

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 902 005**

51 Int. Cl.:

A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/32 (2006.01)
A61N 1/36 (2006.01)
A61N 1/362 (2006.01)
A61N 1/365 (2006.01)
A61N 1/368 (2006.01)
A61F 2/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.04.2017** **PCT/US2017/028715**
87 Fecha y número de publicación internacional: **26.10.2017** **WO17184912**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.04.2017** **E 17786669 (6)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.11.2021** **EP 3445443**

54 Título: **Sistema para controlar la presión arterial**

30 Prioridad:

22.04.2016 US 201662326215 P
20.04.2017 US 201715492802

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.03.2022

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 902 005 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

Sistema para controlar la presión arterial

La presente solicitud se refiere a sistemas para controlar la presión arterial en un paciente.

Antecedentes

5 1. Campo

La presente invención y los ejemplos adicionales se refieren al campo del tratamiento de la hipertensión mediante el control de las funciones cardíacas, incluyendo el llenado y las contracciones. La presente invención y los ejemplos adicionales incluyen la aplicación de estimulación eléctrica focal al corazón.

2. Descripción de la técnica relacionada

10 Un sistema para reducir la presión arterial en un paciente según el preámbulo de la reivindicación 1 se conoce a partir del documento WO 2015/094401 A1.

Se conoce que normalmente se producen variaciones en la presión arterial, debido, por ejemplo, a un aumento de la actividad (que normalmente eleva la presión arterial) o una pérdida de sangre significativa (que tiende a causar una reducción de la presión arterial). Sin embargo, la presión arterial se mantiene normalmente dentro de un intervalo limitado debido, por ejemplo, al barorreflejo del cuerpo, de manera que una presión arterial elevada o reducida afecte a la función cardíaca y a las características del sistema cardiovascular mediante un bucle de retroalimentación. Dicho control de retroalimentación está mediado por el sistema nervioso, así como por el sistema endocrino (por ejemplo, por péptido natriurético). En individuos hipertensos, aunque el barorreflejo funciona, la presión arterial se mantiene a un nivel elevado.

20 La hipertensión o presión arterial elevada (por ejemplo, una presión arterial de 140/90 mmHg o mayor) es un problema de salud grave que afecta a muchas personas. Por ejemplo, aproximadamente 74,5 millones de personas de 20 años o más que viven en los Estados Unidos tienen presión arterial elevada. La hipertensión puede conducir a afecciones potencialmente mortales, tales como accidente cerebrovascular, ataque cardíaco y/o insuficiencia cardíaca congestiva. Aproximadamente el 44,1% de las personas con presión arterial elevada y bajo tratamiento actual tienen un control satisfactorio de su hipertensión. Por consiguiente, el 55,9% de las mismas personas tienen un control deficiente. Tradicionalmente, el tratamiento para la hipertensión ha incluido medicación y cambios en el estilo de vida. Estos dos tipos de tratamiento no son eficaces para todos los pacientes. Además, los efectos secundarios pueden prevenir que ciertos pacientes tomen su medicación. Por consiguiente, sigue existiendo una necesidad de técnicas adicionales para reducir la presión arterial.

30 Sumario

Se divulgan dispositivos para reducir la presión arterial.

La presente invención y los ejemplos adicionales aplican estimulación eléctrica focal al corazón, lo que incluye al menos dos patrones de estimulación diferentes, cada uno configurado para reducir la presión arterial a un grado diferente. La estimulación cardíaca puede alternar entre patrones de estimulación en base a la necesidad de un paciente, por ejemplo, alternando entre un grado de reducción de la presión arterial durante una parte de un período de 24 horas (por ejemplo, durante el día o una parte del mismo) y otro grado diferente de reducción de presión arterial durante otra parte del período de 24 horas (por ejemplo, durante la noche o una parte de la misma). Como otro ejemplo, la estimulación cardíaca puede alternar entre un primer patrón de estimulación que proporciona un primer grado de reducción de presión arterial durante un período de actividad intensa por parte de un paciente y un segundo patrón de estimulación que proporciona un segundo grado de reducción de presión arterial diferente durante un período de poca actividad por parte del paciente.

Algunos ejemplos tratan la hipertensión mecánicamente en lugar de o además de tratar la hipertensión farmacéuticamente. En algunos ejemplos, puede usarse un estimulador eléctrico, tal como un marcapasos u otro tipo de dispositivo que tiene un generador de impulsos, para estimular el corazón de un paciente para reducir la presión arterial. Cuando el corazón se estimula de manera consistente para reducir la presión arterial, el sistema cardiovascular puede adaptarse a la estimulación con el tiempo y puede volver a una presión arterial más alta. Por lo tanto, en algunos ejemplos, el patrón de estimulación puede configurarse de manera que sea capaz de modular el barorreflejo de manera que la respuesta de adaptación del sistema cardiovascular se reduzca o incluso se prevenga.

Algunos ejemplos pueden aprovecharse de una respuesta barorrefleja lenta que se produce después de la detención o la reducción del tratamiento. Bajo dichas circunstancias, los niveles de presión arterial pueden requerir mucho para volver a los valores pretratamiento, permitiendo ejemplos en los que el tratamiento puede suspenderse o reducirse durante un período prolongado y, a continuación, antes de que los niveles de presión arterial alcancen los valores pretratamiento, se reanuda al nivel de tratamiento que se aplicó antes del período prolongado de suspensión o de reducción del tratamiento.

En algunos ejemplos, puede usarse un estimulador eléctrico para estimular el corazón de un paciente para causar la producción de al menos una parte de una contracción auricular mientras la válvula auriculoventricular está cerrada. Dicha contracción auricular puede depositar menos sangre en el ventrículo correspondiente que cuando la válvula auriculoventricular se abre durante una contracción auricular, lo que puede causar una caída prácticamente inmediata de la presión arterial.

En algunos ejemplos, puede usarse un estimulador eléctrico para estimular el corazón de un paciente de manera que una presión auricular resultante de una contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo con una acumulación de presión pasiva de la aurícula, proporcionando de esta manera una presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva y que es más elevada que una presión auricular de la aurícula sin la estimulación. Esto puede causar un aumento en el estiramiento auricular, reduciendo de esta manera la presión arterial a través de las vías hormonales y/o neuronales. Esta reducción en la presión arterial puede requerir cierto tiempo para manifestarse y su desarrollo con el tiempo dependerá de las vías hormonales y/o neuronales. La presión auricular resultante de la contracción auricular puede culminar en una presión auricular máxima resultante de la contracción auricular. La acumulación de presión pasiva de la aurícula puede culminar en una acumulación de presión pasiva máxima de la aurícula. De manera alternativa o adicional, la superposición en el tiempo de una presión auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula y una acumulación de presión pasiva de la aurícula puede incluir la superposición en el tiempo de la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva máxima. En algunos ejemplos, la superposición de los máximos indicados anteriormente puede resultar en una presión auricular combinada (de la presión auricular resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva) que es más elevada de la que sería la presión auricular de la aurícula sin la estimulación.

En algunos ejemplos, el estimulador eléctrico puede usarse para estimular el corazón de un paciente para causar, en el interior de un único ciclo cardíaco, que se produzca al menos una parte de una contracción auricular mientras la válvula auriculoventricular está cerrada y/o para estimular el corazón de un paciente de manera que una contracción auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo con una acumulación de presión pasiva de la aurícula, proporcionando de esta manera una presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva y que es más elevada que la que sería una presión auricular de la aurícula sin la estimulación.

Algunos ejemplos pueden usar válvulas artificiales en el tratamiento de la hipertensión. En algunas afecciones médicas, en las que una o más de las válvulas auriculoventriculares (AV) no funcionan correctamente, la válvula o las válvulas pueden reemplazarse mediante la implantación de una válvula o unas válvulas artificiales (protésicas). Estas válvulas artificiales pueden estar configuradas normalmente para abrirse y cerrarse pasivamente, como lo hacen las válvulas naturales, como una función de las diferencias de presión entre las aurículas y los ventrículos. Las válvulas artificiales pasivas se clasifican normalmente en tres tipos, en base a su estructura mecánica: válvulas de bola enjaulada, válvulas de disco basculante y válvulas bivalvas. Como una alternativa, algunos ejemplos pueden usar una válvula artificial activa que está configurada para abrirse y cerrarse de manera activa.

En un aspecto, un ejemplo proporciona un sistema para reducir la presión arterial en un paciente que tiene una presión arterial pretratamiento. El sistema puede comprender al menos un electrodo de estimulación para estimular al menos una cámara del corazón de un paciente con un impulso de estimulación. El sistema puede comprender al menos un controlador configurado para ejecutar un patrón de estimulación de impulsos estimulantes en al menos una cámara del corazón. El patrón de estimulación puede incluir una primera configuración de estimulación y una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación. Al menos una de entre la primera configuración de estimulación y la segunda configuración de estimulación puede estar configurada para reducir o prevenir una patada auricular y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular.

En un aspecto, un ejemplo proporciona un sistema para reducir la presión arterial. El sistema puede comprender al menos un electrodo de estimulación para estimular al menos una cámara del corazón de un paciente. El sistema puede incluir al menos un controlador configurado para ejecutar un patrón de estimulación que comprende múltiples impulsos de estimulación. Al menos un impulso de estimulación de los múltiples impulsos de estimulación puede tener una primera configuración de estimulación configurada para reducir la patada auricular en al menos un ventrículo. Al menos un impulso de estimulación de los múltiples impulsos de estimulación puede tener una segunda configuración de estimulación configurada para reducir la respuesta barorrefleja a la reducción de la patada auricular, de manera que el aumento de los valores de presión arterial que se produce entre los impulsos de estimulación se limite a un valor o un intervalo de valores predeterminados.

En otro aspecto, un ejemplo proporciona un dispositivo para reducir la presión arterial de un paciente que tiene una presión arterial pretratamiento y un volumen de llenado ventricular pretratamiento. El dispositivo puede comprender un circuito de estimulación configurado para administrar un impulso de estimulación a al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo. El dispositivo puede comprender un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación y opcionalmente también a un circuito de detección.

En algunos ejemplos, el circuito procesador del dispositivo puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que el dispositivo controla el retardo AV, que, tal como se usa en el presente documento, puede entenderse como un retardo que ocurre en un único latido entre la excitación y/o la contracción ventricular y la excitación y/o la contracción auricular. Además, tal como se usa en el presente documento, el retardo AV en un sistema o un método puede entenderse que significa, dentro de un latido, un retardo de tiempo entre la administración de al menos un estímulo de excitación a un ventrículo y uno de entre: la detección de un inicio de la excitación auricular; el momento de un inicio anticipado de la excitación auricular; y la administración de al menos un estímulo de excitación a la aurícula.

Este retardo AV puede establecerse administrando al menos un impulso de estimulación tanto a al menos una aurícula como a al menos un ventrículo. Opcionalmente, esta estimulación se realiza a una frecuencia más elevada que la actividad natural del corazón. Dicha frecuencia puede establecerse, por ejemplo, usando al menos un electrodo de detección para detectar la actividad natural en el corazón (por ejemplo, en la aurícula derecha cuando no se administra ninguna estimulación) y ajustando la frecuencia de administración de impulsos de estimulación de manera correspondiente.

Opcionalmente, cuando la excitación ventricular se planifica para iniciarse antes de la administración de uno o más impulsos de estimulación a las aurículas, la administración de impulsos de estimulación al corazón se planifica de manera que se envíen uno o más impulsos de excitación a una aurícula en un tiempo que es anterior al siguiente inicio natural anticipado de excitación auricular.

En algunos ejemplos, el retardo AV puede establecerse administrando al menos un impulso de estimulación a uno o más ventrículos, pero no a las aurículas. En dicho caso, la actividad natural de una o más de las aurículas puede detectarse y el tiempo de excitación y/o de contracción del ventrículo puede establecerse de manera que preceda a su tiempo natural esperado en base a la frecuencia de actividad auricular detectada.

En algunos ejemplos, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que un ventrículo se estimula para causar que la excitación ventricular se inicie entre aproximadamente 0 milisegundos (ms) y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de esta manera el volumen de llenado ventricular desde el volumen de llenado ventricular pretratamiento y reduciendo la presión arterial del paciente desde la presión arterial pretratamiento. En dichos ejemplos, puede detectarse la excitación auricular para determinar el inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se administran a un ventrículo entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del tiempo en el que se prevé que ocurrirá la siguiente excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en el que se detecta la excitación auricular puede conocerse o estimarse, y puede usarse para calcular el momento de inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se conoce o se estima que la excitación auricular se detecta 5 ms después del inicio de la excitación auricular y el ventrículo debe estimularse 20 ms antes del inicio de la excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 25 ms antes de la siguiente detección anticipada de la excitación auricular. En otros ejemplos, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que una aurícula es estimulada para causar que la excitación auricular comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de esta manera el volumen de llenado ventricular desde el volumen de llenado ventricular pretratamiento y reduciendo de la presión arterial del paciente desde la presión arterial pretratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se administran a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de proporcionar uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En dichos ejemplos, la estimulación puede programarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, en dichos ejemplos, la excitación auricular se detecta para confirmar que uno o más impulsos de excitación se administran a una aurícula antes de que se produzca una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular está configurada para iniciarse entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la frecuencia de excitación auricular intrínseca es más baja que la frecuencia de excitación ventricular intrínseca.

En algunos ejemplos, puede determinarse el tiempo de la contracción mecánica con relación a la excitación eléctrica de una cámara para un paciente, por ejemplo, detectando los cambios en las presiones auriculares y ventriculares, detectando el movimiento de las paredes usando ultrasonidos (por ejemplo, ecocardiografía o eco cardíaco), cambios de impedancia, o la apertura y/o el cierre de una válvula cardíaca, usando sensores implantados y/o externos, tal como se conoce en la técnica. Los ejemplos de dichos sensores incluyen sensores de presión, de impedancia, sensores de ultrasonidos y/o uno o más sensores de audio y/o uno o más sensores de flujo sanguíneo.

Puede tenerse en cuenta la temporización de la contracción mecánica con relación a la excitación eléctrica de una cámara para un paciente y el circuito procesador puede estar configurado de manera correspondiente, de manera que los uno o más impulsos de excitación sean administrados al corazón con una temporización que generará un patrón de contracción deseado. Esto puede realizarse en un modo de bucle cerrado, usando uno o más sensores implantados, y/o puede realizarse ocasionalmente (por ejemplo, durante la implantación de un dispositivo y/o durante un chequeo), por ejemplo, usando una interfaz con un dispositivo de medición externo.

El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo comience la contracción antes del inicio de la contracción de la al menos una aurícula.

5 El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo comience la contracción antes del final de la contracción de la al menos una aurícula, causando de esta manera que la válvula AV se cierre durante al menos parte de una contracción de la al menos una aurícula.

El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo comience la contracción en menos de 100 ms después del inicio de la contracción de la al menos una aurícula.

10 Opcionalmente, se tiene cuidado de asegurar que la contracción auricular comience antes de que la contracción del ventrículo alcance la presión máxima. Esto es posible incluso en casos en los que la contracción ventricular ha comenzado antes del inicio de la contracción auricular, ya que la contracción auricular es típicamente más rápida que la contracción ventricular. Por consiguiente, puede seleccionarse una de las siguientes configuraciones:

a. El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo comience la contracción en cualquier momento durante la contracción auricular, pero antes de que la aurícula alcance su presión máxima que es debida a la contracción auricular.

15 b. El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo comience la contracción en cualquier momento durante la contracción auricular, pero después de que la aurícula alcance su presión máxima que es debida a la contracción auricular.

c. El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo en un momento tal que la contracción comenzaría tanto en la aurícula como en el ventrículo esencialmente al mismo tiempo (por ejemplo, con no más de 5 ms entre sí).

20 d. El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo comience la contracción en un momento tal que el pico de contracción auricular ocurriría cuando el ventrículo está cerca del estiramiento máximo o en el mismo, causando de esta manera un aumento en el estiramiento de la pared auricular, descrito más detalladamente a continuación con relación a la fase isovolumétrica y la fase de expulsión rápida del ventrículo.

25 El modo de funcionamiento puede incluir estimular el ventrículo para causar que el ventrículo se contraiga al menos parcialmente antes del inicio de la contracción de la al menos una aurícula, causando de esta manera que la válvula AV se cierre durante el inicio de la contracción de la al menos una aurícula.

30 Opcionalmente, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se administran a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de que uno o más impulsos de excitación se administren al ventrículo del paciente.

Breve descripción de los dibujos

35 La presente invención y ejemplos adicionales pueden entenderse mejor con referencia a los dibujos y la descripción siguientes. Los componentes en las figuras no están necesariamente a escala, haciéndose hincapié sin embargo en ilustrar los principios de los presentes ejemplos. Además, en las figuras, los mismos números de referencia indican partes correspondientes a lo largo de las diferentes vistas.

La Fig. 1 muestra la presión arterial sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, representada en función del tiempo;

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

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

40 La Fig. 3B representa una vista ampliada de la parte de la Fig. 1 marcada por un rectángulo A' de trazos;

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

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

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

45 La Fig. 6 muestra la presión arterial sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, representada en función del tiempo;

La Fig. 7 muestra la presión arterial sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, representada en función del tiempo;

La Fig. 8 es un diagrama de flujo que muestra un método ejemplar para establecer y/o seleccionar un patrón de estimulación;

La Fig. 9 es un diagrama esquemático que ilustra un sistema ejemplar para reducir la presión arterial;

5 La Fig. 10A muestra un gráfico de tiempo que incluye: electrocardiograma, presión aórtica y presión del ventrículo izquierdo de un corazón canino sano;

La Fig. 10B muestra un gráfico de tiempo que incluye: electrocardiograma, presión aórtica y presión del ventrículo izquierdo de un corazón canino sano;

10 La Fig. 11A muestra un gráfico de tiempo de un corazón canino hipertenso, que incluye la presión de la aurícula derecha, la parte diastólica ampliada de la presión del ventrículo derecho, la presión del ventrículo derecho y el electrocardiograma;

La Fig. 11B muestra un gráfico de tiempo de un corazón canino hipertenso, que incluye la presión de la aurícula derecha, la parte diastólica ampliada de la presión del ventrículo derecho, la presión del ventrículo derecho y el electrocardiograma;

15 La Fig. 12 muestra una presión de la aurícula derecha, la parte diastólica ampliada de la presión del ventrículo derecho, la presión del ventrículo derecho, la presión del ventrículo izquierdo y en el mismo gráfico la presión aórtica y un electrocardiograma de un corazón canino hipertenso;

La Fig. 13 es un diagrama de flujo que muestra un método ejemplar para reducir la presión arterial;

20 La Fig. 14 es un diagrama de flujo que muestra un dispositivo ejemplar para reducir la presión arterial, que puede realizar uno o más de los métodos descritos en el presente documento, tales como los métodos de la Fig. 13 y la Fig. 23;

La Fig. 15 es un diagrama esquemático que ilustra una válvula artificial según un ejemplo;

La Fig. 16 muestra la presión arterial sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación, representada en función del tiempo;

25 La Fig. 17 es un gráfico que muestra el volumen ventricular, la presión ventricular, la presión auricular y el electrocardiograma (ECG) representados en función del tiempo, destacando la fase isovolumétrica y la fase de expulsión rápida de un único ciclo cardíaco;

30 La Fig. 18 es un conjunto de gráficos que ilustran un electrocardiograma (ECG), la presión del ventrículo derecho (Pres VD), la presión de la aurícula derecha (Pres AD), la presión aórtica (Pres Ao) y la presión del ventrículo izquierdo (Pres VI) representadas durante un período de tiempo en el que la estimulación se cambia desde un ritmo sinusal a la estimulación de una aurícula y un ventrículo con un retardo AV de 2 ms, que muestra un aumento significativo de la presión auricular, según un ejemplo;

35 La Fig. 19 es un conjunto de gráficos que ilustran un electrocardiograma (ECG), la presión del ventrículo derecho (Pres VD), la presión de la aurícula derecha (Pres AD), la presión aórtica (Pres Ao) y la presión del ventrículo izquierdo (Pres VI) representadas durante un período de tiempo en el que la estimulación se cambia desde el ritmo sinusal a la estimulación de una aurícula y un ventrículo con un retardo AV de 40 ms, que no muestran un aumento significativo de la presión auricular;

40 Las Figs. 20A-20C son gráficos de la presión auricular a lo largo del tiempo, que ilustran diferentes grados de superposición entre una presión auricular resultante de una contracción auricular y una acumulación de presión pasiva en la aurícula que tiene lugar en intervalos de tiempo diferentes entre los mismos, ilustrando la Fig. 20A un ejemplo de no superposición entre la presión auricular resultante de una contracción auricular y la acumulación de presión pasiva en la aurícula, ilustrando la Fig. 20B un ejemplo para combinar una presión auricular resultante de una contracción auricular y la acumulación de presión pasiva en la aurícula con un retardo de 30 ms entre sus inicios, e ilustrando comparativamente la Fig. 20C diferentes grados de superposición debidos a retardos de 0, 10, 20, 30, 40, 50 y 60 ms;

45 La Fig. 21 es un gráfico que representa la presión arterial promedio de un paciente durante un período de 24 horas;

La Fig. 22 es un gráfico que representa la presión arterial promedio de un paciente durante un período de 24 horas, cuando no se trata y cuando se trata según un ejemplo;

La Fig. 23 es un diagrama de flujo que muestra un método ejemplar para controlar la presión auricular y el estiramiento auricular, según un ejemplo;

La Fig. 24 es un gráfico que ilustra un ejemplo de una relación entre los retardos AV y la reducción de la presión arterial sistólica en un paciente particular;

La Fig. 25 es un gráfico de la presión arterial sistólica tomada durante un período de 24 horas para un paciente ambulatorio particular;

- 5 La Fig. 26 es un gráfico de la presión arterial sistólica tomada durante un período de 24 horas para otro paciente ambulatorio particular, diferente del paciente de la Fig. 25; y

La Fig. 27 es un gráfico que ilustra el efecto de los tratamientos reductores de la presión arterial tal como se describe en el presente documento en un cánido, que representa los cambios en la presión arterial sistólica (en mmHg) a lo largo del tiempo (en días).

10 Descripción detallada

El corazón humano comprende dos aurículas y dos ventrículos. En un ciclo cardíaco normal, la contracción cardíaca se inicia con la contracción auricular, seguida de la contracción de los ventrículos.

- 15 El proceso mecánico de la contracción cardíaca se controla mediante la conducción de electricidad en el corazón. Durante cada latido, las células en el nódulo sinoauricular desencadenan una onda de despolarización. La despolarización se propaga en las aurículas al nodo auriculoventricular (AV) y, a continuación, a los ventrículos. En un corazón sano, el retardo auriculoventricular (retardo AV), es decir, el tiempo de retardo entre el inicio de la excitación auricular y el inicio de la excitación ventricular, es normalmente de entre 120 milisegundos (ms) y 200 ms. La temporización relativa de la contracción auricular y la contracción ventricular se ve afectada, entre otros, por la temporización de excitación relativa de cada cámara y por el tiempo que requiere la cámara para generar la contracción mecánica como resultado de la activación eléctrica (dependiendo del tamaño, de la velocidad de propagación, de las diferencias en las propiedades de los miocitos, etc.).

- 25 Antes de la contracción, el músculo cardíaco se relaja y la sangre fluye libremente al interior de los ventrículos desde las aurículas, a través de una válvula entre los mismos. Este período puede dividirse en una fase de llenado rápido y una fase de llenado lento. La fase de llenado rápido comienza justo después de la relajación del ventrículo, durante la cual la sangre desde el sistema venoso y las aurículas llena rápidamente el ventrículo. La fase de llenado rápido dura aproximadamente 110 ms y es seguida por la fase de llenado lento, que dura hasta el inicio de la contracción de las aurículas. La duración de la fase de llenado lento depende de la frecuencia cardíaca. Posteriormente, cuando una aurícula se contrae, la presión aumenta en la aurícula y causa que la sangre fluya más rápidamente al interior del ventrículo. Esta contribución de la contracción auricular al llenado del ventrículo se conoce como "patada auricular".
- 30 La patada auricular es normalmente responsable de aproximadamente el 10% al 30% del llenado del ventrículo.

