciclos cardíacos consecutivos, respectivamente. Esto puede ser especialmente beneficioso si la frecuencia cardíaca es demasiado elevada o si el nivel de asistencia de la bomba al corazón no es el adecuado. De este

modo la pulsatilidad incrementada solamente es proporcionada de forma intermitente. Se ha hallado que esto puede servir perfectamente para el objetivo de captación de vWF. Por ejemplo, el dispositivo de control puede estar configurado adicionalmente para fijar la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD durante por lo menos y de los otros (x-y) ciclos cardíacos consecutivos del corazón asistido, de modo que la presión arterial media por cada latido del

5 corazón permanezca por encima del valor umbral predeterminado ($\overline{AoP}(h) \geq \overline{AoP}_{thr}(h)$).

Finalmente, las funciones o funcionalidades del dispositivo de control descritas anteriormente pueden ser implementadas mediante la correspondiente unidad informática, en hardware o en software, o con cualquier combinación de ambos, del dispositivo de control. Dicha unidad informática puede estar configurada mediante los

10 correspondientes programas informáticos con código de software para hacer que la unidad informática lleve a cabo las respectivas etapas de control requeridas. Dicha unidad informática programable es bien conocida en la técnica y por los expertos en la misma y por consiguiente no necesita ser descrita con detalle en este documento. Además, la unidad informática puede comprender un hardware concreto especializado, útil para funciones particulares tales como uno o varios procesadores de señales para procesar y/o analizar, por ejemplo,

15 las señales de medición comentadas. Además, las respectivas unidades para controlar la velocidad de accionamiento del VAD pueden ser implementadas asimismo por medio de los respectivos módulos de software.

Los programas informáticos correspondientes pueden estar almacenados en un soporte de datos que contenga el programa informático. Alternativamente, el programa informático puede ser transferido, por ejemplo, vía

20 Internet en forma de una transmisión de datos que comprende el programa informático sin necesidad de un transmisor de datos.

Un segundo aspecto de la invención da a conocer un VAD que comprende uno de los dispositivos de control según el primer aspecto de la invención. Por ejemplo, el VAD puede ser una bomba de sangre rotativa, es decir

25 una bomba de sangre accionada por un motor giratorio.

Por ejemplo, dicha bomba de sangre puede estar basada en catéter para ser implantada o colocada directamente en un corazón a través de los vasos sanguíneos correspondientes.

Por ejemplo, el VAD puede ser una bomba de sangre tal como la publicada, por ejemplo, en la Patente US 5 911 685, que está particularmente dispuesta para una colocación o una implantación temporal en el lado

30 izquierdo o derecho del corazón de un paciente.

Preferentemente, el VAD es un dispositivo de baja inercia al comprender, sin estar limitado a ello, una o varias de las siguientes características: (1) las piezas móviles, en particular rotativas, por ejemplo, un rotor o impulsor del VAD pueden comprender masas reducidas al estar fabricadas de un material de poco peso, tal como de materiales plásticos, materiales sintéticos; (2) un medio de accionamiento, tal como un motor eléctrico, puede estar dispuesto cerca, preferentemente muy cerca, más preferentemente adyacente, a una pieza, por ejemplo,

35 un rotor o un impulsor, accionada por el motor, y si está basado en un catéter, no debería incluir preferentemente ningún cable de accionamiento o alambre de accionamiento rotativos, sino una conexión eléctrica; (3) un acoplamiento o una conexión, por ejemplo, un eje, del motor con una pieza, por ejemplo, un rotor o un impulsor, accionada por el motor puede ser fabricado corto; (4) todas las piezas móviles, en particular las piezas rotativas del VAD pueden tener diámetros pequeños. Se debe observar que la anterior lista de características no pretende ser completa, es decir, el dispositivo puede comprender características adicionales o alternativas que hagan que

45 el dispositivo sea un dispositivo de baja inercia.

Descripción detallada de los dibujos

A continuación, la invención será explicada por medio de ejemplos haciendo referencia a los dibujos adjuntos; en

50 los cuales

La figura 1 muestra una realización a modo de ejemplo de un VAD colocado a través de la aorta y extendiéndose a través de la válvula aórtica hacia el ventrículo izquierdo de un corazón, y un diagrama de bloques de una

55 realización a modo de ejemplo del dispositivo de control para el VAD;

la figura 2 muestra una vista lateral del VAD a modo de ejemplo de la figura 1 con más detalle;

la figura 3 muestra un diagrama con formas de onda de señales a modo de ejemplo que representan, a) la presión aórtica ($AoP(t)$), b) la presión ventricular izquierda ($LPV(t)$), c) un ECG ($ECG(t)$), y d) una trayectoria de la

60 señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$), y con e) una secuencia correspondiente de señales de activación ($\sigma(t)$), para mostrar el principio del control pulsátil de la velocidad para recuperar y/o mantener la pulsatilidad de la sangre por medio del VAD de las figuras 1 y 2 bajo control del dispositivo de control de la figura 1;

la figura 4 muestra un circuito eléctrico equivalente de un modelo eléctrico que se aproxima al denominado efecto

65 Windkessel en la aorta;

la figura 5 muestra los resultados de cinco diferentes escenarios de simulación con respecto al flujo de sangre del corazón $Q_{\text{heart}}(t)$ y el flujo de sangre de la bomba $Q_{\text{pump}}(t)$ (gráficos superiores) y de la presión aórtica AoP(t) (gráficos inferiores).

Descripción detallada

La figura 1 muestra una bomba de sangre rotativa con catéter (denominada en adelante "bomba de sangre") en el lado izquierdo, que está descrita en este documento como una realización a modo de ejemplo de un VAD. Esta bomba de sangre a modo de ejemplo está mostrada con más detalle en la figura 2.

Tal como se ha hecho notar anteriormente, un importante requisito físico previo que hallaron los inventores que debe ser cumplido por el VAD para ser utilizado en las aplicaciones propuestas en el presente documento es la ausencia de cualquier inercia de consideración. Las bombas de sangre rotativas, tales como una bomba de sangre del tipo basado en catéter, mostrada en la figura 2 no tienen ninguna inercia relevante que podría entorpecer la implementación de los escenarios propuestos de control de la velocidad con una modulación de la velocidad dentro de un latido.

La bomba de sangre está basada en un catéter 10 (bomba de sangre con catéter), por medio del cual la bomba de sangre es introducida temporalmente a través de la aorta 12 y de la válvula aórtica 15 en el ventrículo izquierdo 16 de un corazón. Tal como se muestra con más detalle en la figura 2, la bomba de sangre comprende, además del catéter 10, un dispositivo de bombeo rotativo 50 sujeto al extremo del tubo 20 de un catéter. El dispositivo de bombeo rotativo 50 comprende una sección 51 de motor y una sección 52 de bomba situada a una cierta distancia axial de la misma. Una cánula 53 para el flujo está conectada a la sección de bombeo 52 en un extremo, se extiende desde la sección 52 de bomba y tiene una jaula 54 para el flujo de entrada situada en el otro extremo. La jaula 54 para el flujo de entrada tiene unida a la misma una punta blanda y flexible 55. La sección 52 de bomba comprende un cuerpo envolvente para la bomba con aberturas de salida 56. Además, el dispositivo de bombeo 50 comprende un eje de accionamiento 57 que sobresale de la sección 51 del motor hacia el cuerpo envolvente de la bomba de la sección 52 de bomba. El eje de accionamiento 57 acciona un impulsor 58 como un elemento de empuje por medio del cual, durante el funcionamiento de la bomba de sangre, la sangre puede ser aspirada a través de la jaula de entrada 54 y descargada a través de las aberturas de salida 56.