- La Fig. 17 ilustra los cambios en el volumen ventricular, la presión ventricular, la presión auricular y la actividad eléctrica cardíaca a lo largo del tiempo a través de un único ciclo cardíaco. Tal como se usa en el presente documento, un ciclo cardíaco es un período de tiempo entre dos relajaciones del ventrículo, entre las cuales se produce una única contracción del ventrículo. La duración del ciclo cardíaco es inversamente proporcional a la frecuencia cardíaca, de manera que la duración del ciclo cardíaco aumenta a medida que la frecuencia cardíaca disminuye y disminuye a medida que la frecuencia cardíaca aumenta. A una frecuencia humana típica de 75 latidos por minuto, un ciclo cardíaco dura aproximadamente 0,8 segundos.

- Con referencia a la Fig. 17, puede decirse que un ciclo cardíaco empieza al inicio de la excitación auricular, cuando se observa una onda P en el ECG. A continuación, aproximadamente 50-70 ms después, la aurícula empieza a contraerse, durante un período de aproximadamente 70-110 ms. Cuando la aurícula se contrae, la presión se acumula en el interior de la aurícula y alcanza un valor máximo después de lo cual la aurícula empieza a relajarse y la presión se reduce. El valor máximo se representa en el punto 1701 en la Fig. 17. Mientras, el estímulo eléctrico se propaga al ventrículo y el inicio de la excitación del ventrículo ocurre con un retardo AV de aproximadamente 120-200 ms más tarde (el retardo AV puede ser de aproximadamente 250 ms o incluso mayor en algunos individuos no sanos). Esta
- 45 excitación del ventrículo se manifiesta en el ECG como el complejo QRS. Cuando el ventrículo se contrae, la presión se acumula en el interior del mismo y cierra de manera pasiva las válvulas entre cada una de las aurículas y un ventrículo respectivo (válvulas AV), deteniendo de esta manera el flujo de sangre desde la aurícula al interior del ventrículo y previniendo el reflujo.

- 50 Durante el siguiente período de la contracción ventricular, un período conocido como contracción isovolumétrica, o fase isovolumétrica, que dura aproximadamente 50 ms, todas las válvulas de ventrículo se cierran y la presión en el ventrículo aumenta rápidamente sin cambios significativos en el volumen, tal como se muestra en la Fig. 17 mediante la línea de presión ventricular y la línea de volumen ventricular en el interior de las líneas 1703 y 1704 verticales que delimitan la fase isovolumétrica.

- 55 Cuando la presión ventricular aumenta adicionalmente, en el tiempo indicado por la línea 1704 en la Fig. 17, la válvula entre el ventrículo y la arteria se abre y la sangre se expulsa desde el ventrículo y lejos del corazón. Esta fase de contracción ventricular se divide en una fase de expulsión rápida y una fase de expulsión reducida. La fase de

expulsión rápida dura aproximadamente 90-110 ms, durante la cual se expulsa aproximadamente 2/3 del volumen sistólico. La fase de expulsión rápida está representada en la Fig. 17 como el período entre las líneas 1704 y 1705.

Durante la fase isovolumétrica y al inicio de la fase de expulsión rápida, la contracción del ventrículo causa típicamente un aumento pasivo de la presión auricular. Este aumento de la presión auricular se considera atribuible a un efecto mecánico de la contracción de los ventrículos en las aurículas asociadas. Por ejemplo, este aumento de la presión auricular puede ser debido a la estrecha asociación de las aurículas con el ventrículo mucho más grande; cuando el músculo del ventrículo de gran tamaño se contrae, este afecta a la aurícula fijada. La mayor presión auricular puede ser también el resultado del abultamiento hacia atrás de las válvulas al interior de las aurículas, lo que puede ser debido a la mayor presión en los ventrículos. El llenado pasivo de la aurícula continúa a lo largo del ciclo cardíaco (incluso entre los puntos 1701 y 1702), ya que no hay ninguna válvula entre la aurícula y el sistema vascular. Este llenado pasivo continuo, junto con la mayor presión debida a los efectos mecánicos de la contracción ventricular, puede contribuir al aumento de la presión auricular. De esta manera, la presión auricular pasiva incrementada alcanza su máximo en algún tiempo entre la segunda mitad de la fase isovolumétrica (es decir, aproximadamente 25-35 ms después del comienzo de la fase isovolumétrica) y el inicio de la fase de expulsión rápida (por ejemplo, en los primeros aproximadamente 10 ms de la fase de expulsión rápida), tal como se representa en la Fig. 17 mediante el punto 1702. La acumulación de presión auricular pasiva puede ser más elevada que la presión auricular máxima debida a la contracción auricular, tal como se muestra en la Fig. 17 por la presión auricular más elevada en el punto 1702 con relación a la presión auricular más baja en el punto 1701.

La fase de expulsión rápida es seguida por la fase de expulsión reducida que dura aproximadamente 130-140 ms. Después, todas las válvulas se cierran de nuevo y el ventrículo se relaja en una relajación isovolumétrica durante aproximadamente 60-80 ms, durante los cuales se reduce la presión en el ventrículo. En este momento, las válvulas entre el ventrículo y las aurículas se vuelven a abrir, permitiendo que la sangre fluya libremente al interior del ventrículo, después de lo cual puede comenzar un nuevo ciclo cardíaco.

Control de la presión auricular y del estiramiento auricular

En la presente divulgación, la estimulación cardíaca puede usarse para aumentar la presión y el estiramiento auricular y, de esta manera, para reducir la presión arterial (PA). La estimulación cardíaca puede conseguir un aumento de la presión auricular mediante la estimulación del corazón, de manera que una presión auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula, de manera que una presión auricular de la aurícula resultante de la estimulación sea una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva y sea más elevada de lo que sería una presión auricular de la aurícula sin la estimulación. Los ejemplos pueden alcanzar la presión auricular máxima causando una contracción auricular máxima en un período de tiempo que se superpone al aumento pasivo máximo de la presión auricular. Por ejemplo, la estimulación cardíaca puede usarse para alcanzar la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular durante un tiempo comprendido entre aproximadamente 25-35 ms después del inicio de la fase isovolumétrica y aproximadamente 10 ms después del final de la fase isovolumétrica. El aumento de la presión auricular (mediante la superposición en el tiempo la presión auricular resultante de la contracción auricular con un aumento pasivo de la presión auricular) aumenta el estiramiento auricular, que se conoce que afecta a la presión arterial a través de vías hormonales y/o neuronales. Por ejemplo, un aumento en el estiramiento auricular puede causar secreción de la hormona natriurética auricular o del péptido natriurético auricular, lo que, a su vez, puede reducir la presión arterial.

Los ejemplos pueden aplicar estimulación cardíaca de manera crónica o transitoria, para aumentar la presión y el estiramiento auricular y para causar la secreción de la hormona natriurética auricular o del péptido natriurético auricular. No se requiere una aplicación crónica de la estimulación cardíaca y las estimulaciones transitorias pueden ser suficientes para aumentar la presión y el estiramiento auricular, para causar la secreción hormonal y para reducir la presión arterial. Los cambios en el estiramiento auricular pueden ser transitorios, tal como se observa en un gráfico de presión, y el estiramiento transitorio puede ser incluso más efectivo que el estiramiento crónico a la hora de causar la liberación de la hormona natriurética auricular o del péptido natriurético auricular y de reducir la presión arterial. En ejemplos, de manera beneficiosa, es posible que el aumento transitorio de la presión auricular no resulte en un aumento crónico de la presión auricular.

En algunos ejemplos, la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular se considera que ha ocurrido en un período de tiempo que se superpone al aumento pasivo máximo de la presión auricular si la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular coincide total o al menos parcialmente con el aumento pasivo máximo de la presión auricular. Por ejemplo, la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular se considera que ha ocurrido en un período de tiempo que se superpone al aumento pasivo máximo de la presión auricular si se espera que la contracción auricular máxima ocurra en aproximadamente 20 ms antes o después del aumento pasivo máximo esperado de la presión auricular. En algunos ejemplos, la presión auricular máxima significa la parte más elevada de la contracción o del aumento de presión pasivo, que tiene un valor de presión que es al menos aproximadamente un 25% superior al valor de presión de la aurícula en reposo. Opcionalmente, se considera que la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular se ha producido en un período de tiempo que se superpone al aumento pasivo máximo de la presión auricular si solo se observa un pico de presión desde la contracción

auricular y el aumento de presión pasivo, o si se observan dos picos, la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular y el aumento pasivo máximo de la presión auricular no están separados en más de 30 ms. Opcionalmente, la superposición en el tiempo puede detectarse matemáticamente analizando los valores medidos y/o visualmente, por ejemplo, representando la presión auricular en el tiempo o el cambio de presión auricular en el tiempo.

5 La PA o un cambio de la PA puede medirse como PA sistólica (PASis), PA diastólica, PA arterial media, PA en una o más cámaras y/o cualquier otro parámetro de PA relacionado. En algunos ejemplos, puede usarse un estimulador eléctrico, tal como un marcapasos u otro tipo de dispositivo que tiene un generador de impulsos, para estimular el corazón de un paciente para reducir la presión arterial. Los electrodos conectados eléctricamente al estimulador eléctrico con una conexión por cable o inalámbrica pueden colocarse adyacentes a una cámara cardíaca. El
10 estimulador eléctrico puede operarse para administrar un impulso a la cámara cardíaca a través del electrodo.

En algunos ejemplos, por consiguiente, la estimulación del corazón de manera que la aurícula alcance una presión auricular aumentada (y preferiblemente máxima) resultante de la contracción auricular en un período de tiempo que se superpone con el aumento de presión pasivo (preferiblemente máximo) de la presión auricular puede reducir la presión arterial. En aras de la simplicidad, en la siguiente descripción, dicha estimulación puede denominarse
15 "estimulación CA (contracción auricular)". La estimulación CA puede incluir administrar al menos un impulso de estimulación a al menos una cámara de un corazón de manera que la aurícula alcance la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular durante el período entre la segunda mitad de la fase isovolumétrica y los primeros aproximadamente 10 ms de la fase de expulsión rápida. En el presente documento, se hará referencia a dicho impulso de estimulación como "impulso de estimulación CA" o "impulso CA".

20 Tal como se usa en el presente documento, un "impulso de estimulación" puede comprender una secuencia de uno o más impulsos eléctricos de excitación (o impulsos de estimulación) administrados a una o más cámaras del corazón en el marco de tiempo de un único latido (cuando un único latido se define como un período de tiempo entre dos relajaciones del ventrículo, entre las cuales solo se produce una única contracción del ventrículo). Opcionalmente, dichos impulsos eléctricos de excitación (o impulsos de estimulación) se denominan también impulsos de estimulación.
25 Por ejemplo, en algunos ejemplos, un impulso de estimulación puede comprender uno o más impulsos eléctricos administrados a una o más ubicaciones en un ventrículo y/o uno o más impulsos eléctricos suministrados a una o más ubicaciones en una aurícula. De esta manera, en algunos ejemplos, el impulso de estimulación puede incluir un primer impulso eléctrico suministrado a una aurícula y un segundo impulso eléctrico suministrado al ventrículo correspondiente. En algunos ejemplos, el impulso de estimulación puede incluir un primer impulso eléctrico
30 administrado a una aurícula, un segundo impulso eléctrico administrado al ventrículo correspondiente y un tercer impulso eléctrico administrado a la aurícula después de salir de un período refractario asociado con el primer impulso. En algunos ejemplos, un impulso de estimulación puede incluir la administración de un único impulso a múltiples ubicaciones en una o más cámaras del corazón.

En algunos ejemplos, un impulso CA puede administrarse con dicha temporización con relación al ciclo cardíaco de manera que una presión auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula, de manera que una presión auricular de la aurícula resultante de la estimulación sea una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva y sea más elevada de lo que sería una presión auricular de la aurícula sin la estimulación. Preferiblemente, un impulso CA puede administrarse con dicha temporización con relación al ciclo cardíaco de manera
40 que la aurícula alcance la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular en un tiempo que se superpone al aumento de presión pasivo máximo de la aurícula. Opcionalmente, esta temporización de administración del impulso CA se establece según uno o más eventos detectados, tales como eventos relacionados con un ciclo cardíaco.

Por ejemplo, puede detectarse la excitación auricular y/o ventricular y el impulso CA puede administrarse a la aurícula y/o al ventrículo de manera correspondiente. Por ejemplo, puede administrarse un impulso de estimulación a la aurícula con dicha temporización que se espera que esté dentro de aproximadamente -20 a 30 ms de la detección o de la estimulación de un ventrículo y al menos aproximadamente 20 milisegundos desde el final del período refractario de la aurícula. Opcionalmente, pueden detectarse la frecuencia cardíaca y una excitación o contracción del ventrículo y puede estimarse la temporización de la siguiente contracción o excitación del ventrículo, y el impulso CA puede
50 administrarse de manera que una presión auricular resultante de una contracción auricular en un futuro latido se superponga en el tiempo con un aumento de presión pasivo de la aurícula. Opcionalmente, el impulso CA puede administrarse de manera que una contracción auricular en un futuro latido alcance una presión auricular máxima resultante de la contracción auricular en un tiempo que se superpone con el aumento de presión pasivo máximo de la aurícula. Por ejemplo, el impulso CA puede comprender un estímulo que se administra a la aurícula aproximadamente
55 30 a 0 ms antes de la excitación ventricular esperada o aproximadamente 50-120 ms antes del inicio de la contracción ventricular esperada.

En algunos ejemplos, el impulso de estimulación puede incluir una primera excitación auricular que se detecta o se estimula, un impulso eléctrico que se administra al ventrículo correspondiente y otro impulso eléctrico que se administra a la aurícula después de que la aurícula ha salido de un período refractario asociado con la primera excitación. Por ejemplo, el período de tiempo entre la primera excitación auricular (por ejemplo, la administración de
60

un primer impulso de excitación a la aurícula) y la administración de otro impulso de excitación a la aurícula puede estar comprendida entre aproximadamente 150 y 250 ms.

En algunos ejemplos, un impulso CA comprende un primer impulso eléctrico administrado a una aurícula y un segundo impulso eléctrico administrado al ventrículo correspondiente. La temporización relativa del primer impulso eléctrico y del segundo impulso eléctrico se controla para causar que la aurícula se contraiga en un tiempo dentro del período entre la segunda mitad de la fase isovolumétrica y al inicio de la fase de expulsión rápida del corazón en ese latido. Debido a que el tiempo entre la administración de un impulso de excitación y el inicio de la contracción es más largo para un ventrículo que para una aurícula, el retardo entre la administración del primer impulso y el segundo impulso puede tener un valor negativo, por ejemplo, entre aproximadamente -20 y 0 ms.

Esta temporización precisa puede variar entre diferentes pacientes y entre diferentes condiciones (por ejemplo, diferente colocación de uno o más electrodos en las cámaras). Por consiguiente, en algunos ejemplos, las configuraciones de un impulso CA pueden ajustarse, por ejemplo, tras la implantación de un dispositivo y/o periódicamente, por ejemplo, tras una comprobación periódica o durante el uso (por ejemplo, en base a la retroalimentación desde uno o más sensores).

Por ejemplo, pueden administrarse impulsos CA que tienen diferentes configuraciones al paciente y puede detectarse la presión auricular, hasta que se detecte una presión auricular deseada resultante de la contracción auricular de una aurícula superpuesta en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula. En algunos ejemplos, una presión auricular deseada puede ser cualquier presión que exceda la presión auricular que la aurícula alcanzaría sin la estimulación. Opcionalmente, la presión auricular deseada puede seleccionarse como la más elevada (o una de las más elevadas) de entre múltiples presiones auriculares resultantes de múltiples impulsos CA que tienen configuraciones diferentes. Por ejemplo, los impulsos CA podrían diferir en que tienen un retardo AV diferente entre una contracción auricular detectada o estimulada y una contracción ventricular estimulada o detectada. Como resultado, pueden seleccionarse una o más configuraciones de impulsos AV para su uso durante un período de tiempo para un paciente determinado.

Por ejemplo, pueden administrarse impulsos CA con diferentes configuraciones al paciente y puede detectarse la presión auricular, hasta que se observe un grado deseado de superposición entre los máximos de la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva de la aurícula. Por ejemplo, los impulsos CA podrían diferir en que tienen un retardo AV diferente entre una contracción auricular detectada o estimulada y una contracción ventricular estimulada o detectada. Como resultado, pueden seleccionarse una o más configuraciones de impulsos AV para su uso durante un período de tiempo para el paciente determinado.

Opcionalmente, los impulsos CA pueden administrarse como parte de patrones de estimulación que difieren en las configuraciones de diferentes impulsos dentro de los patrones, y pueden seleccionarse uno o más patrones para su uso repetido, en base a uno o más parámetros relacionados con la elección de los impulsos configurados. para reducir o prevenir la patada auricular, así como en la superposición de presión indicada anteriormente.

Una configuración de estimulación significa uno o más parámetros de uno o más impulsos de estimulación administrados en un único ciclo cardíaco. Por ejemplo, estos parámetros pueden incluir, uno o más de entre: potencia, un intervalo de tiempo entre impulsos eléctricos incluidos en un único impulso de estimulación (por ejemplo, retardo AV o retardo entre dos impulsos auriculares), un período de administración con respecto al ritmo natural del corazón, la duración de un impulso de estimulación o de una parte del mismo, y el sitio de administración entre dos o más cámaras y/o en el interior de una única cámara. Una configuración de estimulación CA, o "configuración CA", puede incluir una configuración de uno o más impulsos CA.

En algunos ejemplos, la detección puede incluir detectar una actividad eléctrica de una o más cámaras del corazón, tal como una o más de entre una excitación de aurícula y/o una excitación de ventrículo. En algunos ejemplos, la detección incluye el uso de sonidos de un ciclo cardíaco para detectar la actividad cardíaca. Por ejemplo, el cierre de las válvulas AV resulta en el primer sonido de un latido. Este cierre significa también el inicio de la fase isovolumétrica. Opcionalmente, en base a la temporización del cierre de la válvula AV y la frecuencia cardíaca, puede seleccionarse una configuración de impulsos para un impulso CA futuro. Por ejemplo, puede proporcionarse un impulso de estimulación a la aurícula aproximadamente 80-10 milisegundos antes del siguiente cierre anticipado de la válvula AV.

Opcionalmente, puede estimarse un período refractario de una cámara cardíaca (por ejemplo, una aurícula), tal como se conoce en la técnica. El impulso CA puede comprender administrar a la aurícula un impulso de estimulación que causa una contracción auricular. Por ejemplo, el impulso de estimulación puede planificarse para su administración después del final del período refractario o, si se administra durante el período refractario relativo, puede tener propiedades eléctricas tales que causen una contracción a pesar de la temporización relativamente temprana.

En algunos ejemplos, la frecuencia cardíaca se detecta tal como se conoce en la técnica, por ejemplo, en base a la actividad eléctrica, el sonido, la presión y/o cualquier otro medio.

En algunos ejemplos, pueden proporcionarse uno o más impulsos CA como parte de una secuencia de impulsos, o un patrón de estimulación, que abarca múltiples latidos. Un patrón de estimulación puede comprender múltiples

impulsos de estimulación que tienen diferentes configuraciones. Opcionalmente, todos los impulsos pueden ser impulsos CA, pero algunos pueden tener configuraciones de impulso diferentes de las de otros. Opcionalmente, solo algunos de los impulsos en un patrón determinado pueden configurarse para causar que la aurícula alcance una presión auricular aumentada o máxima resultante de la contracción auricular durante el período entre la segunda mitad de la fase isovolumétrica y al inicio de la fase de expulsión rápida.

Cabe señalar además que una o más configuraciones de impulsos (por ejemplo, temporización entre eventos, detectados y/o administrados) pueden optimizarse y/o ajustarse para adaptarse a un paciente específico y/o una variación en el funcionamiento cardíaco del paciente.

Por ejemplo, la frecuencia cardíaca de un paciente puede variar por muchas razones, incluyendo la actividad y la hora del día. Los cambios en la frecuencia cardíaca pueden causar cambios en la temporización relativa de los eventos cardíacos. Por consiguiente, uno o más de los siguientes parámetros pueden detectarse y usarse para optimizar y/o ajustar la configuración de impulsos.

Por ejemplo, la presión aórtica y/o el sonido asociado con la apertura de una o ambas válvulas cardíacas pueden usarse para identificar la temporización del inicio y/o del final de la fase isovolumétrica y/o el inicio de la fase de expulsión rápida. Dicha temporización puede compararse con el tiempo en el que se administra un impulso y/o se detecta un evento cardíaco, de manera que la temporización deseada de la contracción se conseguiría de manera más precisa y/o más repetida.

En otro ejemplo, puede medirse la temporización desde la administración o la detección de un estímulo de excitación (a una aurícula y/o a un ventrículo) hasta cuando se detecta la presión máxima en la aurícula (debido a la contracción o a la acumulación de presión pasiva).

Otra opción puede ser ajustar las configuraciones de impulsos CA según una o más de entre la frecuencia cardíaca, la actividad del paciente, la postura y/o la frecuencia respiratoria.

De hecho, puede usarse una combinación de las anteriores para un ajuste y/o una optimización. Por ejemplo, pueden medirse una o más de entre la temporización entre la excitación auricular y la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular, la excitación del ventrículo, la presión pasiva auricular máxima y la temporización de la fase isovolumétrica y/o de la fase de expulsión rápida. Opcionalmente, puede medirse la presión auricular resultante de la administración de impulsos de estimulación y el ajuste puede incluir seleccionar una configuración de estimulación según la presión resultante medida. Estas mediciones pueden correlacionarse también con la frecuencia cardíaca del paciente en diferentes condiciones. Usando las mediciones específicas tomadas del paciente, puede ajustarse u optimizarse la configuración de los impulsos.

La optimización y/o ajuste, tal como se ha descrito anteriormente, puede realizarse como un bucle cerrado, por ejemplo, en algunos casos en los que un sensor está asociado con el dispositivo de estimulación implantado. De manera alternativa, la optimización y/o el ajuste pueden realizarse como un bucle abierto. La optimización y/o el ajuste pueden ser un proceso continuo (especialmente, si el sensor está implantado, por ejemplo, según la frecuencia cardíaca) y/o pueden realizarse durante la implantación cuando se proporciona un dispositivo a un paciente, ocasionalmente y/o cuando sea necesario. Finalmente, la optimización y/o el ajuste pueden automatizarse y/o pueden implicar la colaboración de un médico.

Los ejemplos pueden implementar diferentes técnicas de estimulación para conseguir la estimulación CA y una superposición deseada de la presión auricular resultante de la contracción auricular y el aumento pasivo de la presión auricular. En algunos ejemplos, la estimulación CA puede incluir estimular la aurícula a una frecuencia auricular sustancialmente igual a una frecuencia ventricular intrínseca o estimular la aurícula a una frecuencia auricular que es mayor que la frecuencia ventricular intrínseca. Además, pueden implementarse diferentes técnicas de estimulación para conseguir la estimulación CA deseada con una única contracción de la aurícula o una doble contracción de la aurícula.

Para una única contracción de la aurícula, las técnicas de estimulación que consiguen la estimulación CA deseada pueden incluir, por ejemplo:

- a. Detectar la aurícula (opcionalmente, lo que implica anticipar la activación de la aurícula) y estimular el ventrículo;
- b. Detectar el ventrículo y estimular la aurícula, lo que puede requerir que la estimulación de la aurícula sea realizada antes del tiempo anticipado de detección del ventrículo; o
- c. Estimular la aurícula y estimular el ventrículo.

Para una doble contracción de la aurícula, las técnicas de estimulación que consiguen la estimulación CA deseada pueden incluir, por ejemplo:

- a. Detectar primero la activación de la aurícula, detectar el ventrículo y estimular la aurícula en el mismo ciclo cardíaco para crear una segunda contracción;

b. Detectar la aurícula, estimular el ventrículo y estimular la aurícula en el mismo ciclo cardíaco para crear una segunda contracción;

c. Estimular la aurícula, detectar el ventrículo y estimular de nuevo la aurícula; o

c. Estimular la aurícula, estimular el ventrículo y estimular de nuevo la aurícula.

5 Pueden emplearse otras técnicas de estimulación para conseguir la estimulación CA deseada y la superposición de la presión auricular resultante de la contracción auricular y el aumento pasivo de la presión auricular. Por consiguiente, a pesar de los beneficios particulares asociados con las técnicas de estimulación descritas en el presente documento, los presentes ejemplos deberían considerarse ampliamente aplicables a cualquier técnica de estimulación que proporcione la estimulación CA y la superposición deseadas.

10 Las Figs. 18-19 son gráficos que ilustran dos patrones de estimulación diferentes administrados a un corazón canino anestesiado, sano, que muestran un electrocardiograma (ECG), la presión del ventrículo derecho (Pres VD), la presión de la aurícula derecha (Pres AD), la presión aórtica (Pres Ao) y la presión del ventrículo izquierdo (Pres VI) representados durante un período de tiempo. Según un ejemplo, la Fig. 18 ilustra un cambio de estimulación desde el ritmo sinusal a la estimulación de las aurículas y del ventrículo con un retardo AV de 2 ms, lo que resultó en una
15 superposición de la presión debida a la contracción auricular y la presión auricular debida al aumento de presión pasivo. En este ejemplo, la estimulación con un retardo AV de 2 ms causó una superposición en el tiempo de la presión máxima debida a la contracción auricular y la presión auricular máxima debida al aumento de presión pasivo, así como un aumento medible de la presión auricular y, por lo tanto, también del estiramiento auricular. Con propósitos comparativos, la Fig. 19 ilustra un retardo AV de 40 ms, que mostró un menor grado de superposición y no produjo un
20 aumento significativo de la presión auricular. Opcionalmente, un mayor grado de superposición puede definirse como una función de la proximidad de los máximos de presión auricular: cuanto más cercanos estén los máximos, mayor será la superposición, hasta que los máximos se superpongan completamente y se observe una única presión máxima. Opcionalmente, el grado de superposición es una función de la presión auricular máxima detectada, en el que un valor máximo de presión más elevada caracteriza un mayor grado de superposición.

25 En los experimentos asociados con las Figs. 18-19, un corazón canino sano se equipó con un marcapasos configurado con algoritmos que permitían la estimulación con un retardo AV especificado. El marcapasos se conectó al corazón mediante dos electrodos de estimulación, uno en el apéndice auricular derecho y otro en el vértice ventricular derecho. Se insertaron cuatro sensores de presión de estado sólido en la aurícula derecha, el ventrículo derecho, el ventrículo izquierdo y la aorta. Se conectó también un ECG de un único electrodo al animal. Los sensores se conectaron a
30 amplificadores y a un sistema de adquisición de datos (sistema DAQ), y la señal se muestreó a una frecuencia de 1 kHz y se representó, para proporcionar los gráficos mostrados en las Figs. 18-19. Tal como se muestra, los gráficos incluyen, de abajo arriba, los siguientes gráficos: ECG, presión VD, presión AD, presión Ao y presión VI.

En cada experimento, se permitió que el corazón se contrajera usando el ritmo sinusal natural durante unos pocos latidos y, a continuación, se estimuló tanto en las aurículas como en el ventrículo con el retardo AV designado.

35 Con referencia a cada una de las Figs. 18-19, durante el período de tiempo del ritmo 1802 sinusal, pueden observarse dos aumentos distintos en la presión auricular. El primer aumento 1804 de presión auricular sigue a la actividad eléctrica auricular (la onda 1806 P) y corresponde a la contracción de las aurículas. El segundo aumento 1808 de presión auricular se produce durante la contracción isovolumétrica del ventrículo (caracterizada por un aumento rápido de la presión del ventrículo) y continúa durante un corto período inicial de la fase de expulsión rápida (empezando
40 cuando la presión aórtica empieza a aumentar). El efecto de la contracción del ventrículo sobre la presión auricular causa el segundo aumento 1808 de presión auricular. Tal como se muestra en los gráficos de Pres AD de las Figs. 18-19, la presión auricular máxima alcanzada durante la contracción isovolumétrica es ligeramente más elevada que la presión auricular máxima alcanzada durante la contracción de las aurículas.

45 Tal como se ha descrito anteriormente, los ejemplos pueden incluir disposiciones para maximizar la presión auricular y, por lo tanto, para maximizar el estiramiento auricular. En particular, la estimulación puede administrarse a una aurícula con una temporización tal con relación al ciclo cardíaco con el fin de causar que la aurícula alcance la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular en un tiempo que se superpone al aumento de presión pasivo máximo de la aurícula. La Fig. 18 ilustra un ejemplo de esta temporización, en la que las aurículas y el ventrículo se estimulan con un retardo AV de 2 ms, tal como se representa mediante la estimulación 1810 auricular seguida 2 ms
50 más tarde por la estimulación 1812 ventricular. La Fig. 18 muestra tres ejemplos de esta estimulación.

Con referencia a las partes del gráfico de presión de la aurícula derecha (Pres AD) en la Fig. 18, con los tres ejemplos de estimulación, pueden observarse aumentos significativos en la presión auricular en los puntos 1814, 1816 y 1818. Esos aumentos de presión significativos son el resultado de los aumentos de presión auricular simultáneos, o casi simultáneos, debidos a la contracción auricular y a la contracción del ventrículo. En otras palabras, comparando la
55 parte 1802 de ritmo sinusal del gráfico de presión de la aurícula derecha con la parte 1803 de estimulación con retardo AV del gráfico de presión de la aurícula derecha, los aumentos 1804 y 1808 de presión auricular primer y segundo de la parte 1802 de ritmo sinusal están superpuestos esencialmente a la parte 1803 estimulada con retardo AV de manera

que los aumentos 1804 y 1808 de presión auricular se combinen para proporcionar los aumentos 1814, 1816 y 1818 de presión auricular más elevados.

Opcionalmente, un impulso CA puede tener una configuración que incluye un retardo AV predefinido entre una excitación auricular detectada o estimulada y una excitación ventricular estimulada o detectada. El retardo AV puede seleccionarse de manera que la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión auricular pasiva se superpongan, esencialmente tal como se ha descrito anteriormente, y de manera que la presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva sea más elevada de lo que sería una presión auricular de la aurícula sin la estimulación (o con una estimulación diferente). El retardo AV puede seleccionarse de manera que los máximos de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión auricular pasiva se superpongan, esencialmente tal como se ha descrito anteriormente. Esta configuración puede variar entre pacientes y puede incluso cambiar con el tiempo para un paciente determinado. No obstante, en la mayoría de los casos, se espera que un retardo AV de entre aproximadamente 30 ms y aproximadamente 0 ms sea eficaz. En algunos pacientes (tal como los ejemplos mostrados con corazones caninos sanos mostrados en la Fig. 18), el retardo AV entre la excitación auricular y la excitación ventricular puede estar comprendido entre aproximadamente 30 ms y aproximadamente 0 ms o entre aproximadamente 20 ms y aproximadamente 0 ms.

Cabe señalar que, cuando la detección se usa para detectar un evento cardíaco después de lo cual se establece el retardo AV, opcionalmente se tiene en cuenta lo siguiente: en primer lugar, cuando se detecta una excitación eléctrica, hay un retardo entre la excitación real y su detección. Esto puede ser debido a la ubicación del electrodo de detección, así como a las limitaciones del sistema de detección. De esta manera, por ejemplo, el período de tiempo entre una excitación auricular detectada y la administración de un impulso de estimulación a un ventrículo sería más corto que el retardo AV deseado. Cuando la detección se basa en un evento mecánico (por ejemplo, contracción o un cierre de la válvula), debe tenerse en cuenta también el tiempo entre la excitación real y la ocurrencia del evento mecánico. En el presente documento, se describen algunos ejemplos de la temporización relativa de los eventos detectados y de la administración de impulsos de estimulación. Además, tal como se detalla en la presente solicitud, las configuraciones pueden ajustarse para adaptarse a los tiempos específicos de un paciente después de la implantación y/o periódicamente.

En contraste con los sorprendentes resultados beneficiosos conseguidos mediante la estimulación con un retardo AV que causa que la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula, proporcionando de esta manera una presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva y que es más elevada de lo que sería una presión auricular de la aurícula sin la estimulación (tal como en el ejemplo de la Fig. 18), la Fig. 19 ilustra un retardo AV que es corto con relación a los retardos AV normales (por ejemplo, 140 ms en corazones caninos), pero que no proporciona un aumento significativo de la presión auricular. Tal como se muestra en la Fig. 19, después de la parte 1802 de ritmo sinusal, el corazón se estimuló con un retardo AV de 40 ms durante la parte 1803 de estimulación con retardo AV, tal como se representa mediante la estimulación 1910 auricular seguida 40 ms más tarde por la estimulación 1912 ventricular. La Fig. 19 muestra dos ejemplos de esta estimulación. Con referencia a las partes del gráfico de la presión auricular (Pres AD) poco después de la estimulación, a pesar del corto retardo AV de 40 ms con relación a un retardo AV normal de 140 ms, el retardo AV de 40 ms no resultó en un aumento significativo de la presión auricular en comparación con los aumentos 1804 y 1808 de presión auricular de la parte 1802 de ritmo sinusal. Por el contrario, tal como se muestra en la Fig. 19, el retardo AV de 40 ms resultó en dos aumentos 1904 y 1908 de presión auricular separados, que fueron aproximadamente equivalentes a los aumentos 1804 y 1808 de presión auricular anteriores.

Por lo tanto, una comparación de la Fig. 18 con la Fig. 19 muestra que se produce un aumento significativo de la presión auricular cuando la contracción de las aurículas y la segunda mitad de la contracción isovolumétrica o la parte inicial de la fase de expulsión rápida del ventrículo ocurren simultáneamente, o casi simultáneamente, tal como en la Fig. 18. Ese aumento significativo de la presión auricular puede proporcionar una liberación deseada de hormonas relacionadas con el estrés para reducir la presión arterial. Por consiguiente, los ejemplos estimulan las aurículas y el ventrículo con un retardo AV de aproximadamente 2 ms.

Las Figs. 20A-20C representan algunos ejemplos teóricos para combinar la presión auricular debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva en la aurícula. En estos ejemplos, se muestran diferentes grados de superposición, tal como se detalla a continuación, y la presión debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva se suman. Inicialmente, la presión auricular se representó durante un ciclo cardíaco natural, tal como se muestra en las Figs. 18 y 19 en el período de tiempo de ritmo 1802 sinusal. A partir de este gráfico, se extrajeron la presión 1804 auricular debida a la contracción auricular y la acumulación 1804 de presión pasiva. En la Fig. 20A, las dos curvas de presión (correspondientes a 1802 y 1804 de la Fig. 18) se sumaron, suponiendo un retardo de 60 ms entre el inicio de la contracción auricular y el inicio de la acumulación de presión pasiva. Tal como se observa, la contracción auricular duró aproximadamente 60 ms y alcanzó una presión máxima de casi 1,5 mmHg, mientras que la acumulación de presión pasiva duró aproximadamente 50 ms y alcanzó una presión máxima algo superior a 2 mmHg. Debido a que la contracción auricular duró aproximadamente 60 ms (que es aproximadamente la misma duración que

el retardo supuesto), los dos aumentos de presión se observan como partes distintas en el gráfico, que tiene dos máximos distintos, y la presión máxima observada es la de la acumulación 1804 de presión pasiva.

La Fig. 20B ilustra más detalladamente una combinación teórica de la presión auricular debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva en la aurícula. En este gráfico, el inicio de la acumulación 1804 de presión pasiva (línea discontinua) se supuso que tuvo lugar 30 ms después del inicio de la contracción 1802 auricular (línea punteada), tal como se muestra. Los dos gráficos se sumaron y la suma se representó como un gráfico 204 de presión (línea continua). Tal como se observa en este ejemplo, debido a cierto grado de superposición, la línea 204 de presión combinada tenía una presión máxima que era ligeramente más elevada que la presión máxima observada en la acumulación 1804 de presión pasiva (línea discontinua) sin la superposición, mientras que todavía se observan dos máximos, uno correspondiente a cada uno de los gráficos 1802 y 1804 combinados.

Aunque la temporización de una presión auricular máxima debida a la contracción auricular para que ocurra simultáneamente con una acumulación de presión pasiva máxima, de manera que los máximos ocurran como un evento singular, puede producir una presión auricular máxima alcanzable, los ejemplos pueden proporcionar aumentos beneficiosos significativos en la presión auricular en un intervalo de tiempos más allá de ese evento singular. En otras palabras, para estimular un corazón para obtener una presión auricular que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva y que es más elevada de la que sería la presión auricular de la aurícula sin estimulación, la temporización de la estimulación sólo necesita proporcionar que la combinación (por ejemplo, la suma) de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva sea mayor que la presión máxima generada en la aurícula sin estimulación. Si la presión auricular máxima debida a la contracción auricular ocurre simultáneamente con la acumulación de presión pasiva máxima de las aurículas, es probable que la combinación (por ejemplo, la suma) de esas presiones sea mayor que cada una de las presiones individuales. Sin embargo, la provisión de una presión auricular combinada que es mayor que ambas presiones individuales no está limitada a ese evento singular en el que los puntos máximos ocurren simultáneamente y se cumplirá para un intervalo de tiempos en los que las presiones se superponen entre sí, tal como se describe más detalladamente a continuación.

En la Fig. 20C, la presión debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva se combinaron en varios grados hipotéticos de superposición entre las mismas, proporcionando de esta manera ejemplos de cómo el control de la temporización relativa de la contracción auricular y ventricular puede afectar a la presión auricular combinada. En este ejemplo, al igual que en la Fig. 20B, se supuso un retardo de tiempo entre el inicio de la contracción auricular y el inicio de la acumulación de presión pasiva y, por consiguiente, en cada punto en el tiempo la presión auricular debida a la contracción auricular se ha sumado con la acumulación de presión pasiva en el mismo punto en el tiempo, proporcionando de esta manera una presión combinada. Las presiones combinadas (por ejemplo, sumadas) de diferentes ejemplos se representan en la Fig. 20C.

El gráfico 201 de la Fig. 20C es idéntico al gráfico mostrado en la Fig. 20A, con un retardo de 60 ms entre el inicio de la presión debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva. Por otra parte, en el gráfico 207, la presión auricular debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva se combinaron cerca de una superposición máxima (un retardo de 0 ms entre el inicio de los dos cambios de presión que, debido a las diferentes duraciones, pueden no coincidir exactamente), es decir, suponiendo que ambas se iniciaron aproximadamente al mismo tiempo. Tal como se observa, en este caso, el gráfico 207 muestra que la suma de las presiones alcanza un único valor máximo de aproximadamente 3,5 mmHg. De manera similar, con un retardo de 10 ms (gráfico 206) se observó un único máximo, ligeramente más tarde que en el gráfico 207 y con un valor máximo más bajo que el de el gráfico 207. A medida que se aumentó el retardo de tiempo, en el gráfico 205 (retardo de 20 ms), los gráficos empiezan a separarse, pero todavía producen un único valor máximo (entre 2,5 mmHg y 3 mmHg). El gráfico 204 (retardo de 30 ms; que es idéntico al gráfico mostrado en la Fig. 20B) muestra claramente dos máximos, pero todavía hay suficiente superposición y la suma de la presión auricular es ligeramente más elevada que la del gráfico 201. Finalmente, incluso a grados de superposición todavía más bajos, en los gráficos 203 y 202 (retardos de 40 ms y 50 ms, respectivamente), aunque hay cierta superposición entre la presión debida a la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva, en cada uno de los gráficos los dos los máximos tienen una separación de más de 30 ms y la presión máxima es aproximadamente la misma que en el gráfico 201, donde no se mostró ninguna superposición.

En algunos ejemplos, un patrón de estimulación puede usarse para disminuir la presión arterial mediante la aplicación de patrones de estimulación que comprenden uno o más impulsos CA o que consisten en impulsos CA, solo de manera intermitente. Por ejemplo, la aplicación de impulsos CA intermitentes puede permitir que los latidos naturales ocurran entre los impulsos CA y/o los impulsos que no están configurados para causar una superposición entre la presión auricular debida a la contracción auricular y la presión auricular debida a la acumulación de presión pasiva (o no causan una superposición de los máximos respectivos), proporcionando de esta manera una presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y la acumulación de presión pasiva y que es más elevada de la que sería la presión auricular de la aurícula sin la estimulación. Opcionalmente, los períodos de tiempo entre la aplicación de impulsos CA pueden seleccionarse según las constantes de tiempo de la secreción y/o la absorción de péptidos natriuréticos, de manera que se administre una estimulación suficiente para proporcionar esencialmente el efecto deseado, pero sin una estimulación excesiva. Esto puede tener

el beneficio de reducir la energía usada por un dispositivo implantado y/o de reducir el grado de manipulación del corazón.

Un método 230 ejemplar para controlar la presión auricular se representa esquemáticamente en la Fig. 23. El método 230 puede realizarse mediante un dispositivo implantado, tal como se describe en el presente documento. Por consiguiente, el dispositivo puede estar configurado para realizar cualquiera o la totalidad de las etapas del método 230. De manera similar, el método 230 puede incluir cualquier etapa que el dispositivo esté configurado para realizar. Por ejemplo, el método 230 puede incluir cualquiera de las funciones descritas a continuación con respecto al dispositivo 50 de la Fig. 14.

En algunos ejemplos, el método 230 puede incluir detectar un evento o unos eventos cardíacos, tal como se muestra en la etapa 231. Este evento, o eventos, pueden incluir uno o más eventos eléctricos y/o eventos mecánicos y pueden detectarse tal como se conoce en la técnica y tal como se describe más detalladamente en el presente documento. Por ejemplo, los eventos detectados pueden incluir la detección de una excitación auricular y/o ventricular y/o la temporización de las etapas en la actividad mecánica cardíaca, tal como la apertura y/o el cierre de una o más válvulas cardíacas. Los eventos detectados pueden incluir una deducción de la temporización relativa entre eventos cardíacos. En algunos ejemplos, la etapa 231 puede incluir el desencadenamiento de uno o más eventos cardíacos, tales como una excitación auricular o ventricular. Opcionalmente, la etapa 231 puede incluir detectar una frecuencia cardíaca intrínseca o establecer la frecuencia cardíaca. Por ejemplo, la etapa 231 puede incluir detectar el cierre de la válvula AV, definiendo de esta manera el inicio de la fase isovolumétrica, y/o detectar la apertura de la válvula aórtica definiendo de esta manera el punto en el tiempo en el que se inicia la fase de expulsión rápida. La etapa 231 puede incluir también determinar la diferencia de tiempo entre la detección de la activación del ventrículo o la estimulación del ventrículo y el cierre de la válvula AV que define el inicio de la fase isovolumétrica.

El método 230 puede incluir una etapa 232 en la que se seleccionan las configuraciones de impulsos. Las configuraciones pueden incluir o comprender configurar un intervalo de tiempo entre las excitaciones auriculares y ventriculares. Las configuraciones pueden incluir seleccionar una relación entre las excitaciones auriculares y las excitaciones ventriculares para un impulso de estimulación determinado. Las configuraciones pueden incluir ajustes de potencia basados en la temporización estimada o detectada de la administración de un impulso de excitación en un período refractario relativo de la cámara objetivo.

El método 230 puede incluir una etapa 233 de administrar al menos un impulso de estimulación usando las configuraciones de impulsos establecidas opcionalmente en la etapa 232, cuyas configuraciones de impulsos pueden seleccionarse en base a la temporización de los eventos detectados en la etapa 231. En algunos ejemplos, puede aplicarse una corriente de excitación a ambos ventrículos, al mismo tiempo o en secuencia. En algunos ejemplos en los que ambos ventrículos se estimulan en secuencia, puede medirse un intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación de al menos una aurícula (por ejemplo, la aurícula derecha) y el inicio de la excitación del ventrículo correspondiente a estimular (por ejemplo, el ventrículo derecho). En algunos ejemplos en los que un intervalo de tiempo se establece a cero o un valor negativo, la etapa 233 puede realizarse antes o al mismo tiempo que la etapa 231. En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo puede medirse en milisegundos.

Las configuraciones de impulsos seleccionadas en la etapa 232 pueden seleccionarse en base a una retroalimentación. En dichos casos, el método 230 puede incluir detectar la presión auricular, tal como se muestra en la etapa 234. Por ejemplo, la información de retroalimentación puede obtenerse usando un sensor implantado para la retroalimentación y ajuste de las configuraciones de impulsos, de manera continua y/o periódica, tal como durante la implantación y/o revisiones periódicas. El método 230 puede incluir una etapa 235 de estimación de la superposición en el tiempo entre una presión auricular (preferiblemente, una presión auricular máxima) resultante de la contracción auricular y una acumulación de presión pasiva de la aurícula (preferiblemente, una acumulación de presión pasiva máxima). Por ejemplo, la estimación de la etapa 235 puede incluir detectar un número de máximos en la presión auricular y su duración en el tiempo y/o la distancia en el tiempo entre los máximos, y/o detectar un número de máximos y mínimos en la presión auricular y estimar la duración de una contracción o de un cambio de presión en base al tiempo entre máximos y mínimos, y/o detectar el valor máximo de la presión auricular en comparación con la presión auricular del mismo corazón sin la estimulación. Esta comparación puede realizarse usando un valor almacenado correspondiente a una presión medida antes de iniciarse el tratamiento, y/o puede incluir una etapa de detección de la presión auricular en al menos un latido sin la administración de un impulso de estimulación, según el método 230.

El método 230 puede incluir la etapa 236 de ajustar la configuración de impulsos seleccionada en la etapa 232 en base a la superposición detectada estimada en la etapa 235. Por ejemplo, la etapa 236 puede incluir ajustar el intervalo de tiempo para proporcionar el grado de superposición más elevado observado entre múltiples configuraciones. Opcionalmente, un mayor grado de superposición puede definirse como una función de la proximidad de los máximos de presión auricular (cuanto más cercanos están los máximos, mayor será la superposición), hasta que los máximos se superpongan completamente y se observe una única presión máxima. Opcionalmente, el grado de superposición es una función de la presión auricular máxima detectada, caracterizando una presión más elevada un mayor grado de superposición.

Tal como se muestra mediante la flecha dirigida desde la etapa 236 a la etapa 231 en la Fig. 23, la etapa 231, la etapa 232, la etapa 233, la etapa 234 y/o la etapa 235 pueden repetirse después de realizar la etapa 236. En algunos ejemplos, la configuración de impulsos de tiempo puede establecerse inicialmente en un primer valor durante la etapa 231 y, en base a la detección de retroalimentación realizada durante las etapas 234 y 235, la configuración de impulsos puede ajustarse (por ejemplo, un intervalo de tiempo reducido o aumentado) durante la etapa 236 hasta que el grado de superposición esté comprendido dentro de un intervalo determinado (o por encima o por debajo de un valor determinado).

Las etapas del método 230 pueden realizarse en cualquier orden. Por ejemplo, las etapas pueden realizarse en el orden indicado por las flechas mostradas en la Fig. 23. En otro ejemplo, la etapa 232 puede realizarse antes de la etapa 231.

La temporización de la contracción auricular, la excitación auricular, la contracción ventricular, el cierre y/o la apertura de válvula o las válvulas AV, y/o el flujo de sangre o la falta del mismo desde una o más aurículas al ventrículo o a los ventrículos respectivos y/o la presión arterial puede detectarse mediante cualquier método conocido en la técnica y puede usarse como control de retroalimentación. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación puede usarse como un desencadenante para la administración de un estímulo de excitación a una o más cámaras del corazón (por ejemplo, uno o dos ventrículos o una aurícula y un ventrículo). La información detectada puede usarse de manera adicional o alternativa en el ajuste de un intervalo de temporización del dispositivo.

Los ejemplos pueden proporcionar un método para ajustar una configuración de impulsos en un sistema para controlar la presión arterial. El método puede incluir recibir datos de presión auricular asociados con una aurícula del corazón de un paciente durante al menos un ciclo cardíaco. Los datos de presión auricular pueden resultar de la administración por parte del sistema de un impulso de estimulación que tiene una primera configuración de impulsos al corazón. El método puede comprender además analizar los datos de presión auricular y proporcionar una segunda configuración de impulsos ajustada según el análisis, siendo la segunda configuración de impulsos diferente de la primera configuración de impulsos. El análisis puede incluir analizar los datos de presión auricular para estimar una superposición en el tiempo entre una presión auricular resultante de la contracción auricular y una acumulación de presión pasiva de la aurícula. El análisis puede incluir también representar los datos de presión auricular y/o analizar matemáticamente los datos de presión auricular.