El dispositivo de bombeo 50 puede bombear también en sentido inverso si es adaptado de forma adecuada, por ejemplo, tal como se requiere cuando la bomba de sangre es colocada en el lado derecho del corazón. A este respecto y por razones de integridad, la figura 1 muestra la bomba de sangre rotativa como un ejemplo particular de un VAD colocado en, y para la asistencia al lado izquierdo del corazón. Para la asistencia al lado derecho del corazón, la bomba de sangre rotativa del presente ejemplo puede ser introducida temporalmente en el lado derecho del corazón desde la vena cava y situarse en el lado derecho del corazón de modo que la sangre pueda ser expulsada hacia la arteria pulmonar. En esta configuración, la bomba de sangre puede estar configurada para aspirar sangre de la vena cava o desde el ventrículo derecho y para expulsar la sangre a la arteria pulmonar. Es decir, los principios y funcionalidades descritos por una realización particular pueden ser transferidos de manera equivalente para la asistencia al lado derecho del corazón. De este modo, no es precisa una descripción detallada.

En las figuras 1 y 2, tres líneas, dos líneas de señales 28A y 28B y una línea de suministro de energía 29 para suministrar corriente eléctrica a la sección 51 del motor, pasan a través del tubo 20 del catéter 10 al dispositivo de bombeo 50. Las dos líneas de señales 28A y 28B y la línea de suministro de energía 29 están unidas en su extremo proximal a un dispositivo de control 100. No es preciso decir que pueden existir líneas adicionales para otras funciones; por ejemplo, una línea para un fluido de purga (no mostrada) que puede pasar asimismo a través del tubo 20 del catéter del catéter 10 al dispositivo de bombeo 50. Se pueden añadir líneas adicionales basadas en diferentes tecnologías de detección.

Tal como se muestra en la figura 2, las líneas de señales 28A y 28B son partes de sensores de presión de la sangre con los correspondientes cabezales sensores 30 y 60 respectivamente, que están colocados exteriormente en el cuerpo envolvente de la sección 52 de bomba. El cabezal sensor 60 del primer sensor de presión está asociado a la línea de señal 28B. La línea de señal 28A está asociada y conectada al cabezal sensor 30 del segundo sensor de presión de la sangre. Los sensores de presión de la sangre pueden ser, por ejemplo, sensores ópticos de presión que funcionan de acuerdo con el principio de Fabry-Pérot, tal como se describe en la Patente US 5 911 685 A, en cuyo caso las dos líneas de señales 28A y 28B son fibras ópticas. Sin embargo, otros sensores de presión pueden ser utilizados en su lugar. Básicamente, las señales de los sensores de presión que llevan la información respectiva sobre la presión a la ubicación del sensor y que pueden ser de cualquier origen físico adecuado, por ejemplo, de origen óptico, hidráulico o eléctrico, etc., son transmitidas a través de las respectivas líneas de señales 28A y 28B hasta las correspondientes entradas de una unidad 110 de procesamiento de datos del dispositivo de control 100. En el ejemplo mostrado en la figura 1, los sensores de presión están dispuestos de modo que la presión aórtica AoP(t) es medida por el cabezal sensor 60 y la presión ventricular izquierda LVP(t) es medida por el cabezal sensor 30.

La unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para la adquisición de todas las señales externas e internas, para el procesamiento de señales propiamente dicho, que incluye, por ejemplo, el cálculo de una diferencia entre dos señales de presión como la base para estimar el caudal de la bomba, para el análisis de señales para detectar sucesos característicos durante el ciclo cardíaco en base a las señales adquiridas y calculadas, y para generar una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ por medio de un generador de señales de activación para activar un generador 120 de señales de comando de la velocidad (ver detalles más adelante).

La unidad 110 de procesamiento de datos está conectada a través de las correspondientes líneas de señales a dispositivos de medición 300 adicionales, tales como una unidad 310 de monitorizado del paciente y un electrocardiógrafo 320; estos dispositivos son simplemente dos ejemplos, es decir, otros dispositivos de medición pueden proporcionar señales útiles y asimismo pueden ser utilizados en consecuencia. El electrocardiógrafo 320 proporciona una señal de ECG, $ECG(t)$, a la unidad 110 de procesamiento de datos.

El dispositivo de control 100 comprende, además, una interfaz de usuario 200 que comprende una pantalla 210 y una interfaz de comunicación 220. En la pantalla 210, se visualizan parámetros de ajuste, parámetros monitorizados, tales como señales de presión medidas, y otra información. Además, por medio de la interfaz de comunicación 220, el usuario del dispositivo de control 100 puede comunicarse con el dispositivo de control 100, por ejemplo, para cambiar los ajustes de todo el sistema.

La unidad 110 de procesamiento de datos está configurada en particular para deducir o predecir el momento de la aparición de uno o varios sucesos característicos predefinidos durante el ciclo cardíaco del corazón asistido por medio de un análisis en tiempo real de los valores de la señal de corriente que son utilizados para la generación de una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ por medio de un generador de señales de activación. La secuencia resultante de las señales de activación $\sigma(t)$ es enviada al generador 120 de señales de comando de la velocidad para activar cambios en la señal de comando de la velocidad.

Además, la unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para analizar también los valores previos de estas señales $n_{VAD}^{set}(t)$ de comando de la velocidad. Esto es, la unidad 110 de procesamiento de datos está configurada asimismo para predecir el momento de aparición, por lo menos, de un suceso característico predefinido en el siguiente ciclo cardíaco en base a la información almacenada sobre los sucesos característicos ocurridos durante los ciclos cardíacos actual y/o previos.

Un suceso característico particular del ciclo cardíaco puede ser el inicio de la contracción del corazón al principio de la fase sistólica. La aparición detectada o la aparición predicha de dicho suceso característico es utilizada como un suceso para sincronizar el impulso de la señal $n_{VAD}^{set}(t)$ de comando de la velocidad tal como ha sido propuesto en este documento con el ciclo cardíaco.

El generador 120 de señales de comando de la velocidad está configurado para generar y ajustar la señal $n_{VAD}^{set}(t)$ de comando de la velocidad del dispositivo de bombeo 50 y para proporcionarla a una unidad 130 de control de la velocidad, tanto en un ajuste de prealimentación como generador de señales de comando basado en sucesos (primer ajuste) como en un ajuste de realimentación exterior en un ciclo cerrado para el control de la presión (segundo ajuste).

En el primer ajuste, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad es activado como mínimo por medio de una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ que es proporcionada por la unidad 110 de procesamiento de datos. En el segundo ajuste, la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ es proporcionada por un algoritmo de control de la presión (como el generador 120 de la señal de comando) que actúa en un circuito exterior de realimentación y es alimentado con señales externas e internas por medio de la unidad 110 de procesamiento de datos y activada, como mínimo, por medio de una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ proporcionada por la unidad 110 de procesamiento de datos para conseguir la pulsatilidad mínima deseada $\Delta AOP(h)$.

Por consiguiente, la unidad 130 de control de la velocidad controla la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD de acuerdo con la señal $n_{VAD}^{set}(t)$ de comando de la velocidad mediante el suministro de una corriente $I_{VAD}(t)$ al motor, a la sección 51 del motor del dispositivo de bombeo 50 a través de la línea 29 de suministro de energía que la conduce a través del tubo 20 del catéter. El nivel actual de la corriente $I_{VAD}(t)$ suministrada al motor equivale a la corriente eléctrica actualmente requerida por el dispositivo de bombeo 50 para establecer el nivel de velocidad objetivo como el definido por medio de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$. A través de la línea 29 de suministro de energía, la bomba también se comunica con la unidad de control 100.

Una señal de medición tal como la corriente $I_{VAD}(t)$ suministrada al motor que es utilizada como una señal representativa de una señal interna del dispositivo de control 100 es proporcionada a la unidad 110 de procesamiento de datos para un procesamiento adicional.

Según el primer aspecto de la presente invención, el dispositivo de control 100 está configurado para modificar la velocidad de la bomba de sangre de las figuras 1 y 2 como una realización a modo de ejemplo de un VAD para asistencia cardíaca.