Los ejemplos pueden proporcionar un sistema para reducir la presión arterial, que puede incluir componentes tales como los mostrados en la Fig. 14. Un sistema puede incluir medios para proporcionar información acerca de la variación de presión en una aurícula durante al menos un ciclo cardíaco de un corazón, medios para generar impulsos de estimulación y medios para aplicar los impulsos de estimulación a al menos una cámara cardíaca. Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse para generar los impulsos de estimulación con el fin de controlar la temporización de una contracción auricular con relación a la temporización de una contracción ventricular en un único ciclo cardíaco según la información acerca de la variación de presión en la aurícula. En una implementación, unos medios para proporcionar información pueden detectar primero la información (por ejemplo, presiones y el tiempo entre los cambios de presión) y unos medios para generar impulsos de estimulación pueden temporizar posteriormente la estimulación en base a la información.

La información acerca de la variación de presión en una aurícula puede incluir información acerca de la ocurrencia de una contracción auricular e/o información acerca de la ocurrencia de una contracción ventricular. La información puede incluir información acerca de la temporización relativa entre una presión auricular máxima resultante de la contracción auricular y una acumulación de presión pasiva máxima de la aurícula. La información puede incluir información relacionada con la ocurrencia y/o la temporización de uno o más eventos cardíacos, tal como se describe en la presente memoria descriptiva, incluyendo, por ejemplo, uno o más de entre una contracción de una aurícula, una contracción de un ventrículo, una apertura de una válvula auriculoventricular, un cierre de una válvula auriculoventricular, una actividad eléctrica de las aurículas, una actividad eléctrica del ventrículo, un flujo sanguíneo, un período refractario de una aurícula y una frecuencia cardíaca.

Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse para generar durante al menos un ciclo cardíaco: al menos un impulso de estimulación auricular para generar una contracción auricular; y/o al menos un impulso de estimulación ventricular para generar una contracción ventricular. Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse: para generar el al menos un impulso de estimulación auricular, en base a la información acerca de la ocurrencia de la contracción auricular y/o la información acerca de la ocurrencia de la contracción ventricular, en una relación temporizada a la ocurrencia de la contracción auricular y/o la ocurrencia de la contracción ventricular; y/o para generar el al menos un impulso de estimulación ventricular en base a la información acerca de la ocurrencia de la contracción ventricular y/o la información acerca de la ocurrencia de la contracción auricular, en una relación temporizada con la ocurrencia de la contracción ventricular y/o a la ocurrencia de la contracción auricular. La información acerca de la ocurrencia de la contracción auricular puede incluir información acerca de la ocurrencia de un patrón P de onda en el patrón de estimulación natural de un ciclo cardíaco. La información acerca de la ocurrencia de la contracción ventricular puede incluir información acerca de la ocurrencia de un complejo QRS en el patrón de estimulación natural de un ciclo cardíaco.

La temporización de la contracción auricular con relación a la contracción ventricular puede corresponder a un retardo AV comprendido en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms. Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse para generar los impulsos de estimulación para: proporcionar un estímulo de excitación a la aurícula en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms antes de que ocurra la excitación ventricular; proporcionar un estímulo de excitación al ventrículo en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms después de que ocurra la excitación auricular; y/o proporcionar un estímulo de excitación a la aurícula y, a continuación, en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms más tarde proporcionar un estímulo de excitación al ventrículo.

Otros ejemplos pueden proporcionar otro sistema para reducir la presión arterial, que puede incluir también componentes tales como los mostrados en la Fig. 14. En esos otros ejemplos, un sistema para reducir la presión arterial puede incluir medios para proporcionar información acerca de la temporización de uno o más eventos de actividad cardíaca, medios para generar impulsos de estimulación y medios para aplicar los impulsos de estimulación a al menos una cámara cardíaca. La información acerca de la temporización de uno o más eventos de actividad cardíaca puede incluir al menos uno de entre: la ocurrencia de una contracción auricular de una aurícula, la ocurrencia de una contracción ventricular de un ventrículo, la apertura de una válvula auriculoventricular, el cierre de una válvula auriculoventricular, la actividad eléctrica de las aurículas, la actividad eléctrica del ventrículo, el flujo sanguíneo, la presión auricular de la aurícula, los cambios en la presión auricular de la aurícula, un período refractario de una aurícula y la frecuencia cardíaca. Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse para generar los impulsos de estimulación con el fin de establecer una temporización de la contracción auricular con relación a la contracción ventricular en base a la información.

La temporización de la contracción auricular con relación a la contracción ventricular puede corresponder a un retardo AV comprendido en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms. Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse para generar los impulsos de estimulación para: proporcionar un estímulo de excitación a la aurícula en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms antes de que ocurra la excitación ventricular; proporcionar un estímulo de excitación al ventrículo en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms después de que ocurra la excitación auricular; y/o proporcionar un estímulo de excitación a la aurícula y, a continuación, en un intervalo de aproximadamente 30 ms a aproximadamente 0 ms más tarde, proporcionar un estímulo de excitación al ventrículo.

La información acerca de la temporización de uno o más eventos de actividad cardíaca puede incluir información acerca de la temporización entre dos o más eventos de actividad cardíaca en un único ciclo cardíaco.

Los medios para generar impulsos de estimulación pueden configurarse para generar, durante al menos un ciclo cardíaco: al menos un impulso de estimulación auricular para generar una contracción auricular; y/o al menos un impulso de estimulación ventricular para generar una contracción ventricular. Los medios para generar impulsos de estimulación pueden disponerse: para generar el al menos un impulso de estimulación auricular, en base a la información acerca de la ocurrencia de la contracción auricular y/o la información acerca de la ocurrencia de la contracción ventricular, en una relación temporizada a la ocurrencia de la contracción auricular y/o la ocurrencia de la contracción ventricular; y/o para generar el al menos un impulso de estimulación ventricular en base a la información acerca de la ocurrencia de la contracción ventricular y/o la información acerca de la ocurrencia de la contracción auricular, en una relación temporizada a la ocurrencia de la contracción ventricular y/o a la ocurrencia de la contracción auricular. La información acerca de la ocurrencia de la contracción auricular puede incluir información acerca de la ocurrencia de un patrón P de onda en el patrón de estimulación natural de un ciclo cardíaco. La información acerca de la ocurrencia de la contracción ventricular puede incluir información acerca de la ocurrencia de un complejo QRS en el patrón de estimulación natural de un ciclo cardíaco.

Control de la patada auricular

En algunos ejemplos, la estimulación del corazón de manera que la contribución de la contracción auricular al llenado de los ventrículos (patada auricular) se reduzca o incluso se prevenga, reduce el llenado cardíaco al final de la diástole y, por consiguiente, reduce la presión arterial. En aras de la simplicidad, en la siguiente descripción, dicha estimulación se denominará "estimulación RPA" (reducción de la presión arterial). La estimulación RPA puede incluir la administración de al menos un impulso de estimulación a al menos una cámara del corazón de manera que se reduzca o incluso se prevenga la patada auricular. En el presente documento, se hará referencia a dicho impulso como un "impulso de estimulación RPA" o "impulso RPA". Tal como se ha descrito anteriormente, un "impulso de estimulación" puede comprender una secuencia de uno o más impulsos eléctricos administrados a una o más cámaras del corazón en el marco temporal de un único latido o ciclo cardíaco. Por ejemplo, en algunos ejemplos, un impulso de estimulación puede comprender uno o más impulsos eléctricos administrados a una o más ubicaciones en un ventrículo y/o uno o más impulsos eléctricos administrados a una o más ubicaciones en una aurícula. De esta manera, en algunos ejemplos, el impulso de estimulación puede incluir un primer impulso eléctrico administrado a una aurícula y un segundo impulso eléctrico administrado al ventrículo correspondiente. En algunos ejemplos, un impulso de estimulación puede incluir la administración de único impulso a múltiples ubicaciones en una o más cámaras del corazón.

Una configuración de estimulación significa uno o más parámetros de uno o más impulsos de estimulación administrados en un único ciclo cardíaco. Por ejemplo, estos parámetros pueden incluir uno o más de entre: la potencia, un intervalo de tiempo entre impulsos eléctricos incluidos en un único impulso de estimulación (por ejemplo, retardo AV), un período de administración con respecto al ritmo natural del corazón, la longitud de un impulso de estimulación o una parte del mismo, y el sitio de administración entre dos o más cámaras y/o dentro de una única cámara. Una configuración de estimulación RPA, o "configuración RPA", puede incluir una configuración de uno o más impulsos RPA.

Un patrón de estimulación puede incluir una serie de impulsos que tienen configuraciones de estimulación idénticas o un patrón de estimulación puede incluir múltiples impulsos, teniendo cada uno configuraciones de estimulación diferentes. Por ejemplo, un patrón de estimulación puede tener uno o más impulsos que tienen una primera configuración y uno o más impulsos que tienen una segunda configuración que es diferente de la primera configuración. Cuando se indica que un patrón de estimulación tiene una configuración, se entiende que esto significa que un patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene esa configuración. Se entiende también que, en algunos ejemplos, un patrón de estimulación puede incluir uno o más ciclos cardíacos en los que no se administra ningún impulso de estimulación, en cuyo caso el impulso o los impulsos pueden considerarse como administrados a potencia cero. Un patrón de estimulación puede incluir múltiples impulsos idénticos o una secuencia de impulsos que incluye dos o más configuraciones diferentes. Dos secuencias de estimulación en un patrón pueden diferir en el orden de los impulsos proporcionados en el interior de una configuración. Opcionalmente, dos o más secuencias de estimulación pueden diferir en sus longitudes (en el tiempo y/o en el número de latidos). En algunos ejemplos, un patrón de estimulación puede incluir impulsos que tienen configuraciones RPA. En algunos ejemplos, un patrón de estimulación puede incluir impulsos que no tienen configuraciones RPA.

Los ejemplos de configuraciones de estimulación que están configuradas para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo pueden incluir cualquiera de las configuraciones de estimulación divulgadas en el presente documento que están configuradas para causar una reducción del volumen de llenado ventricular de un paciente desde el volumen de llenado ventricular pretratamiento. Esto puede ser debido a que al menos parte de una contracción auricular ocurre contra una válvula AV cerrada. Algunos de dichos ejemplos incluyen:

a. Administrar uno o más impulsos de estimulación a un ventrículo del paciente 0-50 ms antes del inicio de la excitación en una aurícula del paciente. Opcionalmente, este retardo se establece en base a la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, esto incluye la administración de uno o más impulsos de estimulación a la aurícula 0-50 ms después de la administración de impulsos de estimulación al ventrículo. Opcionalmente, esto se realiza a una frecuencia que es ligeramente más elevada que la frecuencia cardíaca natural del paciente.

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

Algunos ejemplos pueden proporcionar un sistema para reducir la presión arterial configurada para administrar estimulación a una frecuencia más elevada que la frecuencia cardíaca natural basada en la frecuencia cardíaca natural detectada o la excitación natural. Por ejemplo, el sistema puede estar configurado para detectar la excitación natural entre la administración de los impulsos de estimulación y, si se detecta una actividad natural, el sistema puede estar configurado para inhibir la administración del impulso de estimulación a la cámara. Si en un marco temporal determinado la cantidad de activaciones detectadas excede un umbral, la frecuencia cardíaca natural puede considerarse más elevada que la frecuencia de administración de los impulsos de estimulación, en cuyo caso la frecuencia de administración puede aumentarse, por ejemplo, para adaptarse a una frecuencia cardíaca aumentada de un paciente. Por otra parte, si en un marco temporal determinado, la cantidad de activaciones detectadas es menor que un umbral (este umbral puede ser 0), puede considerarse que el latido natural tiene una frecuencia más baja que la frecuencia de administración de los impulsos de estimulación, en cuyo caso la frecuencia de administración puede reducirse, por ejemplo, para evitar una sobreexcitación del corazón de un paciente. Para conseguir este efecto, según un ejemplo, un sistema para reducir la presión arterial puede incluir un sensor para detectar una frecuencia de excitación de al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo del corazón de un paciente, un circuito de estimulación configurado para administrar impulsos de estimulación a una aurícula y un ventrículo, y un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. Opcionalmente, un sensor para detectar la frecuencia de excitación de al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo puede comprender un electrodo para detectar la excitación auricular. El circuito procesador puede estar configurado para detectar la frecuencia cardíaca del paciente en base a la detección y para funcionar en un modo de funcionamiento en el que se proporciona un impulso de estimulación a cada uno de entre la al menos una aurícula y un ventrículo. El impulso de estimulación puede administrarse a una frecuencia más elevada que la frecuencia de excitación detectada y puede estar configurado para estimular el ventrículo en un tiempo entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 70 ms después de la estimulación de la aurícula.

La reducción de la patada auricular puede tener un efecto inmediato sobre la presión arterial, mientras que los mecanismos mediados por hormonas pueden requerir un período más largo. Aunque algunos dispositivos pueden

estar configurados para tener tanto un efecto inmediato como un efecto mediado por hormonas, opcionalmente, algunas de las configuraciones RPA y/o patrones de estimulación pueden estar configuradas para reducir o prevenir la patada auricular sin un aumento significativo del estiramiento auricular. Por ejemplo, cuando la válvula AV se cierra en un tiempo en el que la contracción auricular está a la presión máxima o posteriormente, el cierre prematuro de la válvula no aumenta el estiramiento auricular. De esta manera, en algunos ejemplos, un dispositivo puede estar configurado para causar que la temporización relativa de la excitación auricular y la excitación ventricular sean comparables con un retardo AV que tiene una duración de al menos 40 ms o al menos 50 ms. El estiramiento auricular puede medirse, calcularse y/o estimarse, tal como se conoce en la técnica. En algunos ejemplos, la determinación del estiramiento auricular puede incluir medir la presión auricular. En algunos ejemplos, la determinación del estiramiento auricular puede incluir medir o estimar la dimensión de una aurícula (por ejemplo, el diámetro, el tamaño o la circunferencia).

En algunos ejemplos, la patada auricular puede reducirse debido a que la configuración de estimulación RPA puede establecerse de manera que la contracción auricular de un ciclo cardíaco sea incompleta cuando la válvula AV está abierta. En algunos ejemplos, la contracción auricular puede tener lugar total o parcialmente contra una válvula AV cerrada. En algunos ejemplos, la contracción auricular puede prevenirse o reducirse en lo que respecta a la presión y/o la fuerza.

En algunos ejemplos, puede estimularse sólo uno o más ventrículos y el impulso de estimulación puede temporizarse de manera que tenga un retardo AV anormal (por ejemplo, de 50 ms antes a 120 ms después de la excitación auricular). En algunos ejemplos, una configuración de estimulación RPA puede incluir la administración de al menos un impulso o estímulo eléctrico a una o más aurículas. En algunos ejemplos, este al menos un estímulo auricular puede causar una contracción auricular. En algunos ejemplos, el al menos un estímulo auricular puede interferir con la contracción auricular. En algunos ejemplos, el al menos un impulso auricular puede causar un espasmo auricular u otro tipo de contracción auricular ineficaz.

La reducción de la presión arterial resultante de la estimulación RPA puede observarse de manera prácticamente inmediata tras la aplicación de la señal de estimulación (por ejemplo, en 1 o 3 segundos (s) o en 1, 3 o 5 latidos) y puede alcanzar un valor de presión arterial mínimo en menos de 5 latidos desde el inicio de la estimulación.

Controlando las configuraciones de la estimulación RPA, puede controlarse el grado en el que se reduce la PA. A veces, este grado es específico del paciente y/o está relacionado con el posicionamiento preciso de uno o más electrodos de estimulación y/o de detección en o sobre el corazón. El grado en el que se cambia la PA puede ser, por ejemplo, una función del retardo AV, de manera que la relación funcional puede usarse para seleccionar un retardo AV que proporcione un cambio deseado en la PA, o viceversa. Un ejemplo de esta relación funcional se muestra en la Fig. 24, que se describe más detalladamente a continuación.

Adaptación

a. Los presentes inventores descubrieron que, mientras se mantiene la estimulación, la presión arterial puede mostrar un patrón de adaptación en el que la presión arterial aumenta después de un tiempo (parte de cuyo aumento ocurre frecuentemente en un corto período de tiempo de menos de 5 minutos o incluso menos de un minuto), y potencialmente casi alcanza valores de presión arterial previos a la estimulación (posiblemente debido al menos al barorreflejo) o incluso más elevados. La adaptación, al menos en parte, puede atribuirse a cambios en las propiedades del sistema cardiovascular, tales como un aumento de la resistencia periférica total. Los presentes inventores encontraron además que la terminación de la estimulación resulta en un retorno rápido de la presión arterial a los valores previos a la estimulación o incluso a valores más elevados y, posteriormente, que el corazón es más sensible a la señal de estimulación de reducción de presión arterial en un grado similar al de un corazón que no ha sido estimulado de esta manera. Además, se encontró que diferentes patrones de estimulación que comprenden múltiples configuraciones de estimulación RPA resultan en patrones de adaptación de presión arterial diferentes.

b. Los patrones de estimulación pueden comprender, por ejemplo, al menos una primera configuración de estimulación y una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación, estando la primera configuración de estimulación y la segunda configuración configuradas para reducir o prevenir la patada auricular y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. El patrón de estimulación puede incluso comprender más de dos configuraciones de estimulación diferentes. En algunos ejemplos, la segunda configuración tiene un retardo AV más largo (por ejemplo, de aproximadamente 80 ms a aproximadamente 160 ms) que la primera configuración. En algunos ejemplos, es posible que la segunda configuración no esté configurada para reducir la patada auricular y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular.

En la Fig. 1, la presión arterial sistólica de un paciente hipertenso que recibe una señal de estimulación se representa en función del tiempo. Las cruces a lo largo de la línea representada representan la presión arterial sistólica máxima para cada latido. Durante aproximadamente los primeros 2 minutos representados, no se administró ninguna señal de estimulación. Tal como se observa, la presión arterial inicial del paciente fue, en promedio, mayor de 150 mmHg. Las oscilaciones en la presión arterial (aproximadamente ± 10 mmHg) se atribuyen al ciclo respiratorio, tal como se conoce en la técnica.

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

A continuación, se centra la atención en la Fig. 2, que representa una parte ampliada de la Fig. 1 marcada por el rectángulo A de trazos. Durante el tiempo marcado por el rectángulo de trazos en la Fig. 2, que corresponde al intervalo a-a' de tiempo en la Fig. 1, se inició una estimulación y se administró a la aurícula derecha y al ventrículo derecho del paciente, de manera que la aurícula recibió una señal de estimulación RPA (impulso) 2 ms antes que el ventrículo. La estimulación terminó en el tiempo marcado como a' en las Figs. 1 y 2. Durante el intervalo a-a' de tiempo, la presión sistólica del paciente se redujo inicialmente a un valor mínimo por debajo de 110 mmHg, y, a continuación, aumentó gradualmente a valores intermedios, entre la presión arterial inicial y el mínimo conseguido. En el punto a', la estimulación se detuvo y se observó un sobreimpulso inmediato de la presión arterial, a un valor por encima de 170 mmHg. En aproximadamente una docena de latidos, la presión arterial volvió a su intervalo inicial.

Los cambios en la presión arterial presentados en las Figs. 1 y 2 representan, al menos en parte, la respuesta del sistema cardiovascular a los cambios en la presión arterial, conocida como barorreflejo. El barorreflejo actúa para restaurar la presión arterial a su nivel previo a la estimulación cambiando las características cardiovasculares (por ejemplo, la resistencia periférica y/o la contractilidad cardíaca). Puede suponerse que la reducción de la presión arterial resultante de la reducción del llenado ventricular provocó una respuesta barorrefleja dirigida hacia el restablecimiento de la presión arterial previa a la estimulación. El efecto del barorreflejo sobre el sistema cardiovascular es evidente, por ejemplo, en el punto a' de la Fig. 2. En ese punto, se retiró la estimulación que afectó el llenado ventricular y la presión arterial superó inmediatamente la presión arterial previa a la estimulación. Esto puede considerarse como una indicación de cambios barorreflejos en el sistema cardiovascular (por ejemplo, un aumento de la resistencia periférica y un aumento de la contractilidad). En el punto a', donde la estimulación se detuvo y la presión arterial alcanzó su punto máximo, el barorreflejo respondió al aumento de la presión arterial cambiando de nuevo una o más características del sistema cardiovascular, esta vez con el fin de reducir la presión arterial al nivel anterior al cambio. Tal como puede observarse claramente, la respuesta de la retroalimentación barorrefleja al aumento y a la disminución de la presión arterial es asimétrica en el sentido de que la respuesta a un aumento de la presión arterial es mucho más rápida que la respuesta a una disminución de la presión arterial. Algunos ejemplos pueden hacer uso de esta asimetría del barorreflejo para reducir o incluso prevenir la adaptación de la presión arterial debida a un llenado reducido, por ejemplo, controlando un patrón de estimulación de manera correspondiente, tal como se detalla en el presente documento.

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

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

En la que P (en mmHg) denota la presión arterial sistólica, P_i (mmHg) es una primera presión arterial reducida promedio al comienzo de la estimulación RPA, DP (mmHg) es una constante que representa la cantidad de aumento en la presión después del descenso inicial a un nuevo nivel de estado estacionario, k (seg) es una constante de tiempo de respuesta, e es la constante matemática, que es la base de los logaritmos naturales, y t (seg) es el tiempo.

En la Fig. 3A, la función de coincidencia fue la siguiente:

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

En la que se encontró que P_i era 115 mmHg, DP era 23 mmHg y k era 15,5 s.

La Fig. 3B representa una vista ampliada de la parte de la Fig. 1 marcada por un rectángulo A' de trazos. En la Fig. 3B, una función exponencial se ajustó a la curva representada que muestra una respuesta de adaptación a la terminación de la administración de estimulación RPA. Tal como se observa, esta respuesta, que se manifestó en una reducción de la presión arterial, fue más rápida que la respuesta a la estimulación RPA.

En la Fig. 3B, la función de coincidencia fue la siguiente:

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

En la que se encontró que P_i era 190 mmHg, DP era -35 mmHg y k era 4,946 s.

Tal como se ha indicado anteriormente, la respuesta barorrefleja a una reducción de la presión arterial es mucho más lenta que la respuesta barorrefleja a un aumento de la presión arterial. Esto se indica mediante la relación de las constantes k de tiempo indicadas anteriormente (de aproximadamente 15 segundos a aproximadamente 5 segundos) con una respuesta mucho más rápida al aumento de la presión arterial. Esta asimetría en la velocidad de la respuesta barorrefleja puede proporcionar medios para diseñar un patrón de estimulación que genere una reducción promedio de la presión arterial y una reducción o incluso una prevención de la adaptación. Por ejemplo, en un ejemplo preferido,

un patrón de estimulación puede alternar entre dos configuraciones de estimulación de manera que la respuesta ponderada favorezca los cambios en el sistema cardiovascular invocados por un aumento de la presión arterial. En este ejemplo, el corazón puede estimularse usando un patrón de estimulación que tiene dos configuraciones de estimulación: la primera configuración diseñada para reducir el llenado ventricular y reducir de esta manera la presión arterial, y la segunda configuración diseñada para tener un llenado ventricular normal, o al menos un llenado ventricular más elevado que el de la primera configuración. Este patrón de estimulación puede comprender impulsos que tienen la primera configuración (RPA) administrada durante un período de tiempo que es más corto que la constante de tiempo de la respuesta barorrefleja a la disminución de la presión arterial. En dicho caso, la adaptación puede empezar a manifestarse y la presión arterial puede aumentar desde el nivel reducido, pero es posible que no alcance su nivel de preestimulación. El patrón de estimulación puede comprender también impulsos que tienen la segunda configuración (por ejemplo, retardo AV natural) administrada durante un período de tiempo que es más largo que la constante de tiempo de la respuesta barorrefleja para aumentar la presión arterial. En este caso, puede aprovecharse al máximo la reducción causada por el barorreflejo en la presión arterial, y la presión arterial puede volver incluso a su nivel antes de que el patrón de estimulación cambiase a esta segunda configuración. La respuesta ponderada del barorreflejo en dicho patrón puede reducir o prevenir la adaptación, mientras que la presión promedio puede ser más baja que un nivel preestimulación. La relación entre las constantes de tiempo y el período de tiempo asignado a la administración de impulsos con diferentes configuraciones puede determinar el nivel de respuesta barorrefleja que tiene efecto durante todo el patrón de estimulación. Si, para una configuración de estimulación determinada, el período de administración se selecciona de manera que sea más corto que la constante de tiempo de respuesta, es posible que el barorreflejo no sea capaz de cambiar el sistema cardiovascular de nuevo a un nivel preestimulación, y, si el período seleccionado es mayor que la constante de tiempo, el efecto barorreflejo puede ser más pronunciado.