El dispositivo de control 100 está particularmente configurado para modificar la velocidad de la bomba de sangre 50 dentro de un ciclo cardíaco del corazón asistido, con el resultado de un cambio en el flujo de sangre a través de la bomba, cuya modificación de la velocidad está sincronizada con el latido del corazón por medio, como mínimo, de un suceso en cada ciclo cardíaco que está relacionado con un suceso predeterminado en el ciclo cardíaco. Es decir, el generador 120 de señales de comando de la velocidad puede ser activado mediante, como mínimo, una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ proporcionada por el generador de señales de activación de la unidad 110 de procesamiento de datos que obtiene información, como mínimo, sobre un suceso concreto en el ciclo cardíaco cuya aparición es detectada, siendo utilizada la información correspondiente de la señal para fijar la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$.

Pero, se debe tener en cuenta que el generador de señales de activación que proporciona la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ puede depender de más de un suceso en el ciclo cardíaco que debe ser detectado durante cada ciclo cardíaco y ser analizado para deducir la correspondiente secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ para el ajuste de la señal de comando $n_{VAD}^{set}(t)$ y, de este modo, modificar la velocidad $n_{VAD}(t)$ de la bomba de sangre 50.

Como se ha comentado anteriormente, la bomba de sangre comprende el dispositivo de bombeo 50 rotativo con la velocidad (de rotación) $n_{VAD}(t)$ del impulsor controlada por medio de la unidad 130 de control de la velocidad. La señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ de la bomba de sangre es ajustada por medio del generador 120 de la señal de comando.

Según una primera realización del cambio propuesto del flujo de sangre producido por la bomba de sangre, el dispositivo de control 100, en particular el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del dispositivo de bombeo 50 rotativo, de modo que la velocidad resultante $n_{VAD}(t)$ del VAD es modificada para generar un flujo de sangre inducido por el VAD $Q_{VAD}(t)$, que induce un impulso de presión dentro de cada ciclo cardíaco.

Para una mejor comprensión, en la figura 3 se muestra un ejemplo del efecto potencial de la modificación de la velocidad. La figura 3 muestra un diagrama con formas de onda a modo de ejemplo.

Las formas de onda en la figura 3a) representan la señal de la presión aórtica, distinguiendo entre la presión aórtica fisiológica (no asistida), la presión aórtica $AoP(t)$ (línea de trazos) y la presión aórtica deseada (asistida) $\tilde{AoP}(t)$ (línea continua).

La forma de onda en la figura 3b) representa la señal para la presión ventricular izquierda $LVP(t)$ con ejemplos para los valores característicos de la presión y/o de sucesos en el ciclo cardíaco que pueden ser utilizados para generar o deducir una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$.

La forma de onda de la figura 3c) representa una señal de ECG.

El diagrama de la figura 3 muestra, a modo de ejemplo, el principio de una recuperación de la presión pulsátil de la sangre y de su mantenimiento utilizando la bomba de sangre de las figuras 1 y 2 bajo control del dispositivo de control 100 de la figura 1.

Con este fin, la figura 3d) muestra un ejemplo particular de una señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$.

En la figura 3e) se muestra una secuencia correspondiente de señales de activación $\sigma(t)$.

La señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ es utilizada para la modificación de la velocidad de la bomba que corresponde a la salida de la señal del generador 120 de la señal de comando de la velocidad, y que es transmitida a la unidad de control 130 de la velocidad. La secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ es la base para la generación de la señal de comando de la velocidad en base a los sucesos o el control de la presión en circuito cerrado basado en sucesos con el resultado de una señal modificada de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$, cuya modificación es sincronizada con el latido del corazón.

La señal de comando $n_{VAD}^{set}(t)$ representa un incremento de la velocidad desde un nivel de velocidad básico

$$n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set, basic}(j)$$

a un nivel de velocidad incrementado

$$n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(j) + \Delta n_{VAD}^{set}(j)$$

al inicio de un impulso de velocidad en el que $\Delta n_{VAD}^{set}(j)$ representa la diferencia de velocidad durante el impulso de velocidad.

En la figura 3, el inicio del impulso de velocidad está sincronizado con el final de la diástole. Además, la velocidad disminuye desde el nivel de velocidad incrementado

$$n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(j) + \Delta n_{VAD}^{set}(j)$$

volviendo al nivel de velocidad básico

$$n_{VAD}^{set}(t) = n_{VAD}^{set,basic}(j)$$

al final del impulso de velocidad, que asimismo se muestra.

En la figura 3, el final del impulso de velocidad está sincronizado con el final de la sístole. Estas modificaciones de la velocidad representan cada una de ellas posibles implementaciones de la modificación de la velocidad para conseguir la pulsatilidad mínima deseada tal como se ha comentado en la sección general del presente documento.

La disminución de la velocidad es activada de tal modo que el impulso de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ después de una duración del impulso que depende de la frecuencia cardíaca $r^{assist}(h)$, es decir, la duración del impulso está adaptada a la frecuencia cardíaca $HR(h)$. Es decir, el generador 120 de la señal de comando está configurado para generar un impulso de velocidad con una duración del impulso que depende de la frecuencia cardíaca.

Alternativamente, la disminución de velocidad puede ser activada de modo que se consiga una duración predeterminada del impulso $r^{pulse}(j)$. A este fin, el generador 120 de la señal de comando puede ser configurado para generar un impulso de velocidad con una duración predeterminada del impulso $r^{pulse}(j)$.

En el ejemplo mostrado (figura 3d) los aumentos de velocidad mediante la diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(j)$ al inicio del impulso de velocidad terminan en este caso, por ejemplo, en el punto de tiempo $t_{j,ED}^{LVP}$, y la disminución de la velocidad al final del impulso de velocidad termina en este caso, por ejemplo, en el punto de tiempo $t_{j,ES}^{AoP}$.

Preferentemente, en funcionamiento, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para controlar la pulsatilidad $\Delta AoP(h)$ mediante el ajuste en consecuencia de la diferencia de velocidad $\Delta n_{VAD}^{set}(h)$. Tal como se ha comentado anteriormente, una pulsatilidad mínima deseada dentro del intervalo de $\Delta AoP(h) = [15 \dots 30]$ mmHg se considera como suficiente, de modo que no se pueda producir una carencia de vWF y/o se pueda mejorar la perfusión microvascular.

Además, como se ha comentado anteriormente, la unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para medir y/o calcular la presión arterial media actual de la sangre para cada latido del corazón $\overline{AoP}(h)$ y para suministrar el valor actual al generador 120 de la señal de comando de la velocidad. Con este fin, el generador 120 de señales de comando de la velocidad está configurado, además, para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ para evitar preferiblemente una caída de la presión sanguínea arterial por debajo de un valor umbral predeterminado $\overline{AoP}(h) \geq \overline{AoP}_{thr}(h)$.

Tal como se ha comentado anteriormente en la sección general, se puede conseguir la recuperación y/o el mantenimiento de una pulsatilidad mínima suficiente de la presión sanguínea mediante la modificación de la velocidad del dispositivo de bombeo 50 rotativo de modo que el flujo de sangre $Q_{VAD}(t)$ inducido por el VAD se reduzca sustancialmente durante la diástole del ciclo cardíaco y/o se incremente sustancialmente durante la sístole del ciclo cardíaco. De este modo, en realizaciones concretas, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ de modo que en la fase diastólica del ciclo cardíaco del corazón asistido el volumen de sangre expulsado a la aorta (o a la arteria pulmonar) sea bajo, de modo que permanezca un volumen predeterminado en el ventrículo izquierdo (derecho) y el dispositivo de bombeo 50 rotativo, junto con el ventrículo izquierdo (derecho) coeyecte volúmenes apropiados de sangre durante la sístole. En otras palabras, la reducción de velocidad diastólica permite asimismo que el corazón se llene adecuadamente, de modo que es posible una coeyección sistólica de sangre desde el dispositivo de bombeo 50 rotativo y el corazón nativo. A este respecto, los inventores han hallado que la bomba y el corazón nativo pueden inducir un flujo pico total durante la sístole de

$$Q_{total|max}(h) = Q_{heart|max}(h) + Q_{pump|max}(h) > 6 \text{ L/min} \dots 10 \text{ L/min},$$

con el resultado de unos volúmenes eyectados totales de

$$EV(h) = EV_{heart}(h) + EV_{pump}(h) = 40 \dots 70 \text{ ml},$$

de manera que se puede conseguir la pulsatilidad mínima deseada $\Delta A_oP(h) \geq 15 \dots 30 \text{ mmHg}$. Sin embargo, la pulsatilidad mínima deseada objetivo $\Delta A_oP(h)$ no es un valor fijo, sino que puede variar en base a la captación de vWF. Adicionalmente, si la pulsatilidad nativa de un corazón debilitado es ya más elevada que la pulsatilidad mínima deseada, entonces evidentemente la pulsatilidad no deberá ser reducida necesariamente.

Los inventores han validado los valores indicados para los flujos pico por cada latido del corazón de la bomba $Q_{pump|max}(h)$ y del corazón $Q_{heart|max}(h)$ y los volúmenes totales correspondientes de eyección por cada latido del corazón de la bomba $EV_{pump}(h)$ y el corazón $EV_{heart}(h)$ por medio de un modelo matemático de un circuito eléctrico equivalente. El modelo utilizado se muestra en la figura 4.

La figura 4 muestra el circuito del modelo eléctrico que se aproxima a la dinámica del denominado efecto Windkessel en la aorta cuando la sangre es eyectada por el corazón. El modelo eléctrico se compone de una resistencia ($R_1 = 0,05 \text{ Ohmios}$) que representa la resistencia de la válvula aórtica en serie con una conexión en serie de otra resistencia ($R_2 = 1,32 \text{ Ohmios}$) que representa la resistencia del sistema periférico de las arterias, y un condensador ($C_2 = 1,7 \text{ F}$) que representa la distensibilidad arterial. Además, en el modelo, la salida cardíaca (residual) $Q_{heart}(h)$ y el flujo de sangre de la bomba $Q_{pump}(h)$ se supone que son las fuentes de corriente. Representando una bomba de sangre rotatoria se utilizó una bomba estándar Impella®5.0; para más detalles, se debe hacer referencia a Catanho et al. "Model of Aortic Blood Flow Using the Windkessel Effect", Beng 221, Mathematical Methods in Bioengineering, Informe, 2012.

La figura 5 representa los resultados de cinco escenarios de simulación diferentes. La tabla a continuación muestra los resultados de los cinco escenarios de simulación diferentes con información adicional sobre el flujo total de sangre para un latido del corazón j ($Q_{total}(j)$) y la pulsatilidad correspondiente ($\Delta A_oP(j)$).

En la figura 5 de izquierda a derecha los escenarios considerados ① a ⑤ fueron los siguientes:

Escenario ① - "*corazón sano*": Se supone el funcionamiento de un corazón nativo, con el resultado de flujos pico del corazón $Q_{heart|max}(j) = 15 \text{ L/min}$ y una pulsatilidad de $\Delta A_oP(j) = 40 \text{ mmHg}$ (120/80 mmHg) con una presión aórtica media común de la sangre $\overline{A_oP}(j) = 105,4 \text{ mmHg}$.

Escenario ② - "*corazón debilitado, no asistido*": La función cardíaca está reducida a un tercio de la función nativa, con el resultado de un flujo pico del corazón de $Q_{heart|max}(j) = 5,4 \text{ L/min}$ y una pulsatilidad muy baja de $\Delta A_oP(j) = 14,5 \text{ mmHg}$ (42/28 mmHg) con una presión aórtica media no fisiológica baja de la sangre $\overline{A_oP}(j) = 36,8 \text{ mmHg}$ cuando no hay una bomba implantada.

Escenario ③ - "*descarga completa (P4)*": El corazón debilitado está asistido por una bomba a un nivel de velocidad P4 con el objetivo de generar el flujo máximo, con el resultado de un flujo pico total de $Q_{total|max}(j) = Q_{heart|max}(j) + Q_{pump|max}(j) = 8,5 \text{ L/min}$ y una pulsatilidad moderada de $\Delta A_oP(j) = 17,2 \text{ mmHg}$ (96/79 mmHg) con una presión aórtica media fisiológica de la sangre de $\overline{A_oP}(j) = 89,8 \text{ mmHg}$.

Escenario ④ - "*pulsatilidad baja (P4/P2)*": El corazón debilitado está asistido por una bomba, la velocidad de la cual es modificada con la velocidad del escenario ③ (P4) en la sístole y una baja velocidad (P2) en la diástole, con el resultado de un flujo pico total de $Q_{total|max}(j) = Q_{heart|max}(j) + Q_{pump|max}(j) = 8,5 \text{ L/min}$ y una pulsatilidad moderada más elevada de $\Delta A_oP(j) = 20,4 \text{ mmHg}$ (78/58 mmHg) comparada con el escenario ③ a una presión aórtica media más baja de la sangre de $\overline{A_oP}(j) = 70,6 \text{ mmHg}$.

Escenario ⑤ - "*pulsatilidad elevada (P9/P2)*": El corazón debilitado está asistido por una bomba, la velocidad de la cual es modificada con la velocidad más elevada posible (P9) en la sístole y velocidad baja (P2) en la diástole, con el resultado de un flujo pico total de $Q_{total|max}(j) = Q_{heart|max}(j) + Q_{pump|max}(j) = 10,3 \text{ L/min}$ y la pulsatilidad más elevada posible de $\Delta A_oP(j) = 27,4 \text{ mmHg}$ (95/69 mmHg) a una presión aórtica media moderada de la sangre de $\overline{A_oP}(j) = 85,2 \text{ mmHg}$.

Se debe observar que en los Escenarios ③ a ⑤ se supone que el corazón eyecta la misma cantidad durante la sístole a pesar de los diversos grados de descarga diastólica por medio de la bomba.

Valores por cada latido del corazón j	$Q_{\text{heart} max}$ [L/min]	$Q_{\text{pump} max}$ [L/min]	Q_{total} [L/min]	EV_{heart} [ml]	EV_{pump} [ml]	ΔAOP [mmHg]	$\overline{AOP}$ [mmHg]
Escenario							
① "corazón sano"	15,0	0,0	4,34	72,3	0,0	40,0	105,4
② "corazón debilitado, no asistido"	5,4	0,0	1,51	25,2	0,0	13,5	36,8
③ "descarga completa (P4)"	5,4	3,1	3,81	25,2	38,2	17,2	89,8
④ "pulsatilidad baja (P4/P2)"	5,4	3,1	2,94	25,2	23,8	20,4	70,6
⑤ "pulsatilidad elevada (P9/P2)"	5,4	4,9	3,54	25,2	33,8	27,4	85,2

En resumen, los resultados de la simulación subrayan el hecho de que la modificación de la velocidad puede centrarse en un incremento de la pulsatilidad, pero aceptando una presión aórtica media reducida o centrarse en un incremento de la presión aórtica media, pero aceptando una pulsatilidad reducida. Las limitaciones físicas y fisiológicas fueron tomadas en consideración en este documento, tales como una inercia muy reducida y la hemólisis.

En particular, la unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para activar el generador 120 de señales de comando de la velocidad de modo que el impulso de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ empieza y/o termina en el momento detectado o previsto de aparición, como mínimo, de un suceso predeterminado en el ciclo cardíaco. Como mínimo una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ que es generada por el generador de señales de activación de la unidad 110 de procesamiento de datos es proporcionada al generador 120 de la señal de comando de la velocidad.

En una realización preferente y como se muestra en la figura 3, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para inicializar el incremento de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ un intervalo de tiempo predeterminado $\tau^{incr}(h)$ antes de que se produzca un suceso característico del ciclo cardíaco, que es utilizado como una base para la generación de la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$. Esta secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ puede ser utilizada para cambiar la velocidad de la bomba de una forma moderada para evitar aspiración, daños en la sangre, etc., o para permitir un incremento de la velocidad de la bomba de una manera puntual para abordar el cambio de fase entre un cambio en la velocidad y el cambio en la presión resultante (distensibilidad de la vasculatura e inercia de la sangre) para la coeyección sistólica.