Tal como se observa en la Fig. 1, en el intervalo entre los puntos b y b', se administró un segundo patrón de estimulación. La Fig. 4 representa una versión ampliada de esta parte de la Fig. 1 (marcado por un rectángulo B de trazos en la Fig. 1). En el segundo patrón de estimulación, se administró una secuencia de 12 impulsos RPA tanto a una aurícula como a un ventrículo correspondiente con un retardo AV de 2 ms, seguido de 3 latidos en los que solo se administró de manera artificial estimulación auricular y no se administró ninguna estimulación ventricular. Durante estos últimos 3 latidos cardíacos, la excitación ventricular se produjo por la conductancia natural a través del nodo AV que resultó en un retardo AV de ~ 180 ms. Este segundo patrón de estimulación se repitió durante el intervalo de tiempo mostrado. En la Fig. 4, se encontró que la función exponencial que coincide con la curva es la siguiente:

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

Tal como se observa, Pi y también DP fueron comparables con los valores correspondientes del primer patrón de estimulación (a-a' en la Fig. 3A). Sin embargo, k del segundo patrón fue prácticamente el doble de la constante de tiempo del primer patrón de estimulación. En este intervalo de tiempo, la adaptación ocurrió a una frecuencia más lenta que en la Fig. 3A, pero la presión arterial aumentó más que en la Fig. 3A cuando el patrón cambió entre los impulsos de estimulación. Este resultado demuestra que el uso de un patrón de estimulación con configuraciones de estimulación alternas redujo la adaptación.

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

La parte de la curva de la Fig. 5A que está marcada con un rectángulo de trazos se representa en la Fig. 5B. En la Fig. 5B, una función exponencial se ajustó a la curva representada que muestra una respuesta de adaptación a la administración del patrón de estimulación de 12 impulsos RPA administrada con un retardo AV de 2 ms seguido de 3 impulsos RPA, cada uno con un retardo AV de 120 ms.

En la Fig. 5B, la función de coincidencia fue la siguiente:

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

En la que se encontró que Pi era 109,7 mmHg, DP era 22,3 mmHg y k era 45,4 s. Tal como se observa, aunque la reducción inicial de la presión arterial fue comparable con la mostrada en la Fig. 3A (Pi=115 o 109,5), la constante de tiempo de adaptación (k) fue mucho más alta (45,4 seg v. 15,5 seg), lo que significa que la presión arterial baja se mantuvo durante un período de tiempo que es aproximadamente 3 veces mayor que en la Fig. 3A.

A continuación, se centra la atención en la Fig. 6, en la que el corazón de un paciente hipertenso se estimuló con un patrón de estimulación que tenía una secuencia de 12 impulsos RPA administrados con un retardo AV de 2 ms, seguida de 3 impulsos RPA, cada uno con un retardo AV de 80 ms.

Tal como se observa, en este caso, la tasa de adaptación fue muy baja y casi indetectable en el intervalo de tiempo asignado. No pudo realizarse un ajuste a una fórmula exponencial, lo que sugiere que la adaptación fue extremadamente lenta o no existió.

En la Fig. 7, el corazón de un paciente hipertenso se estimuló con un patrón de estimulación que tenía una secuencia de 12 impulsos RPA administrados con un retardo AV de 2 ms, seguida de 3 impulsos RPA, cada uno con un retardo AV de 40 ms. La estimulación se inició en el punto t_1 y terminó en el punto t_2 . No hubo una respuesta de adaptación medida y, de hecho, la curva de ajuste era lineal y tenía una presión arterial reducida promedio fija de aproximadamente 112 mmHg, que es aproximadamente 31 mmHg más baja que la presión arterial inmediatamente antes y después del intervalo de tiempo t_1 - t_2 .

Tal como es evidente a partir de los diferentes patrones de estimulación mostrados anteriormente, un patrón de estimulación que comprende al menos una estimulación RPA puede establecerse de manera que se aproxime al menos a uno o más objetivos. Por ejemplo, en algunos ejemplos, un patrón de estimulación puede establecerse de manera que cause una reducción inicial en la presión arterial (sistólica y/o diastólica) que exceda un umbral predeterminado o que esté comprendida en un intervalo predeterminado. En un ejemplo más específico, la presión arterial puede reducirse en al menos un porcentaje determinado o en al menos una medida determinada (por ejemplo, 10 o 20 mmHg o incluso 30 mmHg) o la presión arterial puede reducirse de manera que esté comprendida en un intervalo determinado (por ejemplo, entre 90 y 130 mmHg PASis) o por debajo de un objetivo determinado (por ejemplo, 130 mmHg PASis o menos). En algunos ejemplos, un objetivo puede incluir mantener una presión arterial reducida durante un período de tiempo prolongado comprendido en un intervalo promedio reducido. Por ejemplo, la presión arterial pretratamiento puede reducirse a una presión arterial promedio predeterminada durante un período de tiempo o un número latidos. En otro ejemplo, el objetivo puede incluir causar que un porcentaje determinado de latidos esté incluido en el intervalo/umbral reducido. En algunos ejemplos, el objetivo puede incluir reducir la presión arterial mientras se reduce también el nivel de los picos entre los impulsos de estimulación. Por ejemplo, un patrón de estimulación puede usarse para reducir la presión arterial a una presión arterial constante durante un intervalo de tiempo predeterminado. En algunos ejemplos, un patrón de estimulación puede usarse para reducir la presión arterial sin influir significativamente sobre el gasto cardíaco. Por ejemplo, la aplicación de impulsos RPA intermitentes puede permitir que se produzcan impulsos con una patada auricular más alta (o incluso completa) entre los impulsos RPA. Los impulsos con una patada auricular más alta (o incluso completa) pueden prevenir que los impulsos RPA reduzcan significativamente el gasto cardíaco. En otro ejemplo, la reducción de la adaptación relacionada con la reducción de la resistencia periférica total junto con la reducción de la presión arterial (poscarga) puede afectar positivamente al gasto cardíaco al afectar el flujo a través del sistema sanguíneo. En todavía otro ejemplo, la estimulación a una frecuencia más elevada que el ritmo natural del paciente puede evitar un efecto negativo sobre el gasto cardíaco que podría estar asociado con un volumen sistólico más bajo.

En el establecimiento de patrones de estimulación para acercarse a uno o más objetivos, la provisión de valores diferentes de reducción de presión arterial puede implicar ajustar los parámetros de estimulación que afectan al retardo AV. Por ejemplo, los parámetros de estimulación que proporcionan retardos AV más cortos pueden reducir la presión arterial en un mayor grado que los parámetros de estimulación que proporcionan retardos AV más largos. En los ejemplos, las configuraciones de estimulación que reducen la patada auricular pueden proporcionar retardos AV que varían (por ejemplo, entre el día y la noche, o entre la actividad intensa y la actividad ligera) de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 30 ms, con retardos AV más cortos que reducen la presión arterial en un mayor grado.

La provisión de valores diferentes de reducción de presión arterial puede implicar cambiar parámetros de estimulación distintos de la duración del retardo AV corto. Por ejemplo, los ejemplos pueden ajustar la relación entre el retardo AV corto y el retardo AV más largo. Como otro ejemplo, otros ejemplos pueden ajustar el número de latidos en los que se administran los impulsos con retardo AV corto en comparación con el número de latidos con el retardo AV más largo.

En algunos ejemplos, puede calcularse una constante de tiempo del cambio en la presión arterial de un patrón determinado y el patrón de estimulación puede establecerse de manera que tenga uno o más parámetros de estimulación RPA durante una cantidad de tiempo o un número de latidos que se establecen como un determinado porcentaje de la constante de tiempo calculada. Por ejemplo, en las Figs. 3A y 3B, se midió que k era aproximadamente 15 segundos para la tasa de aumento de la presión arterial durante la administración de impulsos RPA y de aproximadamente 4,9 segundos para la tasa de adaptación a la terminación de la administración de impulsos RPA. En algunos ejemplos, puede desearse prevenir que la presión arterial aumente más allá de un determinado valor, en cuyo caso, el período de administración de los impulsos RPA puede seleccionarse de manera que sea significativamente menor que k (por ejemplo, del 30% al 60% de k). En este ejemplo, el intervalo puede seleccionarse de manera que sea menor de 15 segundos. Dicho intervalo puede incluir aproximadamente 6-10 segundos o aproximadamente 8-14 latidos cardíacos cuando la frecuencia cardíaca es de aproximadamente 80 latidos por minuto.

Opcionalmente, se desea aprovechar la respuesta de adaptación a la retirada de impulsos RPA. En dicho caso, podría aplicarse una parte mayor de k . Por ejemplo, en base a la Fig. 3B, puede seleccionarse un período de 3-5 latidos (donde k es de aproximadamente 4,9 segundos). De esta manera, por ejemplo, en base a las Figs. 3A y 3B, los presentes inventores aplicaron el patrón de estimulación de la Fig. 4.

El patrón de estimulación puede establecerse, por ejemplo, de manera que sea el mejor de entre múltiples patrones de estimulación (es decir, el más cercano a un parámetro objetivo establecido) y/o puede seleccionarse como el primer patrón de estimulación ensayado que se adapta a un objetivo establecido.

Ejemplos basados en la respuesta barorrefleja lenta

En experimentos con cánidos, los presentes inventores han descubierto que, cuando el tratamiento se termina después de un período de días de tratamiento, la presión arterial puede requerir un tiempo relativamente largo para volver a su valor pretratamiento. Los ejemplos pueden aprovechar esta respuesta barorrefleja lenta. En particular, los ejemplos pueden suspender el tratamiento (por ejemplo, estimulación normal o no estimulación en absoluto) durante períodos prolongados, lo que puede permitir un ahorro de energía de la batería y una vida útil más larga de un dispositivo de estimulación.

Como un ejemplo de respuesta barorrefleja lenta, la Fig. 27 es un gráfico que ilustra el efecto de los tratamientos de reducción de la presión arterial tal como se divulga en el presente documento en un cánido, que representa los cambios en la presión arterial sistólica (en mmHg) a lo largo del tiempo (en días). Tal como se muestra en el gráfico, los valores de presión arterial pretratamiento se indican mediante la línea de base ("LB") marcada con puntos de datos con forma de diamante, los valores del período de tratamiento se indican mediante la línea de tratamiento marcada con puntos de datos cuadrados, y los valores postratamiento se indican mediante la línea de dispositivo apagado ("Dev Off") marcada con puntos de datos triangulares. En este experimento, la presión arterial sistólica se midió de manera continua durante períodos de 24 horas usando un sensor implantado que transmitía la presión arterial sistólica a un receptor. Cada punto de datos en el gráfico representa el promedio de las mediciones durante un período de 24 horas.

El sujeto canino presentó una presión arterial de aproximadamente 210 mmHg, tal como se muestra mediante la línea de base en la Fig. 27. Inmediatamente después de la aplicación de un tratamiento de reducción de presión arterial, tal como se divulga a lo largo de la presente divulgación, la presión arterial del cánido se redujo a aproximadamente 170 mmHg, tal como se muestra mediante la línea de tratamiento en la Fig. 27. Durante el período de tratamiento, la presión arterial del cánido fluctuó entre aproximadamente 150 mmHg y aproximadamente 175 mmHg (es decir, aproximadamente 35-60 mmHg menos que los valores pretratamiento). El tratamiento se aplicó durante 30 días.

Cuando el tratamiento se detuvo (momento en el que no se aplicó estimulación al corazón del cánido), la presión arterial del cánido aumentó algo hasta aproximadamente 180 mmHg, tal como se muestra mediante la línea dispositivo apagado en la Fig. 27. Este valor fue significativamente más bajo que la presión arterial pretratamiento, en aproximadamente 30 mmHg. La presión arterial del cánido se mantuvo a aproximadamente esa presión durante aproximadamente 20 días y, a continuación, empezó a aumentar gradualmente de nuevo esencialmente a los valores pretratamiento.

A la luz de los mecanismos de respuesta barorrefleja lenta, tal como la respuesta ejemplificada en la Fig. 27, los ejemplos pueden proporcionar métodos de tratamiento de la hipertensión que comprenden alternar entre la aplicación de un primer patrón de estimulación configurado para reducir la presión arterial (es decir, patrón de estimulación de tratamiento) y un segundo patrón de estimulación configurado de manera que tenga un menor grado de reducción de la presión arterial (es decir, patrón de estimulación "de reposo"), y aplicando cada uno de los dos patrones durante un período de días, semanas o más prolongado. En los ejemplos, cada uno de los dos patrones puede aplicarse al menos una semana, proporcionando un tratamiento durante un intervalo a una escala de tiempo de semanas. El patrón de estimulación de reposo puede implicar estimulaciones o ninguna estimulación en absoluto.

Según la presente invención, la duración del primer patrón de estimulación y del segundo patrón de estimulación es diferente.

La duración del patrón de estimulación de reposo es más corta que la duración del patrón de estimulación de tratamiento, por ejemplo, siendo del 25%-90% de la misma, o en algunos casos del 50%-80% de la misma. En una implementación, la duración del patrón de estimulación de reposo puede ser aproximadamente dos tercios de la duración del patrón de estimulación de tratamiento.

La duración del patrón de estimulación de reposo puede depender de, o puede ser proporcional a, el grado de reducción de la presión arterial por el patrón de estimulación de tratamiento. Por ejemplo, si el patrón de estimulación de tratamiento está configurado para reducir la presión arterial en al menos 50 mmHg, el patrón de estimulación de reposo puede durar más que si el patrón de estimulación de tratamiento estuviera configurado para reducir la presión arterial en solo 30 mmHg.

Opcionalmente, la duración del período de estimulación de reposo puede no ser mayor de dos semanas a un mes (por ejemplo, 14-31 días), independientemente de la duración del patrón de estimulación de tratamiento.

Cada patrón de estimulación puede comprender múltiples patrones de estimulación y al menos algunos de los múltiples patrones de estimulación pueden incluir una o más configuraciones de impulsos de reducción de patada auricular, por ejemplo, según uno o más de los patrones que se describen en la presente divulgación. Por ejemplo, durante el período del patrón de estimulación de tratamiento, el tratamiento puede incluir una variación basada en la necesidad (por ejemplo, alternando entre configuraciones diurnas y nocturnas).

En ejemplos, el patrón de estimulación de reposo puede seleccionarse de entre: (1) sin aplicación de estimulación; (2) estimulación sin reducción de patada auricular; y (3) estimulación con una reducción de patada auricular global y/o

promedio más pequeño que el patrón de estimulación de tratamiento. Opcionalmente, un patrón de estimulación de reposo puede incluir la conmutación desde un patrón de estimulación de reposo a otro. Un patrón de estimulación de reposo no tiene que detener necesariamente por completo la reducción de la presión arterial y puede incluir, por ejemplo, aplicar impulsos de reducción de patada auricular raros (por ejemplo, a una frecuencia no mayor de 10 impulsos en un período de 20 minutos) o alternar entre uno grado de reducción de presión arterial y otro grado de reducción de presión arterial diferente.

En otros ejemplos, pueden emplearse más de dos patrones de estimulación para una o más de las estimulaciones de tratamiento y de los períodos de reposo. Por ejemplo, un primer patrón de estimulación que proporciona un retardo AV de 2 ms puede aplicarse durante una primera semana, seguido de una semana sin estimulación, seguida de un mes de patrones de estimulación que proporcionan retardos AV de aproximadamente 0-20 ms (alternando entre patrones de estimulación), seguido de 3 o 6 semanas de patrones de estimulación que proporcionan un retardo AV de aproximadamente 140 ms, excepto una vez al día durante esas 3 o 6 semanas que proporcionan un período de estimulación de un retardo AV de aproximadamente 30 ms.

Dichos enfoques de estimulación pueden minimizar la duración y el grado de estimulación eléctrica aplicada al corazón, mientras todavía se mantienen los niveles de presión arterial a largo plazo deseados.

Ejemplos de métodos para establecer y/o seleccionar un patrón de estimulación

En la Fig. 8, se representa esquemáticamente un método ejemplar 600 para establecer y/o seleccionar un patrón de estimulación. El método 600 puede realizarse durante la implantación de un dispositivo para realizar una estimulación RPA y/o CA y/o de manera periódica para ajustar los parámetros de funcionamiento del dispositivo y/o de manera continua durante el funcionamiento. El método 600 puede ser realizado por el sistema 700, descrito a continuación. Por consiguiente, el sistema 700 puede estar configurado para realizar cualquier etapa del método 600. De manera similar, el método 600 puede incluir cualquier etapa que el sistema 700 esté configurado para realizar. Por ejemplo, el método 600 puede incluir cualquiera de las funciones descritas a continuación con respecto al sistema 700. Además, el método 600 puede ser realizado por el dispositivo 50, descrito a continuación con referencia a la Fig. 14. El método 600 puede incluir cualquier etapa que el dispositivo 50 esté configurado para realizar.

A lo largo de la presente divulgación, los términos "primero", "segundo" y "tercero" no implican siempre un orden de eventos. En algunos casos, estos términos se usan para distinguir entre sí eventos individuales independientemente del orden.

En algunos ejemplos, la etapa 601 puede incluir establecer un valor de presión arterial objetivo. Este objetivo puede ser un valor de presión arterial absoluto (por ejemplo, un intervalo de presión arterial objetivo, un umbral objetivo de un valor de pico y/o un número o parte de picos en un período de tiempo determinado), un valor relativo (por ejemplo, en comparación con la presión arterial pretratamiento del paciente o como una comparación entre múltiples patrones de estimulación ensayados), o ambos. El valor de presión arterial objetivo puede ser un valor de presión arterial (por ejemplo, medido en mmHg) y/o un valor asociado con una fórmula calculada para coincidir con una medición de presión arterial de un patrón de estimulación, etc. Este valor de presión arterial objetivo puede establecerse antes, durante y/o después de las otras etapas del método y también puede modificarse, por ejemplo, si no es alcanzado por ningún patrón de simulación ensayado.

La etapa 602 puede incluir la administración de uno o más patrones de estimulación, incluyendo un primer patrón de estimulación, a una o más cámaras del corazón de un paciente. El primer patrón de estimulación puede ser un patrón de estimulación genérico o el primer patrón de estimulación ya puede estar seleccionado de manera que coincida con un paciente determinado (por ejemplo, cuando se implanta un dispositivo de reemplazo). El primer patrón de estimulación puede incluir al menos una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular, durante un primer intervalo de tiempo.

La etapa 603 puede incluir detectar uno o más parámetros antes, durante y/o después de la administración de cada uno de los uno o más patrones de estimulación (etapa 602). El parámetro o los parámetros detectados pueden incluir la detección de la presión auricular para evaluar una superposición entre el máximo de presión auricular debido a la contracción y el máximo de presión auricular debido a la contracción ventricular. El parámetro o los parámetros detectados pueden incluir la detección de la presión auricular como resultado de la administración de cada uno de los uno o más patrones de estimulación (etapa 602), para evaluar una presión obtenida con la estimulación y, opcionalmente, comparar la misma con una o más de las presiones obtenidas con una estimulación diferente o sin estimulación. Opcionalmente, el parámetro o los parámetros pueden incluir un valor de la presión arterial o un parámetro relacionado con la presión arterial (por ejemplo, un cambio en la presión arterial). En algunos ejemplos, el parámetro o los parámetros detectados pueden incluir información relacionada con la temporización y/o la extensión del cierre y/o de la apertura de una válvula AV. En algunos ejemplos, el parámetro o los parámetros detectados pueden incluir información relacionada con la temporización y/o el caudal de flujo sanguíneo entre una aurícula y un ventrículo del corazón. En algunos ejemplos, el parámetro o los parámetros detectados pueden incluir la detección de la presión en el interior de una cámara cardíaca (por ejemplo, una aurícula y/o un ventrículo). En algunos ejemplos, la detección del estado o la posición de la válvula AV de un paciente (es decir, abierta o cerrada) puede incluir la detección de

sonidos cardíacos, por ejemplo, usando sensores de audio. En algunos ejemplos, la detección del estado de la válvula AV de un paciente puede incluir detección Doppler y/u obtención de imágenes del movimiento cardíaco. En algunos ejemplos, el estado de la válvula AV del paciente puede detectarse mediante un sensor de flujo sanguíneo.

En algunos ejemplos, la detección del flujo sanguíneo puede ser realizada por uno o más sensores implantados en una o más cámaras cardíacas. Por ejemplo, uno o más sensores de presión pueden colocarse en el ventrículo derecho. En algunos ejemplos, múltiples sensores de presión pueden colocarse en múltiples cámaras. Opcionalmente, pueden combinarse las mediciones de múltiples sensores. Opcionalmente, los cambios de presión, las tendencias de los cambios de presión y/o los patrones de cambio de presión pueden usarse para proporcionar información relacionada con el flujo sanguíneo. En algunos ejemplos, puede usarse una comparación de los cambios relativos entre dos o más sensores en cámaras diferentes.

Cuando se administra un patrón de estimulación a un corazón (etapa 602), los uno o más parámetros pueden medirse al menos una vez durante la administración del patrón de estimulación o en múltiples tiempos o incluso de manera continua. Cada patrón de estimulación puede administrarse más de una vez.

La etapa 604 puede incluir analizar los el parámetro o los parámetros detectados. En algunos ejemplos, una vez administrado al menos un patrón de estimulación y detectados un parámetro o parámetros correspondientes, puede realizar un análisis (604). En ejemplos en los que se detectan múltiples parámetros, la etapa 604 puede incluir lo siguiente: comparar los valores de los parámetros detectados con un objetivo; comparar los parámetros detectados entre dos o más patrones de estimulación; comparar los valores calculados (por ejemplo, la constante k) relacionados con dos o más patrones de estimulación; y comparar parámetros adicionales detectados entre dos o más patrones de estimulación. En algunos ejemplos, esta última función puede realizarse para determinar y seleccionar qué patrón de estimulación proporciona una mayor fracción de expulsión, volumen sistólico, gasto cardíaco y/o un menor uso de la batería.

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

En algunos ejemplos, las etapas mostradas en la Fig. 8 pueden realizarse en el orden mostrado mediante las flechas en la Fig. 8. En otros ejemplos, las etapas pueden realizarse en otro orden. Por ejemplo, la etapa 602 puede realizarse antes de establecer un valor de presión arterial objetivo según la etapa 601. En algunos ejemplos, puede establecerse un patrón de estimulación para realizarse de manera indefinida. En algunos ejemplos, puede establecerse un patrón de estimulación para realizarse durante un período de tiempo predeterminado. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el patrón de estimulación establecido durante la etapa 605 puede realizarse durante un período de tiempo predeterminado y, a continuación, la etapa 602, la etapa 603 y la etapa 604 pueden repetirse para determinar cómo afecta otro patrón de estimulación a la presión arterial del paciente. A continuación, en base al análisis realizado en la etapa 604, puede repetirse también la etapa 605.

En algunos ejemplos, el método 600 puede incluir una etapa de ajustar un primer patrón de estimulación, convirtiendo de esta manera el primer patrón de estimulación en un segundo patrón de estimulación. En algunos ejemplos, la etapa 605 de establecimiento de un patrón de estimulación puede incluir ajustar un patrón de estimulación. Por ejemplo, la etapa 605 puede incluir ajustar un parámetro de una primera configuración de estimulación, por ejemplo, el intervalo de tiempo desde la etapa 602. En otro ejemplo, la etapa 605 puede incluir ajustar un parámetro de una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. En algunos ejemplos, la etapa 605 puede incluir ajustar el primer patrón de estimulación de manera que sea un segundo patrón de estimulación configurado para causar una reducción de la presión arterial en al menos una cantidad predeterminada. En algunos ejemplos, la cantidad predeterminada puede incluir, por ejemplo, de aproximadamente 8 mmHg a aproximadamente 30 mmHg. En algunos ejemplos, la cantidad predeterminada puede ser al menos el 4% de la presión arterial pretratamiento de un paciente. Por ejemplo, la cantidad predeterminada puede ser de aproximadamente el 4% de la presión arterial pretratamiento del paciente a aproximadamente el 30% de la presión arterial pretratamiento del paciente.