En el ejemplo mostrado en la figura 3, el momento de inicio de la contracción del ventrículo izquierdo es utilizado como el momento característico tomado en consideración para la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ generada por el generador de señales de activación. La contracción del ventrículo izquierdo se inicia inmediatamente después de que se produzca la onda R en la señal de ECG correspondiente. De este modo, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad puede estar configurado para deducir una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ basada en la señal de ECG, que es proporcionada a la unidad 110 de procesamiento de datos. La unidad 110 de procesamiento de datos puede estar configurada para recibir la señal de ECG de un dispositivo (externo) de ECG 320 y para generar la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ por medio del generador de señales de activación.

Tal como se ha mencionado anteriormente, otra señal de medición puede ser utilizada por la unidad 110 de procesamiento de datos para generar la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$, mostrando, por ejemplo, el inicio de la contracción de la aurícula izquierda que puede ser usado como un suceso, el momento de aparición de la cual precede al inicio de la fase de eyección sistólica. Por ejemplo, en la figura 3b) algunos valores y momentos característicos están marcados como ejemplos en la señal en el caso de la presión ventricular izquierda $LVP(t)$, concretamente el valor mínimo $LVP_{min}(j)$, el valor máximo $LVP_{max}(j)$, su carga máxima a lo largo del tiempo $dLVP(j)dt|_{max}$, y su cambio mínimo a lo largo del tiempo $dLVP(j)dt|_{min}$.

Para resumir, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad sincroniza el ajuste de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ con el ciclo cardíaco por medio, como mínimo, de una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ que es proporcionada por la unidad 110 de procesamiento de datos, de modo que el impulso de velocidad se inicializa antes del principio de la contracción ventricular y/o de la aparición de la onda R en la señal de ECG.

El intervalo de tiempo predeterminado $\tau^{incr}(h)$ para inicializar el incremento de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ puede ser fijado, por ejemplo, aproximadamente a $\tau^{incr}(h) = 150$ ms, preferentemente a $\tau^{incr}(h) = 100$ ms, más preferentemente a $\tau^{incr}(h) \leq 100$ ms antes del suceso característico asociado en el ciclo cardíaco. Los inventores hallaron, además, que mediante el intervalo de tiempo predeterminado $\tau^{incr}(h)$ se puede

asegurar que el flujo de sangre no es acelerado demasiado deprisa, lo que se supone que reduce la posibilidad de daños a la sangre y/o de efectos hemodinámicos no deseados. De este modo, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ de modo que la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del VAD es modificada de forma suave.

Como un ejemplo concreto, la figura 3d) muestra una señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ con una pendiente lineal para el incremento o la disminución de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ del VAD, pero asimismo pueden ser posibles otras formas, tales como un incremento o una disminución exponencial de la velocidad.

Finalmente, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para ajustar la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD de nuevo al nivel inicial de velocidad $n_{VAD}^{set,basic}(t)$ para finalizar el impulso actual de velocidad después de la duración predeterminada del impulso $\tau^{pulse}(h)$.

Alternativamente o adicionalmente, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad está configurado para ajustar la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ para modificar la velocidad $n_{VAD}(t)$ del VAD para finalizar el impulso actual de velocidad cuando se produce un suceso característico predeterminado en el ciclo cardíaco.

En una realización preferente, el suceso predeterminado es el inicio de la relajación del corazón asistido y/o el cierre de la válvula aórtica. En este caso, el intervalo de tiempo predeterminado $\tau^{red}(h)$ para inicializar la reducción de la señal de comando de la velocidad $n_{VAD}^{set}(t)$ antes, después o durante un suceso característico predeterminado en el ciclo cardíaco puede ser también tenido en cuenta. Preferentemente, la activación para terminar el impulso de velocidad forma parte de la secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ y es facilitada por la unidad 110 de procesamiento de datos un cierto intervalo de tiempo $\tau^{red}(h)$ antes del inicio de la relajación ventricular. Preferentemente, esta señal de activación se basa en una predicción del inicio de la relajación ventricular detectada durante los ciclos cardíacos anteriores.

Por ejemplo, el cierre de la válvula aórtica puede ser determinado cuando la presión ventricular izquierda $LVP(t)$ desciende por debajo de la presión aórtica $AoP(t)$ o, de forma equivalente, cuando la diferencia de presión entre la entrada 54 y la salida 56 de la cánula 53 del flujo resulta ser menor de cero.

La unidad 110 de procesamiento de datos está configurada, además, para obtener la secuencia de las señales de activación $\sigma(t)$ a partir, como mínimo, de una señal que comprende información relativa al cierre de la válvula aórtica del corazón asistido como un suceso característico del ciclo cardíaco.

Por ejemplo, unas señales útiles pueden ser una señal de medición que representa la presión ventricular izquierda $LVP(t)$ del corazón asistido y/o la presión aórtica $AoP(t)$ junto al corazón asistido. Si la bomba de sangre está configurada para la asistencia y para ser colocada en el lado derecho del corazón, la señal puede ser una señal de medición que represente la presión de la sangre en la vena cava $CVP(t)$ junto al corazón asistido y/o la presión en el ventrículo derecho $RVP(t)$ y/o de la presión de la sangre en la arteria pulmonar $PAP(t)$ junto al corazón asistido.

La unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para obtener una secuencia de señales de activación $\sigma(t)$ a partir de la corriente $I_{VAD}(t)$ requerida por un motor que es proporcionada por la unidad 130 de control de la velocidad al dispositivo de bombeo 50 rotativo. Tal como se ha comentado en otra parte en este documento, la corriente $I_{VAD}(t)$ requerida por el motor refleja la energía requerida por el dispositivo de bombeo 50 rotativo para alcanzar el valor fijado de la velocidad. De este modo, el generador 120 de la señal de comando de la velocidad puede ser activado por la secuencia correspondiente de señales de activación $\sigma(t)$ proporcionada por la unidad 110 de procesamiento de datos.

Preferentemente, la unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para recibir, almacenar y analizar, como mínimo, una señal de medición que contenga información característica del sistema circulatorio y del ciclo cardíaco con el fin de predecir, como mínimo, un suceso por cada latido del corazón en base a los resultados del análisis de ciclos cardíacos anteriores. Más preferentemente, la unidad 110 de procesamiento de datos está configurada para analizar, por lo menos, dos señales de medición para filtrar el impacto de los cambios de presión inducidos por la bomba de modo que los sucesos característicos en el ciclo cardíaco puedan ser detectados de manera fiable.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de control (100) para controlar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) de un dispositivo de asistencia ventricular no pulsátil, VAD, (50) por medio de una estrategia de control basada en sucesos dentro de un latido, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para modificar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) dentro del ciclo cardíaco (h) del corazón asistido, y para sincronizar la modificación de la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) con el latido del corazón mediante, como mínimo, una secuencia de señales de activación ($\sigma(t)$) que está relacionada, como mínimo, con un suceso característico predeterminado en el ciclo cardíaco, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para modificar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) para generar una pulsatilidad mínima deseada ($\Delta AOP(h)$) para recuperar y/o mantener una pulsatilidad residual mínima en la arteria de interés dentro del ciclo cardíaco (h), en el que la pulsatilidad mínima deseada $\Delta AOP(h)$ varía en base a la captación del factor de von Willebrand (vWF).
2. Dispositivo de control (100), según la reivindicación 1, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para modificar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) durante una duración predeterminada del impulso ($\tau^{pulse}(h)$) o una duración del impulso que depende de la frecuencia cardíaca ($\tau^{assist}(h)$), para generar la pulsatilidad mínima deseada predeterminada ($\Delta AOP(h)$) en la arteria de interés dentro del ciclo cardíaco (h), y para sincronizar el inicio y/o el final de la modificación de la velocidad mediante, como mínimo, una secuencia de señales de activación ($\sigma(t)$).
3. Dispositivo de control (100), según la reivindicación 2, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para generar una señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) para la modificación de la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) de modo que se consiga la pulsatilidad mínima deseada predeterminada ($\Delta AOP(h)$) tanto en un primer ajuste mediante un control en circuito abierto en el que la señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) alterna entre niveles predefinidos de la velocidad de rotación utilizando un generador (120) de la señal de comando, o en un segundo ajuste mediante un control de la presión en circuito cerrado en un sistema de realimentación, en el que la señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) es fijada automáticamente para cada latido del corazón (h), en el que el dispositivo de control (100) está configurado preferentemente para ajustar la señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) para conseguir la pulsatilidad mínima deseada predeterminada ($\Delta AOP(h)$) en el segundo ajuste.
4. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 3, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para modificar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) para generar la pulsatilidad mínima deseada predeterminada ($\Delta AOP(h)$) solamente en y de x ciclos cardíacos consecutivos de un corazón asistido, en el que x es un número entero mayor de 2 e y es un número entero, siendo $y \leq x$, en el que el dispositivo de control (100) está configurado preferentemente para fijar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) durante, por lo menos, y de los otros x menos y ciclos cardíacos consecutivos del corazón asistido, de modo que la presión arterial media de la sangre en cada latido del corazón ($AOP(h)$) permanece por encima del valor umbral predeterminado ($AOP_{thr}(h)$).
5. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que el dispositivo de control (100) está configurado, además, para ajustar la señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) de modo que la presión arterial media en cada latido del corazón ($AOP(h)$) permanece por encima de un valor umbral predeterminado ($AOP_{thr}(h)$).
6. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 5, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para inicializar un ajuste de la señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) un primer intervalo de tiempo predeterminado ($\tau^{incr}(h)$) antes de que se produzca, por lo menos, un suceso característico predeterminado, suceso característico que es preferentemente como mínimo uno del inicio de la contracción ventricular y la aparición de la onda R (R) en una señal de electrocardiograma, ECG, conducida desde el paciente que tiene el corazón asistido.
7. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para finalizar el ajuste de la señal de comando de la velocidad ($n_{VAD}^{set}(t)$) de acuerdo, por lo menos, con uno de después de una duración predeterminada del impulso ($\tau^{pulse}(h)$), después de una duración del impulso que depende de la frecuencia cardíaca adaptada ($\tau^{assist}(h)$), con la aparición de uno de , por lo