En algunos ejemplos, la etapa 605 puede incluir ajustar el patrón de estimulación de manera que sea un patrón de estimulación configurado para causar una reducción inmediata de la presión arterial en al menos una cantidad predeterminada. Por ejemplo, en algunos ejemplos, la etapa 605 puede incluir ajustar el patrón de estimulación de manera que sea un patrón de estimulación configurado para causar una reducción de la presión arterial en al menos una cantidad predeterminada en aproximadamente 3 segundos desde una aplicación de electricidad al corazón. En algunos ejemplos, la etapa 605 puede incluir ajustar el patrón de estimulación de manera que sea un patrón de estimulación configurado para causar una reducción de la presión arterial en al menos una cantidad predeterminada en al menos 5 latidos de la electricidad aplicada. En algunos ejemplos, la reducción de la presión arterial resultante de un patrón de estimulación establecido durante la etapa 605 puede ocurrir en 1-3 segundos de la aplicación de electricidad al corazón o en 1, 3 o 5 latidos de la aplicación de electricidad al corazón.

En algunos ejemplos, la reducción de presión arterial resultante de un patrón de estimulación establecido durante la etapa 605 puede ser tal que la presión arterial promedio del paciente en reposo sea al menos 8 mmHg por debajo de

la presión arterial inicial del paciente en reposo. En algunos ejemplos, la reducción de la presión arterial resultante de un patrón de estimulación establecido durante la etapa 605 puede mantenerse durante al menos 1 minuto. En algunos ejemplos, la reducción de la presión arterial resultante de un patrón de estimulación establecido durante la etapa 605 puede mantenerse durante al menos 5 minutos. En algunos ejemplos, la presión arterial puede alcanzar un valor de presión arterial mínimo en menos de 5 latidos desde el inicio de la estimulación. Por ejemplo, la etapa 605 puede incluir ajustar un primer patrón de estimulación de manera que sea un segundo patrón de estimulación configurado para causar una reducción de la presión arterial. En algunos ejemplos, la etapa 605 puede incluir ajustar el primer patrón de estimulación a un segundo patrón de estimulación configurado para causar una reducción de la presión arterial durante un intervalo de tiempo predeterminado. Por ejemplo, el intervalo de tiempo predeterminado puede incluir al menos 1 minuto o al menos 5 minutos.

En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para mantener una presión arterial que no exceda un valor promedio predeterminado durante el intervalo predeterminado en más de un grado predeterminado. Por ejemplo, el grado predeterminado puede ser una diferencia de aproximadamente 20 mmHg o menor. En algunos ejemplos, el grado predeterminado puede ser una diferencia de aproximadamente 1 mmHg a aproximadamente 8 mmHg. En algunos ejemplos, la presión arterial de un paciente puede exceder un valor promedio predeterminado para algunos latidos, pero es posible que la presión arterial promedio del paciente no exceda el valor promedio predeterminado.

En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede incluir una segunda configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. La segunda configuración de estimulación puede basarse en al menos un parámetro de variación de presión arterial calculado a partir de unos datos de entrada detectados durante la aplicación del primer patrón de estimulación.

En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para reducir o limitar la magnitud de los picos en la presión arterial entre los impulsos de estimulación. En algunos ejemplos, los picos en la presión arterial entre los impulsos de estimulación pueden reducirse a un porcentaje del valor de presión arterial de referencia. Por ejemplo, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para prevenir un aumento de más del 80% en la presión arterial entre los impulsos. En otras palabras, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para prevenir que la presión arterial aumente más de aproximadamente el 80% entre los impulsos. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para prevenir un aumento de más del 40% en la presión arterial entre los impulsos. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para prevenir un pico de presión arterial de más de aproximadamente 10 mmHg a aproximadamente 30 mmHg entre los impulsos. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede estar configurado para prevenir un pico de presión arterial de más de 20 mmHg entre los impulsos.

En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede comprender múltiples impulsos de estimulación. Al menos un impulso de estimulación de entre los múltiples impulsos de estimulación puede tener una primera configuración de estimulación configurada para reducir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. Al menos un impulso de estimulación de entre los múltiples impulsos de estimulación puede tener una segunda configuración de estimulación configurada para reducir la respuesta barorrefleja a la reducción de la patada auricular o al control del estiramiento auricular, de manera que el aumento de los valores de presión arterial que se producen entre los impulsos de estimulación se limite a un valor predeterminado. En algunos ejemplos, la segunda configuración de estimulación puede estar configurada para aumentar la presión arterial durante aproximadamente 1 latido a 5 latidos para invocar la negación de la respuesta barorrefleja. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede incluir múltiples impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación y múltiples impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación. En dichos ejemplos, entre aproximadamente el 1% de los múltiples impulsos de estimulación y el 40% de los múltiples impulsos de estimulación del patrón de estimulación pueden tener la segunda configuración de estimulación. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede incluir múltiples impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación y múltiples impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación. En dichos ejemplos, entre aproximadamente el 1% de los múltiples impulsos de estimulación y el 40% de los múltiples impulsos de estimulación del patrón de estimulación pueden tener la segunda configuración de estimulación. En algunos ejemplos, el patrón de estimulación puede incluir una relación de impulsos de estimulación que tienen la primera configuración a los impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración basada en una relación de constantes de tiempo de la respuesta al aumento y a la disminución de la presión arterial. Por ejemplo, la relación de impulsos de estimulación que tienen la primera configuración y de impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración puede basarse en una relación de las constantes de tiempo de los cambios en la presión arterial resultantes de cada una de entre la primera configuración y la segunda configuración. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación puede incluir un primer retardo AV y la segunda configuración de estimulación puede incluir un segundo retardo AV, siendo el primer retardo AV más corto que el segundo retardo AV. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede incluir múltiples impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación y uno o más impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración de estimulación. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede incluir una relación de aproximadamente 8 impulsos de estimulación a aproximadamente 13 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración a

aproximadamente 2 impulsos de estimulación a aproximadamente 5 impulsos de estimulación que tienen la segunda configuración. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para invocar una respuesta hormonal desde el cuerpo del paciente. En algunos ejemplos, el primer patrón de estimulación puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para no invocar una respuesta hormonal desde el cuerpo del paciente. En algunos ejemplos, el segundo patrón de estimulación puede aplicarse antes del primer patrón de estimulación en una secuencia determinada de patrones de estimulación.

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

En algunos ejemplos, el sensor de presión arterial y el controlador pueden estar configurados para funcionar al menos parcialmente como un bucle cerrado.

En algunos ejemplos, el método 600 puede incluir que el controlador ejecute múltiples patrones de estimulación y que reciba, para cada uno de los patrones de estimulación, unos datos de entrada correspondientes relacionados con la presión arterial de un paciente durante la estimulación. Los múltiples patrones de estimulación pueden incluir al menos dos patrones de estimulación, comprendiendo cada uno al menos un impulso de estimulación que tiene una configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. Los al menos dos patrones de estimulación pueden diferir entre sí en el número de veces o en el periodo de tiempo durante la que el al menos un impulso de estimulación se proporciona en secuencia. Los al menos dos patrones de estimulación pueden diferir entre sí en el número de veces o en el periodo de tiempo en el que un retardo AV predeterminado ocurre en secuencia. En algunos ejemplos, la configuración de estimulación puede ser idéntica en cada uno de los al menos dos patrones de estimulación. En algunos ejemplos, la configuración de estimulación puede incluir un retardo AV idéntico para cada uno de los al menos dos patrones de estimulación. En algunos ejemplos, los al menos dos patrones de estimulación pueden diferir entre sí en una o más configuraciones de estimulación incluidas en el interior de cada uno de los al menos dos patrones de estimulación.

En algunos ejemplos, el método 600 puede incluir el cálculo, por parte del controlador, para cada uno de los múltiples patrones de estimulación, de al menos un parámetro de variación de presión arterial relacionado con los datos de entrada. El método 600 puede incluir el ajuste, por parte del controlador, del patrón de estimulación según el parámetro de variación de presión arterial. En algunos ejemplos, el método 600 puede incluir el ajuste, por parte del controlador, del patrón de estimulación de manera que sea el patrón de estimulación con el mejor parámetro de variación de presión arterial. Por ejemplo, el mejor parámetro de variación de presión arterial puede incluir el parámetro de variación de presión arterial que muestra el grado de barorreflejo más bajo. El mejor parámetro de variación de presión arterial puede incluir el parámetro de variación de presión arterial que muestra un barorreflejo comprendido en un intervalo predeterminado.

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

En algunos ejemplos, los múltiples patrones de estimulación pueden incluir un primer patrón de estimulación y un segundo patrón de estimulación ejecutado después del primer patrón de estimulación. El segundo patrón de estimulación puede tener al menos una configuración de estimulación que se estableció en base a un algoritmo usando parámetros de variación de presión arterial relacionados con los datos de entrada del primer patrón de estimulación.

Ejemplos de sistemas para reducir la presión arterial

La Fig. 9 representa esquemáticamente un sistema 700 ejemplar para reducir la presión arterial según algunos ejemplos. El sistema 700 puede ser un dispositivo o puede comprender múltiples dispositivos, opcionalmente asociados mediante comunicación por cable o inalámbrica. El dispositivo o los dispositivos pueden tener múltiples componentes dispuestos en el interior de una carcasa y/o conectados a la carcasa electrónicamente y/o mediante cables. Tal como se muestra en la Fig. 9, un corazón 701 está conectado a un sistema 700 mediante uno o más electrodos 702 de estimulación. El electrodo o los electrodos de estimulación pueden estar configurados para estimular al menos una cámara del corazón de un paciente con un impulso de estimulación. En algunos ejemplos, cada uno de los múltiples electrodos 702 puede posicionarse en una cámara diferente del corazón. Por ejemplo, un electrodo puede posicionarse en una aurícula y otro electrodo puede posicionarse en un ventrículo. En algunos ejemplos, múltiples electrodos 702 pueden posicionarse en una única cámara. Por ejemplo, dos electrodos pueden posicionarse en una aurícula y/o dos electrodos pueden posicionarse en un ventrículo. En algunos ejemplos, un electrodo puede posicionarse en una primera cámara y múltiples electrodos pueden posicionarse en una segunda cámara.

En el presente ejemplo, el electrodo o los electrodos 702 pueden incluir cables de marcapasos cardíaco típicos, tales como los cables de estimulación Medtronic Capsure®. Estos cables se usan para conectar el corazón 701 al sistema

700. Los cables de estimulación pueden construirse con un conector IS-1 BI estándar de la industria en un extremo (estándar de referencia ISO 5148-3:2013), electrodos en el otro extremo y un sistema conductor aislado entre los mismos. En algunos ejemplos, el conector IS-1 BI se construye usando acero inoxidable para los dos contactos de los electrodos y silicona como material aislante. Algunos ejemplos pueden usar poliuretano como material aislante.

- 5 La estimulación de una o más cámaras cardíacas puede conseguirse aplicando un voltaje entre los dos electrodos de los cables de estimulación cardíaca auricular o ventricular descritos anteriormente. El circuito de estimulación usa una red de transistores (por ejemplo, MOSFETS) para cargar un condensador a un voltaje programable específico, tal como 2,0 V, y, a continuación, controlar su conexión a los electrodos durante un período fijo de tiempo programable, tal como 0,5 ms. La misma red puede gestionar también la descarga de cualquier carga residual que pueda acumularse
- 10 en los electrodos una vez completada la estimulación. La misma red puede controlar el tipo de estimulación aplicado, tal como bipolar (entre los dos electrodos) o unipolar (entre un electrodo y la carcasa del estimulador).

- Uno o más electrodos pueden colocarse en contacto con uno o ambos ventrículos y/o una o ambas aurículas, tal como se conoce en la técnica. Dichos electrodos pueden usarse para detectar y/o administrar estímulos a la cámara o a las cámaras cardíacas respectivas. Por ejemplo, los electrodos de estimulación pueden introducirse en ambos ventrículos, con un electrodo implantado en el ventrículo derecho y un electrodo adicional colocado en el ventrículo izquierdo a través del seno coronario, e incluyendo el sistema 700 medios para generar estimulación biventricular de ambos ventrículos con el fin de reducir la disincronía causada por la estimulación ventricular.
- 15

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

- Opcionalmente, el estimulador eléctrico del sistema 700 está compuesto por una carcasa sellada herméticamente y un cabezal. La carcasa puede estar realizada en titanio o cualquier otro material biocompatible, y puede contener una fuente 704 de alimentación, electrónica y una bobina de telemetría o módulo 707 de comunicación para la comunicación con un dispositivo exterior. La fuente 704 de alimentación puede ser una batería primaria, sellada herméticamente, de grado implantable. La química de la batería puede ser yodo-litio. Otros ejemplos pueden usar baterías más grandes o más pequeñas. Otros ejemplos pueden usar baterías recargables, tales como baterías recargables de iones de litio. En algunos ejemplos, la electrónica puede comprender electrónica estándar existente (por ejemplo, transistores y diodos) y/o electrónica personalizada (por ejemplo, ASIC).
- 25

- Con el fin de detectar el inicio de la excitación auricular y/o la excitación ventricular, uno o más electrodos de detección pueden implantar en o cerca de un sitio de interés en el corazón. Estos electrodos de detección pueden ser los mismos electrodos usados para administrar impulsos al corazón o electrodos de detección dedicados. La actividad eléctrica puede pasarse a través de un filtro pasa banda para eliminar el ruido no deseado y puede ajustarse a un estándar internacional para marcapasos cardíacos (referencia EN45502-2-1:2003), con frecuencias de corte programables. Puede usarse un circuito eléctrico para amplificar las señales eléctricas generadas por una activación de propagación de la cámara cardíaca y para determinar el inicio de la activación una vez que las señales eléctricas cumplen los criterios especificados, por ejemplo, el cruce de un umbral predefinido. Por ejemplo, la señal puede amplificarse con ganancias programables y, a continuación, puede pasarse a un comparador para la detección de umbral, con umbrales de detección programables en pasos de 0,2 mV (auricular) y 0,4 mV (ventrículo). Estos medios de detección de excitación pueden introducir un retardo entre el inicio real de la activación en la cámara y su detección, ya que los electrodos de detección pueden estar lejos del origen de la excitación y el tiempo que tarda la señal en cumplir los criterios de detección puede ser insignificante y puede estar comprendido en el intervalo de 5 a 50 ms o un intervalo incluso mayor. En dichos casos, la temporización del inicio de la excitación puede estimarse en base a la temporización de una excitación detectada, y la administración de impulsos de estimulación se calcularía para compensar este retardo.
- 30
- 35
- 40

- Opcionalmente, el controlador 703 interactúa con un acelerómetro para medir el nivel de actividad del paciente. Este nivel de actividad del paciente puede usarse para ajustar la frecuencia de estimulación y/o las configuraciones de RPA y/o el patrón de estimulación en base a las necesidades del paciente. El nivel de actividad puede usarse también para controlar un nivel deseado de efecto sobre la presión arterial. Por ejemplo, la reducción de la presión arterial puede reducirse a niveles de actividad elevados para permitir un mejor rendimiento cuando se requiere un aumento de presión arterial. Opcionalmente, cuando un paciente está inactivo (por ejemplo, cuando está durmiendo), la presión arterial puede reducirse de manera natural, en cuyo caso la estimulación puede ajustarse para evitar reducir la presión arterial por debajo de un umbral deseado. El nivel de actividad puede usarse también para ajustar las configuraciones en base al barorreflejo para permitir una mejor respuesta cuando sea necesario. Por ejemplo, el sensor puede ser un sensor piezoeléctrico. Otros ejemplos pueden usar un sensor de acelerómetro basado en MEMS. Otros ejemplos pueden usar un sensor de ventilación de pequeño tamaño, opcionalmente en combinación con un acelerómetro.
- 45
- 50
- 55

El controlador 703 puede estar configurado para administrar electricidad al corazón 701 a través de uno o más electrodos 702. El controlador 703 puede estar configurado para ejecutar un patrón de estimulación de impulsos de estimulación según cualquier realización de la presente divulgación. En algunos ejemplos, los impulsos de estimulación pueden administrarse a al menos a un ventrículo del corazón. En algunos ejemplos, el patrón de

estimulación puede incluir una primera configuración de estimulación y una segunda configuración de estimulación diferente de la primera configuración de estimulación, estando la primera configuración de estimulación y la segunda configuración configuradas para reducir o prevenir la patada auricular y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación tiene un retardo AV diferente que la segunda configuración de estimulación. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación pueden estar configuradas de manera que una presión auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula, proporcionando de esta manera una presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva y que es más elevada que la presión auricular de la aurícula sin la estimulación. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación pueden estar configuradas de manera que el estiramiento auricular máximo esté en un valor que es aproximadamente igual o menor que el estiramiento auricular máximo del mismo corazón cuando no recibe estimulación. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para causar que una aurícula esté en la fuerza de contracción máxima cuando la válvula AV está abierta. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas de manera que alteren la mecánica de al menos una contracción auricular de manera que la mecánica de al menos una contracción auricular sea diferente de la mecánica de una contracción auricular natural previa. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para reducir la fuerza de al menos una contracción auricular. En algunos ejemplos, la primera configuración de estimulación y/o la segunda configuración de estimulación están configuradas para prevenir al menos una contracción auricular.

En algunos ejemplos, el controlador 703 puede estar configurado para administrar una diversidad de retardos AV diferentes. El controlador 703 puede estar configurado para detectar cuándo se produce la contracción o la excitación auricular (tal como se describe en el presente documento) y, a continuación, administrar la estimulación ventricular un intervalo fijo después de la misma o antes de una futura excitación o contracción auricular anticipada. El intervalo puede ser programable. El controlador 703 puede estar configurado también para estimular la aurícula y, a continuación, administrar la estimulación ventricular un intervalo fijo después de la misma, que puede ser también programable. El intervalo programable puede cambiarse, por ejemplo, entre 2 ms y 70 ms para adaptarse a un efecto terapéutico deseado o incluso para proporcionar un retardo AV negativo de hasta -50 ms.

En algunos ejemplos, el controlador 703 puede estar configurado para repetir un patrón de estimulación múltiples veces. Por ejemplo, el controlador 703 puede repetir un patrón de estimulación dos veces. En otro ejemplo, el controlador 703 puede estar configurado para repetir un patrón de estimulación al menos dos veces en un período de una hora. El patrón de estimulación repetido por el controlador 703 puede incluir cualquier tipo de patrón de estimulación. Por ejemplo, el patrón de estimulación puede incluir una configuración de estimulación configurada para reducir o para prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. En otro ejemplo, el patrón de estimulación puede incluir dos configuraciones de estimulación diferentes, cada una configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. Estas dos configuraciones de estimulación pueden diferir en uno o más parámetros, por ejemplo, en el retardo AV.

En algunos ejemplos, el controlador 703 puede estar configurado para ejecutar uno o más patrones de estimulación consecutivos durante un intervalo de tiempo predeterminado. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el intervalo de tiempo puede ser de 10 minutos o más. En otro ejemplo, el intervalo de tiempo puede ser de 30 minutos o más, de una hora o más, o de 24 horas o más. En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo puede ser un período de meses, tal como de un mes a un año. En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo puede ser mayor de un año. En algunos ejemplos, los uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular, durante una parte del intervalo de tiempo. Por ejemplo, los uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular, durante aproximadamente el 50% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 100% del intervalo de tiempo. En otro ejemplo, los uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular, durante aproximadamente el 50% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 85% del intervalo de tiempo. En algunos ejemplos, los uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una segunda configuración de estimulación que tiene un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación para al menos un latido durante el intervalo de tiempo. En algunos ejemplos, los uno o más patrones de estimulación consecutivos pueden incluir una segunda configuración de estimulación y/o una tercera configuración de estimulación. La segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden ser diferentes de la primera configuración de estimulación. En algunos ejemplos, cada una de entre la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación puede estar configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. En algunos ejemplos, cada una de entre la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden estar configuradas para no reducir ni prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para no controlar la presión

y/o el estiramiento auricular. En algunos ejemplos, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir de aproximadamente el 0% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 50% del intervalo de tiempo. En algunos ejemplos, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir de aproximadamente el 0% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 30% del intervalo de tiempo. En algunos ejemplos, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir de aproximadamente el 0% de un intervalo de tiempo a aproximadamente el 20% del intervalo de tiempo. En algunos ejemplos, la segunda configuración de estimulación y/o la tercera configuración de estimulación pueden incluir de aproximadamente el 5% de un intervalo de tiempo hasta aproximadamente el 20% del intervalo de tiempo.

Se conoce que la presión arterial varía de manera circadiana y, en algunos casos, la presión arterial anormalmente elevada es prevalente solo o principalmente durante parte de un período de 24 horas (por ejemplo, durante la noche o el día o partes de los mismos). Además, se conoce que la presión arterial varía según la actividad física, teniendo una persona activa una presión arterial más elevada que la misma persona en reposo. De esta manera, en algunos casos, puede desearse controlar la administración del tratamiento según sea necesario, por ejemplo, cambiando los parámetros de la terapia o incluso suspendiendo la administración de estimulación cardíaca para reducir la presión arterial. En otras palabras, en diferentes momentos del día y/o cuando un paciente está activo o en reposo, la estimulación cardíaca puede cambiarse para ajustar los parámetros de la estimulación, o simplemente puede activarse/desactivarse. Opcionalmente, la administración de dicha estimulación puede controlarse según la hora del día y puede ajustarse al ritmo de la PA circadiana del paciente, tal como se muestra en los dos ejemplos siguientes.

Ejemplo 1

La Fig. 21 muestra la PA sistólica de un paciente no tratado durante un período de supervisión de 24 horas. Se presenta un promedio horario. Tal como se muestra, la PA del paciente fue anormalmente elevada solo durante el día (aproximadamente entre las 10 a.m. y las 6 p.m.). En dichos tipos de casos, puede ser preferible configurar un dispositivo para que administre impulsos configurados para reducir la patada auricular y/o para proporcionar estimulación CA solo durante el momento del día en que se espera que la PA sea anormalmente elevada (es decir, cuando hay una necesidad o cuando se espera una necesidad).

Ejemplo 2

En la Fig. 22 se muestra otro ejemplo. En este caso, la presión arterial no tratada del paciente (representada en la Fig. 22 mediante la línea con puntos de datos "x") se mostró que era anormalmente elevada durante la noche (después de las 2 p.m. y antes de las 7 a.m.). Un aumento de la PA durante el día estuvo dentro del intervalo normal y puede atribuirse a un aumento en la actividad del paciente. Opcionalmente, puede suponerse que este paciente necesitaría tratamiento solo durante la noche, y un dispositivo puede configurarse para administrar la estimulación de manera correspondiente. Opcionalmente, puede suponerse que el paciente no necesita tratamiento durante el día, y un dispositivo puede configurarse de manera que, incluso si se mide un aumento de la presión arterial durante el día, dicho aumento no debería provocar la administración de tratamiento para reducir la presión arterial. Opcionalmente, el dispositivo puede estar configurado de manera que no mida la presión arterial durante el día.

En el ejemplo mostrado en la Fig. 22, el paciente se trató a continuación con un impulso reductor de presión arterial con la siguiente configuración: estimulación tanto de una aurícula como un ventrículo con un retardo AV de 15 ms durante 10 latidos, seguido de estimulación de las aurículas y el ventrículo durante 3 latidos con un retardo AV de 40 ms. La terapia se administró todos los días, empezando a las 3 p.m. y con una duración de 13 horas. La PA resultante se representó en un gráfico (representado en la Fig. 22 mediante los puntos de datos con círculos), y tal como puede observarse, la PA estuvo dentro del intervalo normal esencialmente durante todo el día y mostró mucha menos variación que durante el pretratamiento (durante el tratamiento, la PA varió en no más de aproximadamente 30 mmHg, mientras que el intervalo no tratado varió en más de 40 mmHg).

En algunos ejemplos, primero se determina un perfil de presión arterial intrínseco (sin estimulación) de un paciente y, en base a ese perfil intrínseco, se determinan de manera correspondiente los parámetros de estimulación que generan una reducción de presión arterial deseada. La Fig. 22 ilustra un ejemplo de dicho enfoque. En algunos ejemplos, la presión arterial se mide de manera continua o intermitente durante el funcionamiento del dispositivo, y, a continuación, se determinan de manera correspondiente los parámetros de estimulación que generan una reducción deseada de la presión arterial.