menos, un suceso característico predeterminado en el ciclo cardíaco, un segundo intervalo de tiempo predeterminado ($t_{red}(h)$) antes o cuando se produce el suceso predeterminado en el ciclo cardíaco, en el que preferentemente, por lo menos, un suceso característico predeterminado en el ciclo cardíaco es como mínimo uno del inicio de la relajación ventricular del corazón asistido y el cierre de la válvula aórtica.

5

8. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para obtener, como mínimo, una secuencia de señales de activación ($\sigma(t)$) a partir de una corriente eléctrica que es suministrada a un dispositivo de accionamiento del VAD (50).

10

9. Dispositivo de control (100), según la reivindicación 8, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para distinguir cambios en la corriente eléctrica debidos a la modificación de la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) debidos a cambios en la corriente eléctrica producidos por el corazón asistido que realiza el ciclo cardíaco.

15

10. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para obtener como mínimo una secuencia de señales de activación ($\sigma(t)$), como mínimo, a partir de una señal que es una señal de medición procesada, representando la señal de medición procesada, como mínimo, una de las siguientes cantidades físicas: la diferencia de presión de la sangre entre una salida del VAD (50) para la eyección de sangre y una entrada del VAD (50) para aspirar sangre, la presión de la sangre en un ventrículo del corazón asistido, la presión de la sangre en la aorta junto al corazón asistido, la presión de la sangre en la vena cava junto al corazón asistido, la presión de la sangre en la arteria pulmonar junto al corazón asistido.

20

25

11. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para determinar, por lo menos, a partir de una de las por lo menos una señal de medición procesada, información característica sobre el sistema circulatorio dentro de un ciclo cardíaco, y para deducir o predecir, por lo menos, un suceso característico para un próximo ciclo cardíaco en base a la información característica determinada durante los ciclos cardíacos previos,

30

en el que el dispositivo de control (100) está configurado preferentemente para determinar a partir de, por lo menos, dos señales de medición procesadas, el impacto de la modificación de la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) cuando se deducen o se predicen los sucesos.

35

12. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para controlar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) de modo que en una fase diastólica del ciclo cardíaco del corazón asistido la cantidad de sangre eyectada a la aorta o a la arteria pulmonar es tal que permanece un cierto volumen de sangre en el ventrículo correspondiente y la coeyección desde el VAD (50) y el ventrículo durante la sístole tiene como resultado un flujo pico mínimo total predeterminado de sangre ($Q_{total|max}(h)$), preferentemente de como mínimo 6 L/min y, más preferentemente, de 8 L/min.

40

13. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para incrementar la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) durante la sístole del corazón y/o reducir la velocidad de rotación ($n_{VAD}(t)$) del VAD (50) durante la diástole del corazón, preferentemente con respecto a un nivel de velocidad básico ($n_{VAD}^{set,basic}(t)$) en cada caso.

45

14. Dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el dispositivo de control (100) está configurado para modificar la velocidad de rotación del VAD (50) solamente cuando se puede fijar un flujo promedio de sangre inducido por el VAD por encima de la demanda del flujo de sangre mínimo actualmente requerido por el corazón asistido.

50

15. VAD (50) para la asistencia a un corazón, que comprende el dispositivo de control (100), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el VAD es preferentemente una bomba de sangre rotativa no pulsátil, en el que preferentemente la bomba de sangre está basada en un catéter,

55

en el que el VAD (50) es preferentemente un dispositivo de baja inercia que comprende una o varias de las siguientes características: las piezas móviles, en particular rotativas, por ejemplo, un rotor o impulsor, del VAD tienen masas reducidas fabricadas de un material de poco peso, por ejemplo, plástico; un medio de accionamiento, tal como un motor eléctrico, está dispuesto cerca, preferentemente muy cerca, más preferentemente adyacente a una pieza, por ejemplo, un rotor o impulsor, accionada por el motor y si está basado en un catéter, no tiene preferentemente ningún cable o alambre de accionamiento; un acoplamiento o una conexión, por ejemplo, un eje del motor con una pieza, por ejemplo, un rotor o impulsor, accionada por el motor, es corto; todas las piezas móviles, en particular rotativas, del VAD tienen diámetros pequeños.

60

Fig. 1

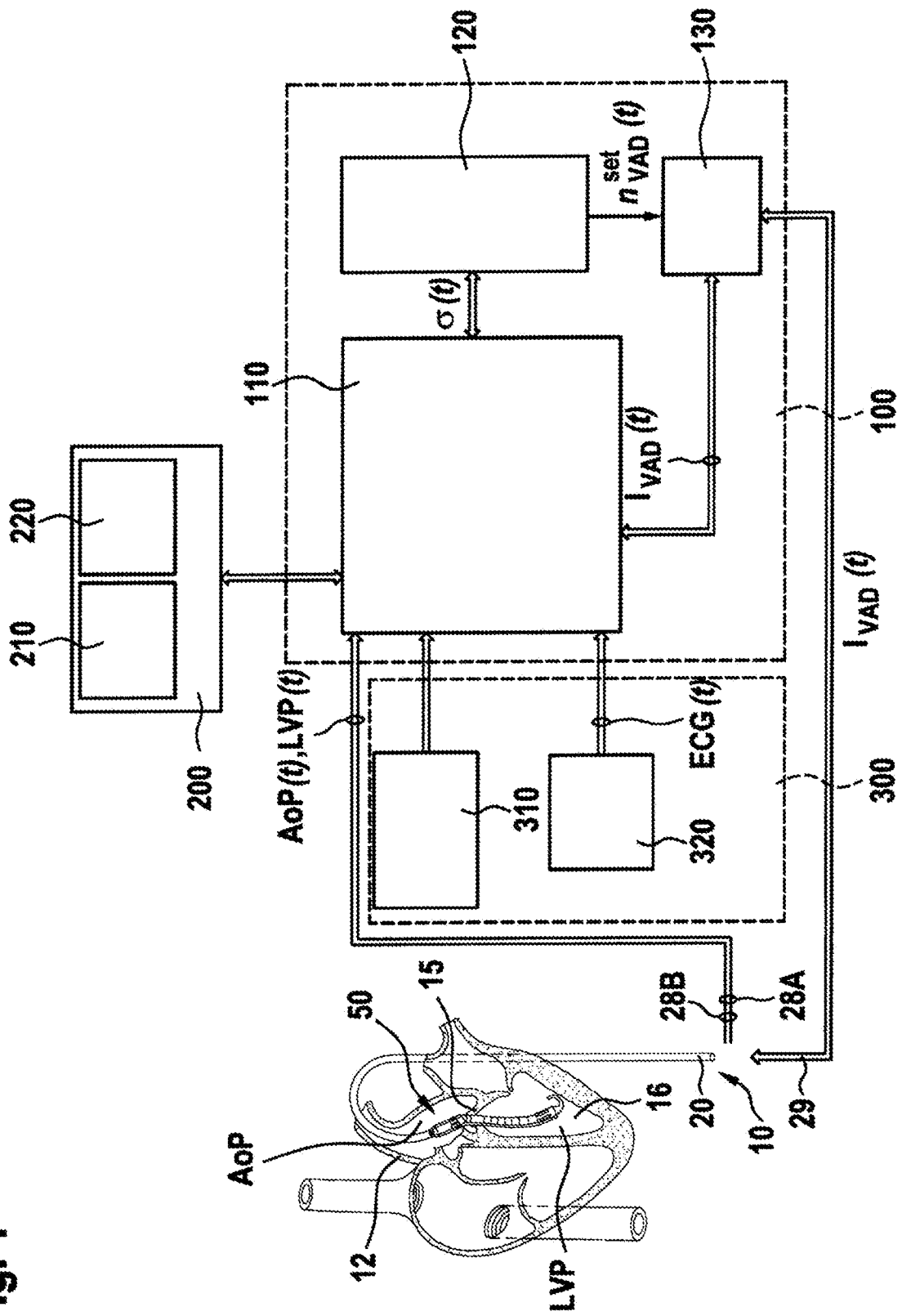


Fig. 2

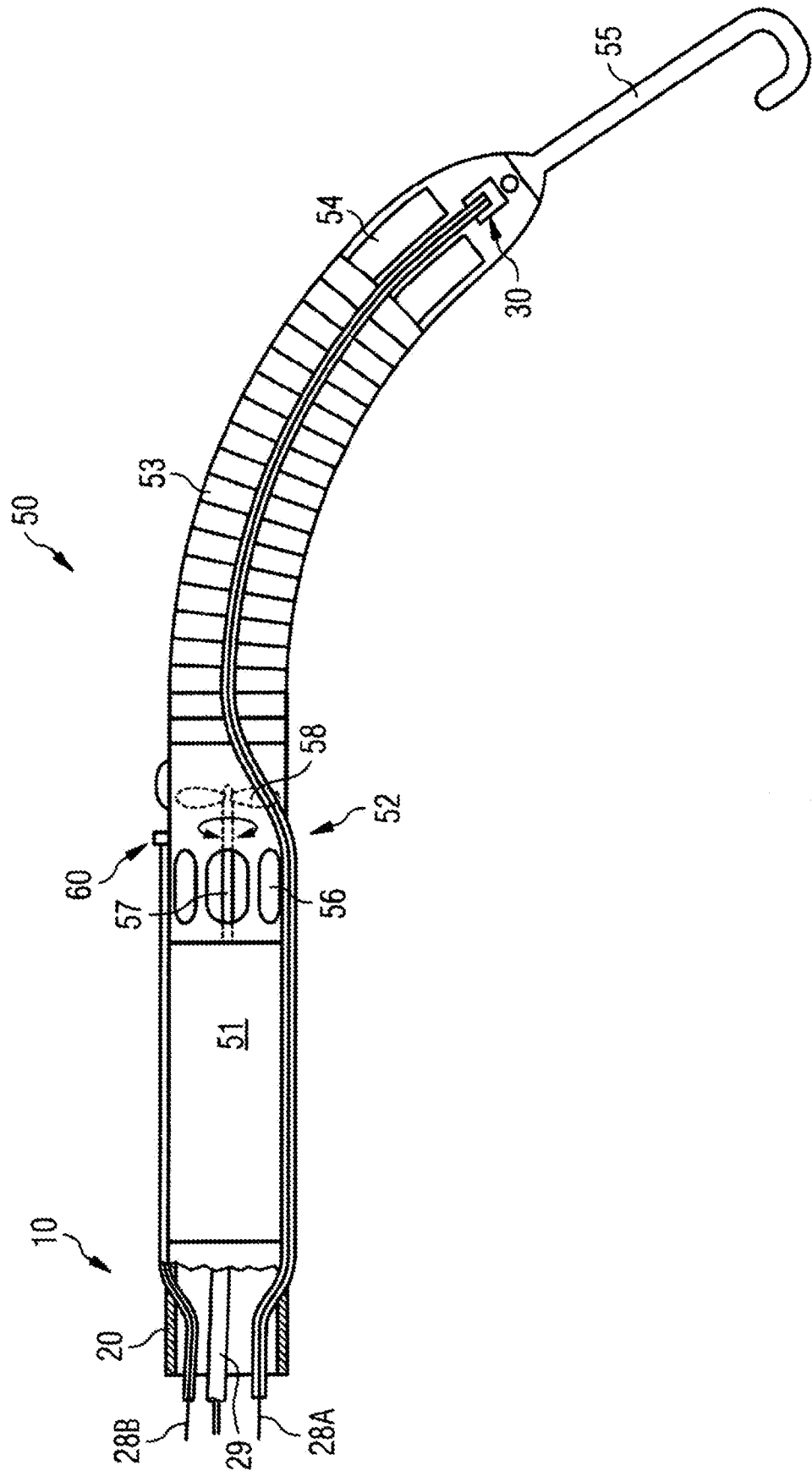


Fig. 3

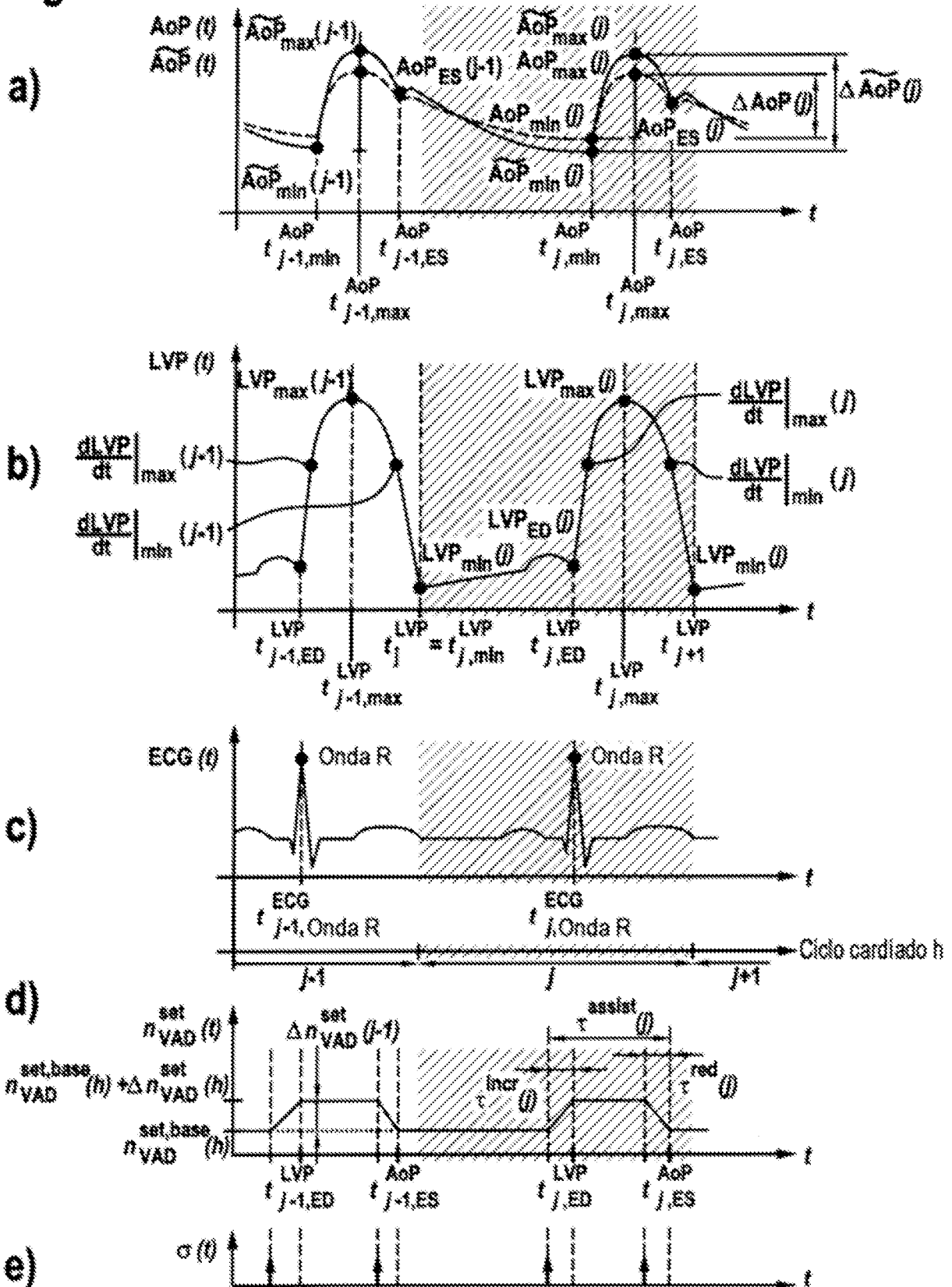


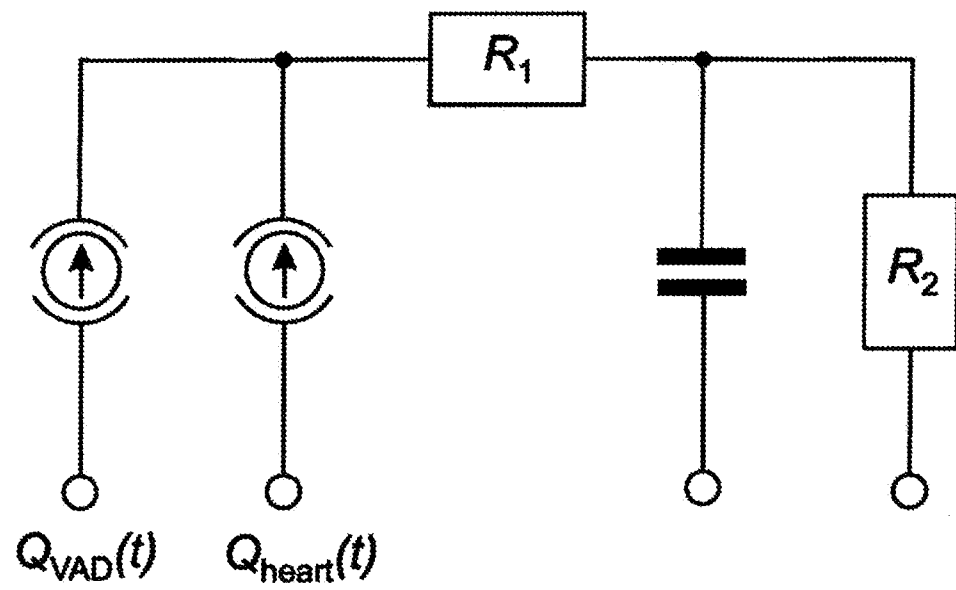
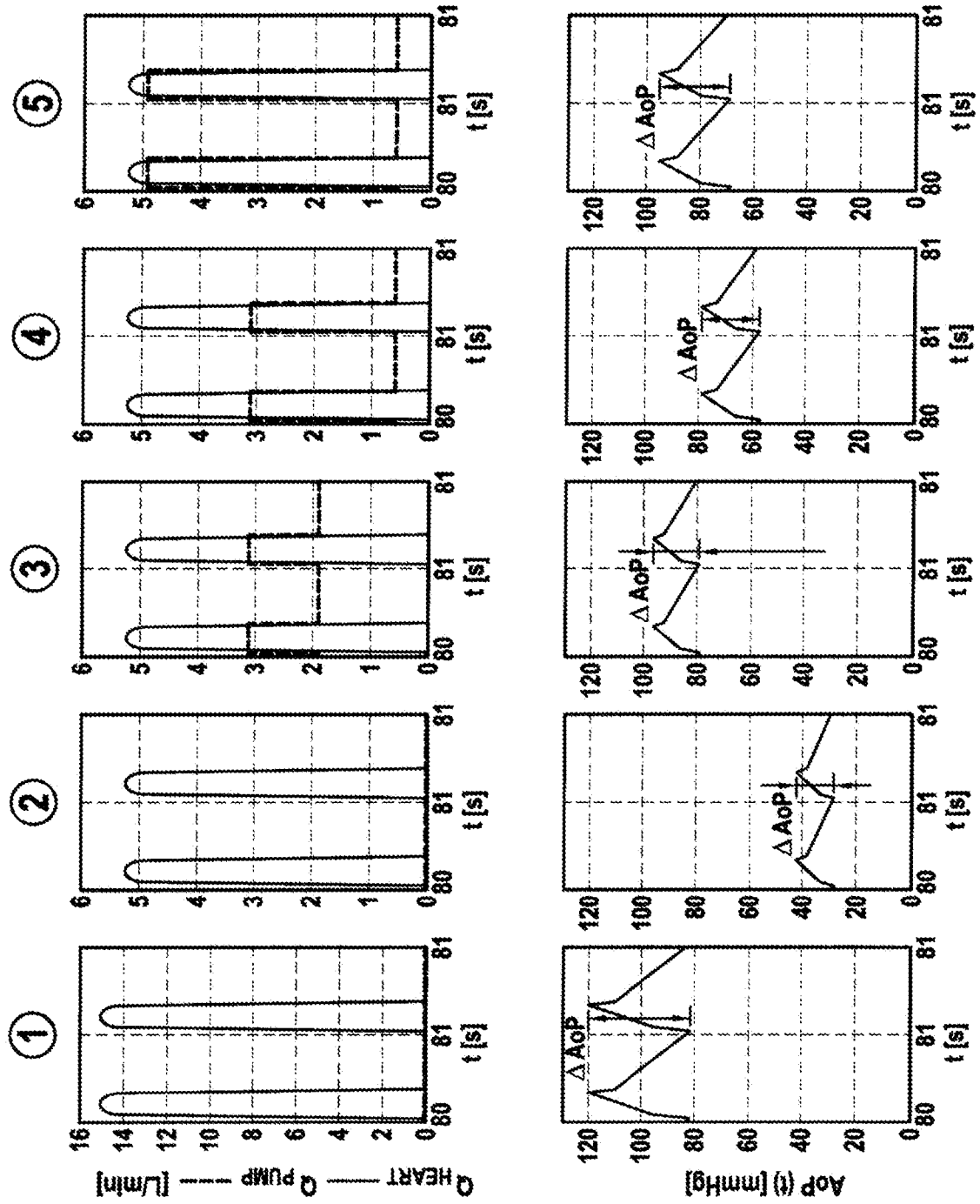
Fig. 4

Fig. 5



REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citada por el solicitante es únicamente para mayor comodidad del lector. No forman parte del documento de la Patente Europea. Incluso teniendo en cuenta que la compilación de las referencias se ha efectuado con gran cuidado, los errores u omisiones no pueden descartarse; la EPO se exime de toda responsabilidad al respecto.

Documentos de patentes citados en la descripción

- US 5911685 A
- WO 2011090927 A

Literatura no patente citada en la descripción

- **R. D. MOSTELLER.** Simplified calculation of body-surface area. *N. Engl. J. Med.*, October 1987, vol. 317 (17), 1098
- **CATANHO et al.** Model of Aortic Blood Flow Using the Windkessel Effect. *Beng 221, Mathematical Methods in Bioengineering, Report*, 2012