En lugar de alternar entre un período de estimulación cardíaca y un período sin estimulación cardíaca, tal como se ha descrito con referencia a los enfoques ejemplares de los Ejemplos 1 y 2 de las Figs. 21 y 22, otros enfoques pueden ajustar los parámetros de estimulación para proporcionar un valor de reducción de presión arterial diferente en cada uno de dos o más períodos de un intervalo de tiempo. Los períodos pueden ser minutos u horas en el transcurso de un intervalo de tiempo de 24 horas. Los diferentes valores de reducción de presión arterial en cada uno de los períodos pueden basarse en la necesidad, por ejemplo, pueden basarse en la retroalimentación de detección de presión arterial, la hora del día, la actividad del paciente o los patrones de presión arterial intrínsecos de un paciente particular. Los parámetros de estimulación de cada período pueden seleccionarse para conseguir un grado de reducción de presión arterial diferente en base a la necesidad durante ese período particular.

Por ejemplo, una primera configuración de estimulación puede conseguir un mayor grado de reducción de presión arterial durante el día, seguida de una segunda configuración de estimulación durante la noche que puede conseguir un grado de reducción de presión arterial que es más bajo que el de la primera configuración de estimulación, pero que todavía reduce presión arterial desde un nivel en el que estaría si no se aplicara estimulación. Como otro ejemplo,

5 una primera configuración de estimulación puede conseguir un mayor grado de reducción de presión arterial durante un menor grado de actividad de un paciente, seguida de una segunda configuración de estimulación durante un mayor grado de actividad del paciente que puede conseguir un grado de reducción de presión arterial que es más bajo que el de la primera configuración de estimulación, pero que todavía reduce la presión arterial desde un nivel en el que estaría si no se aplicara estimulación.

10 Alternando entre períodos de configuraciones de estimulación diferentes, los ejemplos pueden ajustar el grado de cambio de presión arterial de manera gradual, con un ajuste incremental transitorio, o con ajustes continuos, a un parámetro que afecta al grado de cambio de presión arterial. Por ejemplo, si una primera configuración de estimulación usa un retardo AV de 30 ms y una segunda configuración de estimulación usa un retardo AV de 60 ms, al conmutar desde la primera configuración de estimulación a la segunda configuración de estimulación, el retardo AV puede

15 ajustarse gradualmente en incrementos de 5 ms (por ejemplo, a 35 ms, a continuación, a 40 ms, etc.) desde el retardo AV de 30 ms de la primera configuración de estimulación hasta el retardo AV de 60 ms de la segunda configuración de estimulación. Puede usarse un ajuste incremental similar para conmutar desde la segunda configuración de estimulación a la primera configuración de estimulación. En otros ejemplos, el ajuste puede ser continuo en el sentido de que la velocidad de cambio de un parámetro que afecta a la presión arterial (por ejemplo, el retardo AV) es constante

20 durante la conmutación desde una primera configuración de estimulación a una segunda configuración de estimulación.

Tal como se ha descrito anteriormente, la provisión de valores de reducción de presión arterial diferentes puede implicar ajustar los parámetros de estimulación que afectan al retardo AV, cuyos ajustes pueden usarse para conmutar entre las configuraciones de estimulación. Por ejemplo, los parámetros de estimulación que proporcionan retardos AV

25 más cortos pueden reducir la presión arterial en un mayor grado que los parámetros de estimulación que proporcionan retardos AV más largos. En los ejemplos, las configuraciones de estimulación que reducen la patada auricular pueden proporcionar retardos AV que varían (por ejemplo, entre el día y la noche, o entre una actividad intensa y una actividad ligera) de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 30 ms, en el que los retardos AV más cortos reducen la presión arterial en un mayor grado.

30 La Fig. 24 es un gráfico que ilustra un ejemplo de una relación entre los retardos AV (en este ejemplo, 100 ms o menos) y la reducción de la presión arterial sistólica en un paciente particular. Tal como se muestra, pueden seleccionarse parámetros de estimulación que consigan un retardo AV que produzca la reducción deseada en la presión arterial sistólica. De esta manera, en base a la relación entre el retardo AV y la reducción de presión arterial, las terapias de reducción de presión arterial pueden adaptarse para conseguir las reducciones de presión arterial

35 deseadas en base a las necesidades de un paciente durante períodos específicos de un intervalo de tiempo (por ejemplo, períodos de minutos u horas durante un intervalo de tiempo de un día), tal como se muestra en los dos ejemplos siguientes.

Ejemplo 3

40 La Fig. 25 es un gráfico de la presión arterial sistólica tomada durante un período de 24 horas para un paciente ambulatorio particular. Tal como se muestra, el paciente de la Fig. 25 tiene una presión arterial muy elevada al inicio del día (aproximadamente 140-160 mmHg entre aproximadamente las 6 a.m. y aproximadamente las 2 p.m.) y una presión arterial muy baja durante la última parte de la noche (menos de 100 mmHg entre aproximadamente medianoche y aproximadamente las 2 a.m.), con valores intermedios de presión arterial intermedios (aproximadamente 120-140 mmHg desde aproximadamente las 3 p.m. hasta aproximadamente las 11 p.m.).

45 Para el tipo de paciente de la Fig. 25, puede resultar útil aplicar una terapia con diferentes conjuntos de parámetros de estimulación a lo largo del día. Por ejemplo, en una implementación, un primer conjunto de parámetros de estimulación que reducen significativamente la presión arterial puede aplicarse entre las 6 a.m. y las 2 p.m. (con un retardo AV relativamente muy corto), un segundo conjunto de parámetros de estimulación que proporcionan un retardo AV más prolongado, pero que aún reducen algo la presión arterial, puede aplicarse entre las 2 p.m. y aproximadamente medianoche, y un tercer conjunto de parámetros de estimulación (por ejemplo, sin estimulación o estimulación que

50 proporcione retardos AV normales) puede aplicarse entre aproximadamente medianoche y aproximadamente las 6 a.m. De esta manera, los diferentes parámetros de estimulación reducen o previenen la patada auricular y reducen la presión arterial, según sea apropiado para las necesidades del paciente durante los diferentes períodos del intervalo de tiempo, proporcionando una presión arterial global más normalizada y controlada para el paciente.

55 Ejemplo 4

La Fig. 26 es un gráfico de la presión arterial sistólica tomada durante un período de 24 horas para otro paciente ambulatorio particular, diferente del paciente de la Fig. 25. El paciente de la Fig. 26 presentó presión arterial elevada durante la noche (mayor de 140 mmHg entre la medianoche y las 7 a.m.), y una presión arterial variable durante el día.

El tipo de paciente de la Fig. 26 puede beneficiarse de un conjunto de parámetros de estimulación diferentes de los del paciente de la Fig. 25. Por ejemplo, durante la noche, puede aplicarse un retardo AV prolongado. Posteriormente, el retardo AV puede aumentarse periódicamente, alcanzando valores normales o casi normales entre las 9 a.m. y las 2 p.m. (cuando la presión arterial estaba esencialmente dentro de los valores normales de 120 mmHg o menos). Posteriormente, puede aplicarse un retardo AV más largo (que es el mismo o algo más corto que el que se aplicó durante la noche), con un aumento adicional (o conjunto de aumentos) en el retardo AV entre aproximadamente las 9 p.m. y aproximadamente medianoche.

Todos los patrones de estimulación de los ejemplos anteriores pueden incluir bucles de retroalimentación y/o pueden preprogramarse en base a la variación de la presión arterial circadiana conocida del paciente.

En algunos ejemplos, el controlador 703 puede estar configurado para ejecutar uno o más patrones de estimulación consecutivos que incluyen una secuencia de 10-60 impulsos de estimulación que tienen una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. En algunos ejemplos, el controlador 703 puede estar configurado para ejecutar uno o más patrones de estimulación consecutivos que incluyen una secuencia de 1-10 latidos incluidos en los 10-60 impulsos de estimulación y la secuencia de 1-10 latidos puede tener un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación. Por ejemplo, los 10-60 impulsos de estimulación pueden incluir 5 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación, seguidos de un latido que tiene un retardo AV más largo que la primera configuración de estimulación, seguido de 50 impulsos de estimulación que tienen la primera configuración de estimulación. La secuencia de 1-10 latidos puede incluir al menos un impulso de estimulación que tiene una primera configuración de estimulación configurada para reducir o prevenir la patada auricular en al menos un ventrículo y/o para controlar la presión y/o el estiramiento auricular. La secuencia de 1-10 latidos puede incluir un retardo AV natural. La secuencia de 1-10 latidos puede ocurrir sin estimulación.

El sistema 700 puede comprender además uno o más sensores 705. En algunos ejemplos, dicho sensor o sensores 705 pueden incluir uno o más electrodos de detección para detectar la actividad eléctrica del corazón. En algunos ejemplos, uno o más electrodos de detección pueden incluir uno o más electrodos 702 de estimulación. En algunos ejemplos, el sensor o los sensores 705 pueden incluir uno o más sensores de presión arterial (implantables y/o exteriores). En algunos ejemplos, uno o más sensores 705 pueden incluir uno o más sensores de presión implantados en el corazón (por ejemplo, en las aurículas y/o el ventrículo). En algunos ejemplos, el sensor o los sensores 705 pueden incluir uno o más sensores de flujo sanguíneo (implantables y/o exteriores). Por ejemplo, uno o más sensores 705 pueden incluir detección por ultrasonidos del flujo sanguíneo a través de la válvula AV. En algunos ejemplos, el sensor o los sensores 705 pueden incluir uno o más sensores configurados para supervisar la temporización del cierre de la válvula AV. Uno o más de estos sensores pueden estar configurados para funcionar como un bucle cerrado con el controlador.

La información desde el sensor o los sensores 705 puede proporcionarse al controlador 703 mediante cualquier forma de comunicación, incluyendo comunicación por cable y/o comunicación inalámbrica. Opcionalmente, el sistema 700 puede comprender uno o más módulos 707 de comunicación para recibir y/o transmitir información entre componentes del sistema y/o dispositivos que son externos al sistema. En algunos ejemplos, el controlador 703 puede estar configurado para recibir datos de entrada relacionados con la presión arterial del paciente. Por ejemplo, los datos de entrada relacionados con la presión arterial del paciente pueden incluir datos indicativos de la PA medida en uno o más puntos temporales o de una variación en la PA (por ejemplo, un grado de cambio y/o una velocidad de cambio o una función que describe el cambio de la presión arterial a lo largo del tiempo) y/o datos estadísticos relacionados con la PA o la variación de la PA, valores máximos y/o mínimos de la PA.

Opcionalmente, el sistema 700 puede comprender una o más interfaces 708 de usuario para proporcionar información y/o para permitir la entrada de información. La provisión de información puede incluir, por ejemplo, una visualización de información operativa relacionada con el sistema y/o datos registrados por el sistema y/o recibidos por el sistema durante el funcionamiento. Esto puede incluir un parámetro o unos parámetros detectados y/o una relación entre el parámetro o los parámetros detectados y la información operativa (tal como la configuración del patrón de estimulación y/o la temporización relativa entre la administración de una estimulación proporcionada y la información detectada).

Opcionalmente, la interfaz 708 de usuario puede estar compuesta por un ordenador portátil disponible comercialmente (por ejemplo, un ordenador basado en Windows®) que ejecuta una aplicación de software. La aplicación de software puede servir para generar órdenes a ser proporcionadas a una interfaz que, a su vez, está conectada a una varilla manual que contiene un circuito de telemetría para la comunicación con el estimulador implantable. Las órdenes enviadas a la varilla pueden usarse para establecer los parámetros de estimulación y/o para recuperar diagnósticos del dispositivo, datos del dispositivo, datos cardíacos y detección cardíaca en tiempo real. La interfaz permite también la conexión de un ECG de 3 derivaciones y la aplicación de software muestra estos datos en la pantalla del ordenador portátil. Otros ejemplos pueden no incluir la circuitería de ECG de 3 derivaciones o pueden incluir una circuitería de ECG de 12 derivaciones. Otros ejemplos pueden incorporar la funcionalidad de la varilla, la interfaz y el ordenador portátil en una pieza de hardware dedicada que realiza las tres funciones. Otros ejemplos también pueden añadir capacidad de impresión a la interfaz 708 de usuario.

En algunos ejemplos, la interfaz o las interfaces 708 pueden estar configuradas de manera que un usuario (por ejemplo, un médico) pueda proporcionar un conjunto de instrucciones de control al sistema (por ejemplo, valores objetivo y/o intervalos y/u otras limitaciones o instrucciones). Opcionalmente, la interfaz o las interfaces 708 pueden permitir a un usuario introducir datos desde uno o más sensores 705 (por ejemplo, los resultados de una medición de presión arterial manual y/o los resultados de un monitor de ultrasonidos).

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

Opcionalmente, el sistema 700 puede comprender uno o más procesadores 706. El procesador o los procesadores pueden estar configurados para procesar los parámetros detectados desde el sensor o los sensores 705 y/o introducir los datos desde la interfaz o las interfaces 708 de usuario para seleccionar un patrón de estimulación a ser administrado por el sistema 700. Opcionalmente, el procesador o los procesadores 706 pueden estar configurados para analizar los parámetros detectados y extraer información y/o constantes de fórmulas a ser usadas en la selección y/o la evaluación de los patrones de estimulación.

Uno o más componentes del sistema 700 o partes de dichos componentes pueden implantarse en el paciente, mientras que algunos componentes del sistema 700 o partes de dichos componentes pueden ser externos al paciente. Cuando algunos componentes (o partes de componentes) están implantados y otros no, la comunicación entre los componentes puede tener lugar mediante medios cableados y/o inalámbricos, esencialmente tal como se conoce en la técnica. Por ejemplo, parte o la totalidad de las funciones tanto del controlador 703 como del procesador 706 pueden realizarse en el exterior del cuerpo. La disposición de algunos componentes del sistema 700 en el exterior del cuerpo del paciente puede ayudar a reducir los requisitos de tamaño y/o de energía de un dispositivo implantado y/o a mejorar las capacidades de cálculo del sistema.

El sistema 700 puede incluir funciones adicionales relacionadas con el control de la función cardíaca y el rendimiento del sistema cardiovascular global. Por ejemplo, el sistema 700 puede incluir uno o más algoritmos y/o electrodos para permitir la estimulación biventricular o la terapia de resincronización para reducir la disincronía que puede ser causada por la estimulación ventricular. En algunos ejemplos, el sistema 700 puede incluir uno o más algoritmos para compensar una posible reducción del gasto cardíaco. Dicho algoritmo puede cambiar la frecuencia cardíaca con el fin de aumentar el gasto cardíaco o implementar otros métodos conocidos en la técnica para controlar el gasto cardíaco. En algunos ejemplos, el sistema 700 puede incluir algoritmos de respuesta de frecuencia para efectuar cambios en la frecuencia cardíaca como respuesta a ciertas circunstancias. Por ejemplo, el sistema 700 puede incluir algoritmos de respuesta de frecuencia para efectuar cambios en la frecuencia cardíaca como respuesta a cambios en el nivel de ejercicio, de actividad de ventilación y/o de consumo de oxígeno. En algunos ejemplos, el sistema 700 puede incluir un sensor que detecta la actividad y el algoritmo puede desactivar la estimulación mientras un paciente está haciendo ejercicio de manera que la presión arterial del paciente no se reduzca. En algunos ejemplos, el sistema 700 puede incluir un reloj en tiempo real. Dicho reloj puede usarse para controlar la temporización de la estimulación. Por ejemplo, el sistema 700 puede incluir un algoritmo que activa y desactiva la estimulación dependiendo de la hora del día. Este tipo de algoritmo puede usarse para prevenir la hipotensión durante la noche cuando el paciente está durmiendo.

En algunos ejemplos, puede proporcionarse un kit que incluye uno o más componentes del sistema 700 y un conjunto de instrucciones para ajustar el patrón de estimulación en base a la entrada relacionada con la presión arterial de un paciente.

Algunos ejemplos pueden proporcionar un sistema para reducir la presión arterial configurada para administrar estimulación a una frecuencia más alta que la frecuencia cardíaca natural basada en la frecuencia cardíaca natural detectada o la excitación natural. Por ejemplo, el sistema puede estar configurado para detectar la excitación natural entre la administración de impulsos de estimulación y, si se detecta una actividad natural, el sistema puede estar configurado para inhibir la administración del impulso de estimulación a la cámara. Si en un marco temporal determinado la cantidad de activaciones detectadas excede un umbral, la frecuencia cardíaca natural puede considerarse más elevada que la tasa de administración de los impulsos de estimulación, en cuyo caso la tasa de administración puede aumentarse, por ejemplo, para adaptarse a un aumento de la frecuencia cardíaca de un paciente. Por otra parte, si en un marco temporal determinado la cantidad de activaciones detectadas es menor que un umbral (este umbral puede ser 0), el latido natural del corazón puede considerarse como menor que la tasa de administración de los impulsos de estimulación, en cuyo caso la tasa de administración puede reducirse, por ejemplo, para evitar una sobreexcitación del corazón de un paciente. Para conseguir este efecto, según un ejemplo, un sistema para reducir la presión arterial puede incluir un sensor para detectar una frecuencia de excitación de al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo del corazón de un paciente, un circuito de estimulación configurado para administrar impulsos de estimulación a una aurícula y un ventrículo, y un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. El circuito procesador puede estar configurado para detectar la frecuencia cardíaca del paciente en base a la detección y para funcionar en un modo de funcionamiento en el que se proporciona un impulso de estimulación a cada uno de al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo. El impulso de estimulación puede administrarse a una frecuencia que es más elevada que la frecuencia de excitación detectada y puede estar configurado para estimular el ventrículo

en un tiempo comprendido entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 70 ms después de la estimulación de la aurícula.

Algunos ejemplos pueden proporcionar un sistema para reducir la presión arterial en base a una próxima contracción auricular predicha. Por ejemplo, un sistema para reducir la presión arterial puede incluir un sensor para detectar una frecuencia de excitación de al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo, un circuito de estimulación configurado para administrar un impulso de estimulación a al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo, y un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. El circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que se predice una temporización de una siguiente excitación auricular en base a la frecuencia de excitación detectada de las excitaciones auriculares anteriores, y se estimula al menos un ventrículo cada vez entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 10 ms después de la siguiente excitación auricular predicha. La temporización prevista puede estar basada en el intervalo de tiempo entre las dos excitaciones auriculares detectadas previamente y en una función que se basará en los intervalos de tiempo detectados anteriormente entre las excitaciones auriculares. La función puede incluir el cambio en el intervalo de tiempo, la velocidad de cambio en los intervalos de tiempo y/o la detección de variaciones periódicas en los intervalos de tiempo (por ejemplo, variación periódica debida a la respiración).

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

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

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

En un aspecto adicional, el sistema puede comprender además un sensor adicional para detectar un parámetro relacionado con la actividad cardíaca y para ajustar el tiempo en el que el ventrículo se estimula de manera correspondiente. El parámetro puede ser un miembro de un grupo que consiste en datos relacionados con la presión arterial, el flujo sanguíneo, el estado de la válvula AV y el movimiento de la pared del corazón o de una parte del mismo. El sensor adicional puede seleccionarse de entre el grupo que consiste en sensores de presión, sensores de impedancia, sensores de ultrasonidos y/o uno o más sensores de audio y/o uno o más sensores de flujo sanguíneo. El sensor adicional puede ser implantable.

Reducción de la patada auricular

Algunos ejemplos son el resultado de la comprensión, por parte de los presentes inventores, de que la presión arterial puede reducirse causando el cierre de al menos una válvula AV durante al menos parte de una contracción auricular. Esto reducirá, o incluso prevendrá, la contribución de las aurículas al llenado de los ventrículos y, de esta manera, reducirá el llenado cardíaco al final de la diástole y, por consiguiente, reducirá la presión arterial.

En algunos ejemplos, al menos parte de una contracción auricular puede ocurrir contra una válvula AV cerrada. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el 40% o más de una contracción auricular puede ocurrir contra una válvula AV cerrada. En algunos ejemplos, al menos el 80% de una contracción auricular puede ocurrir contra una válvula AV cerrada. Por ejemplo, la contracción puede iniciarse aproximadamente 20 ms o menos antes de la contracción del ventrículo o la excitación de las aurículas puede ocurrir 20 ms o menos antes de la excitación del ventrículo. En algunos ejemplos, el 100% de una contracción auricular puede ocurrir contra una válvula AV cerrada, en cuyo caso la excitación del ventrículo se temporiza de manera que la contracción del ventrículo se inicie antes del inicio de la contracción auricular. Esto puede incluir excitar el ventrículo antes del inicio de la excitación auricular. Cuanto mayor es el porcentaje de contracción auricular que ocurre con la válvula AV cerrada, más se reduce la patada auricular. La estimulación tanto de la aurícula como del ventrículo puede proporcionar un mejor control del porcentaje de una contracción auricular que ocurre contra una válvula cerrada. Pueden implementarse diversos ejemplos para causar que al menos parte de una contracción auricular ocurra contra una válvula cerrada. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse 70 ms o menos después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula o 40 ms o menos después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula o incluso 5 o 10 ms o menos después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. En algunos ejemplos, la válvula AV puede cerrarse antes del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse en los 5 ms previos al inicio de la contracción mecánica de la aurícula. En algunos ejemplos, la válvula AV puede cerrarse al mismo tiempo que el inicio de la contracción mecánica. En algunos ejemplos, la válvula AV puede cerrarse después del inicio de la contracción mecánica de la aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse en los 5 ms posteriores al inicio de la contracción mecánica de la aurícula.

En algunos ejemplos, puede detectarse el inicio de una contracción de una cámara y puede temporizarse un impulso de estimulación con relación al inicio detectado de una contracción. El inicio de la contracción en una cámara es el inicio de la generación activa de una fuerza contráctil en la cámara. El inicio de la contracción puede detectarse mediante un cambio rápido de presión que no está relacionado con el flujo de sangre al interior de la cámara. El inicio de la contracción puede detectarse también midiendo el movimiento de las paredes de una cámara cardíaca o midiendo la reducción de volumen de una cámara usando ultrasonidos. Estos métodos para detección del inicio de

una contracción pueden tener un retardo entre el inicio real de la contracción y la detección de un inicio de la contracción.

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

Típicamente, una contracción auricular puede iniciarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 100 ms después del inicio de la excitación auricular. En algunos ejemplos, la válvula AV puede cerrarse después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 170 ms después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 110 ms después del inicio de la excitación auricular. En otro ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 80 ms después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 75 ms después del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse aproximadamente 40 ms a aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación auricular.

En algunos ejemplos, puede detectarse el inicio de la excitación en una cámara y puede temporizarse un impulso de estimulación con relación al inicio detectado de la excitación. El inicio de la excitación es el inicio de un potencial de acción de propagación a través de una cámara. El inicio de la excitación puede detectarse mediante la detección de la actividad eléctrica local de una cámara usando un electrodo de detección conectado a un amplificador. El inicio de la excitación puede detectarse también mediante electrocardiografía.

En algunos ejemplos, los métodos para detectar el inicio de la excitación pueden tener un retardo entre el inicio real de la excitación y la detección de un inicio de la excitación. La temporización de una excitación auricular detectada puede determinarse teniendo en cuenta el retardo entre el inicio real de la excitación y la detección del mismo. Por ejemplo, si se estima que un retardo de detección es de 20-40 ms, y que los impulsos de estimulación deben administrarse entre 0 y 70 ms después del inicio de la excitación auricular, un sistema puede configurarse de manera que administre impulsos entre 40 ms antes del próximo evento de detección anticipado y 30 ms después del próximo evento de detección anticipado o 30 ms después del próximo evento de detección. De manera similar, si los impulsos de estimulación deben administrarse al ventrículo 0-50 ms antes del inicio de la excitación auricular, suponiendo el mismo retardo de detección de 20-40 ms, un sistema puede configurarse para administrar impulsos entre 40 ms antes del próximo evento de detección anticipado y 90 ms antes del próximo evento de detección anticipado. Los retardos en la detección pueden ser debidos a uno o más de entre una distancia entre el sitio de inicio de la excitación y un electrodo de detección, el nivel de la señal eléctrica, las características del circuito de detección y el umbral establecido de un evento sensor. El retardo puede incluir, por ejemplo, la duración de la propagación de la señal desde el origen de la excitación a la ubicación del electrodo, la duración relacionada con la respuesta de frecuencia del circuito de detección y/o la duración necesaria para que la energía de propagación de la señal alcance un valor nivel detectable por un circuito de detección. El retardo puede ser significativo y puede estar comprendido, por ejemplo, entre aproximadamente 5 ms y aproximadamente 100 ms. Un enfoque para estimar el retardo es el uso de la diferencia de tiempo entre un retardo AV medido cuando se detectan tanto la aurícula como el ventrículo y el retardo AV cuando se estimula la aurícula y se detecta el ventrículo. Otros enfoques pueden usar un cálculo del tiempo de respuesta del amplificador en base al umbral establecido, la intensidad de la señal y el contenido de frecuencia.

En los ejemplos, si el retardo entre la activación y la detección de la activación en las aurículas es más largo que el retardo AV deseado (por ejemplo, el retardo de detección es 50 ms y el retardo AV deseado es de 40 ms), pueden estimarse tanto la aurícula como el ventrículo para conseguir el retardo AV deseado.

Los ejemplos pueden realizar también un seguimiento del ritmo intrínseco usando un algoritmo. Por ejemplo, para realizar el seguimiento del ritmo intrínseco, primero puede detectarse la frecuencia intrínseca de las aurículas. A continuación, puede establecerse una frecuencia base a unos pocos latidos por encima de la frecuencia detectada. Si hay eventos detectados, la frecuencia base puede aumentarse por encima de una nueva frecuencia detectada. Si después de un número fijo de latidos estimulados, no hay eventos detectados, la frecuencia base puede disminuirse gradualmente hasta que se detecten eventos detectados o hasta que la frecuencia alcance una frecuencia base mínimamente permitida. Este enfoque puede crear una estimulación durante todo el tiempo.

Otros enfoques pueden incluir modificar el retardo usado con la detección auricular hasta que el efecto sobre la presión arterial sea el mismo que el efecto obtenido estimulando tanto la aurícula como el ventrículo con el retardo AV deseado. En estos enfoques experimentales, en lugar de estimar el retardo AV, un médico puede determinar el retardo AV preferido observando los efectos de la estimulación sobre la presión arterial resultante y ajustando el retardo AV hasta que se obtenga la presión arterial deseada. Por ejemplo, según estos enfoques, un médico puede primero estimular una aurícula y estimular un ventrículo con un retardo determinado (opcionalmente, predeterminado) para obtener un

cambio de presión arterial deseado. A continuación, el médico puede detectar la aurícula y estimular el ventrículo y puede observar el cambio de presión arterial resultante y comparar ese cambio de presión arterial resultante con el cambio de presión arterial deseado del aurícula-estimulada-ventrículo-estimulado. Si esos cambios de presión arterial no son sustancialmente iguales, entonces, en base a la comparación, el médico puede ajustar la temporización de la estimulación del ventrículo estimulado por la aurícula detectada y observar el nuevo cambio de presión arterial resultante modificado, y comparar ese cambio de presión arterial modificado con el cambio de presión arterial deseado del aurícula-estimulada-ventrículo-estimulado. A continuación, si es necesario, el médico puede repetir los ajustes y las observaciones hasta que la temporización de la estimulación aurícula-detectada-ventrículo-estimulado consiga el mismo cambio de presión arterial que el cambio de presión arterial deseado de la estimulación aurícula-estimulada-ventrículo-estimulado.

En algunas situaciones, incluso cuando el retardo AV es de 0 ms entre la aurícula detectada y el ventrículo estimulado, es posible que la reducción de la presión arterial no sea suficiente debido a que el retardo entre la activación de la aurícula y la detección de la aurícula es demasiado largo. En estas situaciones, los ejemplos pueden estimular el ventrículo en base a un retardo desde la detección previa de la aurícula, con el fin de producir la reducción deseada de la presión arterial. En estas situaciones, el retardo será más corto que el intervalo A-A esperado (intervalo entre dos contracciones auriculares).

En los ejemplos, una diferencia entre el retardo AV aurícula-detectada- ventrículo-estimulado y el retardo AV aurícula-estimulada-ventrículo estimulado, que resultó en la misma reducción de la presión arterial, puede usarse para establecer la diferencia cuando se seleccionan otros valores de retardos AV, en lugar de realizar otra medición experimental. Los ejemplos pueden corregir también la diferencia en base a la frecuencia usando algoritmos estándar en los marcapasos que cambian el retardo AV en base a la frecuencia.

Típicamente, el retardo entre la detección de la excitación auricular y la estimulación de un ventrículo se reduciría con el fin de causar una presión arterial más baja en un paciente (tal como puede esperarse, por ejemplo, en base a la Fig. 24). Sin embargo, en algunos casos, la correlación puede derivarse durante el ajuste, realizando cambios y observando un cambio de presión arterial resultante, y realizando un ajuste adicional de manera correspondiente.

En algunos ejemplos, la válvula AV puede cerrarse antes del inicio de la excitación o de la contracción de al menos una aurícula. Por ejemplo, la válvula AV puede cerrarse en los aproximadamente 0 ms a aproximadamente 5 ms antes del inicio de la excitación o de la contracción de al menos una aurícula. En algunos ejemplos, la válvula AV puede cerrarse al mismo tiempo que el inicio de la excitación o de la contracción de al menos una aurícula.

En algunos ejemplos, puede realizarse un control mecánico directo del cierre de la válvula AV. En dichos ejemplos, un dispositivo mecánico o una parte del mismo puede implantarse en el paciente y puede hacerse funcionar para causar el cierre de una válvula entre la aurícula y el ventrículo. Por ejemplo, puede implantarse una válvula artificial en el corazón del paciente y puede hacerse funcionar para realizar un mecánico según algunos ejemplos. En dichos ejemplos, en lugar de o además de proporcionar un patrón de estimulación, el cierre indicado anteriormente de las válvulas AV puede conseguirse controlando el funcionamiento de la válvula implantada.

En algunos ejemplos, se emplea un intervalo de tiempo acortado o incluso negativo entre el inicio de la excitación auricular y la excitación ventricular para reducir el llenado cardíaco, reduciendo de esta manera la presión arterial. Tal como se usa en el presente documento, un intervalo de tiempo negativo entre los inicios de la excitación auricular y la excitación ventricular significa que, en un único ciclo cardíaco, el inicio de la excitación para el al menos un ventrículo ocurre antes del inicio de la excitación auricular. En este caso, la contracción auricular puede tener lugar, al menos parcialmente, contra una válvula AV cerrada, ya que la presión generada en los ventrículos puede ser mayor que la presión en las aurículas. Poco tiempo después del inicio de la contracción ventricular, la presión en los ventrículos puede exceder la presión en las aurículas y puede resultar en el cierre pasivo de la válvula. Este cierre de la válvula puede reducir o incluso eliminar la patada auricular y, a su vez, puede reducir el llenado ventricular. Por consiguiente, la fuerza de la contracción ventricular puede reducirse y la presión arterial puede descender.

El tiempo entre el inicio de la excitación y el inicio de la contracción mecánica en cada cámara cardíaca no es fijo. De esta manera, el tiempo de excitación no garantiza el mismo efecto sobre el tiempo entre contracciones. Sin embargo, en algunos ejemplos, la temporización entre excitaciones se usa como marco de referencia por razones prácticas. El propósito último de controlar la temporización de la excitación es el de controlar la temporización de una contracción.

En algunos ejemplos, puede emplearse un intervalo de tiempo acortado o incluso negativo entre el inicio de la contracción auricular y la contracción ventricular para reducir el llenado cardíaco, reduciendo de esta manera la presión arterial. En este caso, puede obtenerse un mejor control sobre la contribución de las aurículas, ya que el inicio de la contracción del ventrículo resultará con el cierre de la válvula.

En algunos ejemplos, el 40% o más de una contracción auricular puede ocurrir durante la sístole ventricular. Por ejemplo, la contracción auricular puede iniciarse aproximadamente 60 ms o menos antes de la contracción del ventrículo, o la excitación de las aurículas puede ocurrir 60 ms o menos antes de la excitación del ventrículo. En algunos ejemplos, el 80% o más de una contracción auricular puede ocurrir durante la sístole ventricular. Por ejemplo, la contracción puede iniciarse aproximadamente 20 ms o menos antes de la contracción del ventrículo, o la excitación

de las aurículas puede ocurrir 20 ms o menos antes de la excitación del ventrículo. En algunos ejemplos, el 100% de una contracción auricular puede ocurrir durante la sístole ventricular, en cuyo caso la excitación del ventrículo se temporiza de manera que la contracción del ventrículo se inicie antes del inicio de la contracción auricular. Esto puede incluir excitar el ventrículo antes del inicio de la excitación auricular.

5 Algunos ejemplos proporcionan un método para causar la contracción de al menos un ventrículo de un corazón, de manera que el al menos un ventrículo se contraiga durante o antes de la contracción de la aurícula correspondiente. Una manera de conseguir este objetivo es excitando el ventrículo en un punto temporal entre aproximadamente 50 ms antes y aproximadamente 70 ms después del inicio de la excitación de la aurícula correspondiente. En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación de al menos un ventrículo y el inicio de la excitación de la aurícula correspondiente puede ser cero. En otras palabras, el inicio de la excitación para el al menos un ventrículo puede ocurrir al mismo tiempo que el inicio de la excitación de la aurícula correspondiente. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación del ventrículo puede ocurrir entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación del ventrículo puede ocurrir entre al menos 2 ms antes y al menos 2 ms después del inicio de la excitación de al menos una aurícula. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación del ventrículo puede ocurrir entre al menos 10 ms antes y al menos 10 ms después del inicio de la excitación de al menos una aurícula. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación del ventrículo puede ocurrir entre al menos 20 ms antes y al menos 20 ms después del inicio de la excitación de al menos una aurícula. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación del ventrículo puede ocurrir entre al menos 40 ms antes y al menos 40 ms después del inicio de la excitación de al menos una aurícula.

20 En algunos ejemplos, un método puede comprender administrar un impulso de estimulación desde un circuito de estimulación a al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo, y hacer funcionar un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación para funcionar en un modo de funcionamiento en el que un ventrículo se estimula para causar que la excitación ventricular se inicie entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de esta manera el volumen de llenado ventricular con relación al volumen de llenado ventricular pretratamiento y reduciendo la presión arterial del paciente con relación a la presión arterial pretratamiento. En dichos ejemplos, la excitación auricular puede detectarse para determinar el inicio de la excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en el que se detecta la excitación auricular puede conocerse y puede usarse para calcular la temporización del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se conoce que la excitación auricular se detecta 20 ms después del inicio de la excitación auricular y que el ventrículo debe estimularse 40 ms antes del inicio de la excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 60 ms antes de la detección anticipada de excitación auricular. En otros ejemplos, el método puede comprender hacer funcionar un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación para funcionar en un modo de funcionamiento en el que una aurícula se estimula para causar que la excitación auricular se inicie entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de esta manera el volumen de llenado ventricular con relación al volumen de llenado ventricular pretratamiento y reduciendo la presión arterial del paciente con relación a la presión arterial pretratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que se administran uno o más impulsos de excitación a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de la administración de uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En dichos ejemplos, la estimulación puede temporizarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, en dichos ejemplos, la excitación auricular se detecta con el fin de confirmar que uno o más impulsos de excitación se administran a una aurícula antes de que se produzca una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular se establece de maneja que comience entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la frecuencia de excitación auricular intrínseca es menor que la frecuencia de excitación ventricular intrínseca.

En algunos ejemplos, un dispositivo puede comprender un circuito de estimulación configurado para administrar un impulso de estimulación a al menos uno de entre una aurícula y un ventrículo. El dispositivo puede comprender un circuito procesador acoplado al circuito de estimulación. En algunos ejemplos, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que un ventrículo se estimula para causar que la excitación ventricular se inicie entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms antes del inicio de la excitación auricular en al menos una aurícula, reduciendo de esta manera el volumen de llenado ventricular con relación al volumen de llenado ventricular pretratamiento y reduciendo la presión arterial del paciente con relación a la presión arterial pretratamiento. En dichos ejemplos, la excitación auricular puede detectarse para determinar el inicio de la excitación auricular. El intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación auricular y el momento en el que se detecta la excitación auricular puede conocerse y puede usarse para calcular la temporización del inicio de la excitación auricular. Por ejemplo, si se conoce o se estima que la excitación auricular se detecta 20 ms después del inicio de la excitación auricular y que el ventrículo debe estimularse 40 ms antes del inicio de la excitación auricular, entonces el ventrículo debe estimularse 60 ms antes de la detección prevista de la excitación auricular. En otros ejemplos, el circuito procesador puede estar configurado para funcionar en un modo de funcionamiento en el que una aurícula se estimula para causar que la excitación auricular se inicie entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular en al menos un ventrículo, reduciendo de esta manera el volumen de llenado ventricular con relación al volumen de llenado ventricular pretratamiento y reduciendo la presión arterial del paciente con relación a la presión arterial pretratamiento. Por ejemplo, el circuito procesador puede estar configurado

para funcionar en un modo de funcionamiento en el que uno o más impulsos de excitación se administran a una aurícula entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después de la administración de uno o más impulsos de excitación al ventrículo del paciente. En dichos ejemplos, la estimulación puede temporizarse sin depender de la detección de la excitación auricular. Opcionalmente, en dichos ejemplos, la excitación auricular se detecta con el fin de confirmar la administración de uno o más impulsos de excitación a una aurícula antes de que se produzca una excitación natural. Opcionalmente, la excitación auricular se establece de manera que se inicie entre aproximadamente 0 ms y aproximadamente 50 ms después del inicio de la excitación ventricular cuando la frecuencia de excitación auricular intrínseca es menor que la frecuencia de excitación ventricular intrínseca.

Las Figs. 10A y 10B representan un corazón canino sano y anestesiado, que muestra un electrocardiograma (ECG), la presión del ventrículo izquierdo (PVI) y la presión arterial (sanguínea) (AP) representados durante un período de tiempo. En la Fig. 10 A, antes del punto 101, se permitió que el corazón latiera de manera natural y se representaron el ECG, la PVI y la AP. En el punto 101, se inició la estimulación ventricular. El ventrículo se estimuló 2 ms después del inicio de la excitación auricular. Esta estimulación causó un cambio inmediato en el ECG, que fue concomitante con una reducción tanto de PVI como de AP. La estimulación continuó en un intervalo de tiempo de 2 ms entre el inicio de las contracciones auriculares y el inicio de la estimulación ventricular hasta el punto 103 en la Fig. 10B, donde la estimulación cesó. Tal como se observa, inmediatamente después del cese de la estimulación, el ECG, la PVI y la PA volvieron esencialmente a los mismos valores que antes de la estimulación.

Las Figs. 11A y 11B muestran un corazón canino hipertenso bajo un latido natural (Fig. 11A) y cuando se estimula en un intervalo de tiempo de 2 ms entre el inicio de las contracciones auriculares y la estimulación ventricular (la Fig. 11B). Cada una de estas figuras muestra representaciones de un ECG, la presión del ventrículo derecho (PVD), una parte ampliada de la PVD y la presión de la aurícula derecha (PAD) del corazón.

En la Fig. 11A, se observan claramente la onda P y el QRS del latido natural del corazón. Se observa un aumento de la presión auricular después de la onda P como resultado de la contracción auricular. En la representación de PVD, se observa un aumento brusco de PVD después de un complejo QRS en el ECG. Esta es una manifestación de una contracción ventricular. Cuando se observa con un mayor aumento, este aumento brusco de la PVD está precedido por un aumento más pequeño y más temprano de la PVD, que coincide con la contracción auricular y una reducción de la presión auricular y que es el resultado del vaciado de sangre desde la aurícula al interior de la cámara. Esta es la patada auricular. En la Fig. 11B, en la que la estimulación es a un intervalo de tiempo de 2 ms, la onda P es esencialmente imperceptible en el ECG y puede percibirse un artefacto del estimulador eléctrico. En este caso, la patada auricular no es visible en la representación ampliada de la presión del ventrículo derecho debido a que la contracción auricular ocurrió al mismo tiempo o incluso un poco después del inicio de la contracción ventricular.

En la Fig. 12, un corazón canino hipertenso se estimuló en un intervalo de tiempo de 60 ms entre la estimulación de las aurículas y la estimulación del ventrículo (representaciones 105 y 107) o en un intervalo de tiempo de 120 ms entre la estimulación auricular y ventricular (representación 109). La representación muestra el ECG del corazón, la presión del ventrículo izquierdo (PVI), la presión del ventrículo derecho (PVD), un aumento de la PVD y la presión de la aurícula derecha (PAD). Tal como se observa en las partes representadas de PVD aumentadas correspondientes a las partes representadas 105 y 107, la patada auricular durante la estimulación en el intervalo de tiempo de 60 ms es muy leve y la contracción del ventrículo se inicia ligeramente después del pico de contracción auricular. En este caso, la contribución de la patada auricular al llenado ventricular se reduce notablemente, pero no se elimina totalmente, y, en el otro extremo, el pico de contracción auricular no ocurre contra una válvula cerrada y no aumenta el estiramiento auricular. Durante la estimulación en un intervalo de tiempo de 120 ms, la patada auricular se observa claramente (parte 109 en la representación de PVD ampliada), pero el inicio de la contracción ventricular y el cierre de la válvula AV ocurren antes de la finalización de la contracción auricular, reduciendo de esta manera ligeramente la contribución de la patada auricular al llenado ventricular.

En la Fig. 16, el corazón de un paciente hipertenso se estimuló con diferentes retardos AV. Este ejemplo muestra los resultados obtenidos mediante la estimulación tanto en una aurícula como en un ventrículo correspondiente frente a una estimulación solo en el ventrículo en base a los impulsos detectados en la aurícula. Durante el intervalo d-d', se detectaron los impulsos auriculares y los impulsos ventriculares se estimularon con un retardo AV de 2 ms. Durante el intervalo e-e', la aurícula y el ventrículo se estimularon con un retardo AV de 2 ms. Durante el intervalo f-f', la aurícula y el ventrículo se estimularon con un retardo AV de 40 ms. Durante el intervalo g-g', la aurícula y el ventrículo se estimularon con un retardo AV de 20 ms. Durante el intervalo h-h', la aurícula y el ventrículo se estimularon con un retardo AV de 80 ms. Tal como se muestra en este ejemplo, cuando se compara el intervalo d-d' con el intervalo e-e', la presión arterial se redujo más cuando la aurícula se estimuló durante el intervalo e-e' que cuando se detectó actividad auricular. Tal como se muestra también en este ejemplo, cuando se comparan el intervalo e-e', el intervalo f-f', el intervalo g-g' y el intervalo h-h', los retardos AV más cortos causaron una mayor reducción de la presión arterial que los retardos más largos. Por ejemplo, el intervalo g-g' (retardo AV de 20 ms) mostró una presión arterial más elevada que el intervalo e-e' (retardo AV de 2 ms). Tal como se muestra a partir de los resultados de este ejemplo, los cambios en la presión arterial pueden ser causados, al menos parcialmente, por los diferentes retardos AV, que resultan en diferentes porcentajes de contracción auricular contra una válvula cerrada.

Ejemplos de métodos ejemplares para reducir la patada auricular

Un método 40 ejemplar para reducir la presión arterial se representa esquemáticamente en la Fig. 13. El método 40 puede ser realizado por el dispositivo 50 de la Fig. 14, descrito más adelante. Por consiguiente, el dispositivo 50 puede estar configurado para realizar cualquiera o la totalidad de las etapas del método 40. De manera similar, el método 40 puede incluir cualquier etapa que el dispositivo 50 esté configurado para realizar. Por ejemplo, el método 40 puede incluir cualquiera de las funciones descritas anteriormente con respecto al dispositivo 50. El método 40 puede incluir cualquier etapa del método 600. De manera similar, el método 600 puede incluir cualquier etapa del método 40. El método 40 puede incluir cualquier etapa para la que el sistema 700 pueda configurarse para realizar. El sistema 700 puede estar configurado para realizar cualquiera o la totalidad de las etapas del método 40.

En algunos ejemplos, el método 40 puede incluir una etapa 41 de excitación auricular. En algunos ejemplos, la etapa 41 incluye detectar una excitación auricular. Por ejemplo, la etapa 41 puede incluir la detección de una excitación auricular intrínseca. En algunos ejemplos, la etapa 41 incluye activar una excitación auricular. El método 40 puede incluir una etapa 42 en la que se aplica un intervalo de tiempo. El método 40 puede incluir una etapa 43 de activación del cierre de la válvula AV. En algunos ejemplos, la etapa 43 puede realizarse aplicando una corriente de excitación al por lo menos un ventrículo y/o actuando una válvula artificial entre la al menos una aurícula y el ventrículo o ventrículos correspondientes para el cierre. En algunos ejemplos, la etapa 41, la etapa 42 y la etapa 43 pueden repetirse tal como se muestra mediante una flecha de retorno que conduce de vuelta a la etapa 41 desde la etapa 43. En algunos ejemplos, puede aplicarse una corriente de excitación a ambos ventrículos, al mismo tiempo o en secuencia. En algunos ejemplos, en los que ambos ventrículos se estimulan en secuencia, puede medirse el intervalo de tiempo entre el inicio de la excitación de al menos una aurícula (por ejemplo, la aurícula derecha) y el inicio de la excitación del ventrículo correspondiente a estimular (por ejemplo, el ventrículo derecho). En algunos ejemplos, en los que el intervalo de tiempo se establece a un valor cero o negativo, la etapa 43 puede realizarse antes o al mismo tiempo que la etapa 41. En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo puede medirse en milisegundos.

Opcionalmente, la contracción de la aurícula y del ventrículo puede causarse controlando ambas contracciones (por ejemplo, controlando las excitaciones que conducen a las contracciones). Opcionalmente, se detecta el inicio de la excitación de la aurícula, cuya detección activa el cierre de una válvula en el intervalo de tiempo prescrito. Opcionalmente, se estimulan ambas aurículas. En algunos ejemplos, en los que ambas válvulas AV se cierran en secuencia (por ejemplo, cuando ambos ventrículos se estimulan en secuencia), el intervalo de tiempo se mide desde el inicio de la excitación de la primera aurícula a estimular y el inicio del cierre de la válvula o el inicio de la excitación de al menos un ventrículo. Opcionalmente, la temporización de una excitación (por ejemplo, el inicio de la excitación) de una o más cámaras se estima, por ejemplo, en base a la temporización en uno o más ciclos cardíacos precedentes, y se administran uno o más estímulos de excitación a las mismas y/o a una cámara diferente en un intervalo de tiempo deseado antes y/o después del tiempo estimado.

En algunos ejemplos, el método 40 puede repetirse para cada latido. En algunos ejemplos, el método 40 puede realizarse de manera intermitente. Por ejemplo, el método puede aplicarse una vez cada pocos latidos. De manera alternativa, el método 40 puede aplicarse durante unos pocos latidos, puede detenerse durante uno o más latidos y, a continuación, puede aplicarse de nuevo. Por ejemplo, el método 40 puede aplicarse durante 5 a 15 latidos, puede detenerse durante 2 a 5 latidos y, a continuación, puede reanudarse de nuevo. En algunos ejemplos, el patrón de aplicación/parada/aplicación puede ser más complejo y opcionalmente puede basarse en un algoritmo predefinido. Por ejemplo, un algoritmo puede ajustar los parámetros de estimulación en lugar de simplemente detener e iniciar la estimulación. En algunos ejemplos, la aplicación del método 40 reduce el llenado del ventrículo entre latidos cardíacos, reduciendo potencialmente de esta manera el perfil de expulsión. Tal como se usa en el presente documento, el perfil de expulsión de un corazón es la cantidad total de sangre bombeada por el corazón en un período de tiempo determinado. En algunos ejemplos, puede aplicarse una aplicación intermitente del método 40 para contrarrestar una reducción del perfil de expulsión del corazón.

En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo aplicado en la etapa 42 puede seleccionarse en base a una retroalimentación. En dichos casos, el método 40 puede incluir la etapa 44 de detectar un parámetro de retroalimentación desde una o más de las cámaras del corazón, de cualquier parte de las mismas y/o del cuerpo del paciente. Por ejemplo, la información de retroalimentación puede obtenerse supervisando directa o indirectamente una o más de entre la patada auricular, la presión arterial (por ejemplo, en una arteria), la presión ventricular y/o la presión auricular. En algunos ejemplos, la información de retroalimentación puede incluir, de manera adicional o alternativa, el grado de superposición entre el tiempo en el que la aurícula se contrae y el tiempo en el que la válvula AV se cierra y/o el tiempo en el que el ventrículo se contrae. Por ejemplo, puede usarse un sensor de ultrasonidos para detectar la actividad cardíaca, por ejemplo, mediante obtención de imágenes de ultrasonidos de la actividad cardíaca o creando un ecocardiograma (ECHO). En algunos ejemplos, la etapa 44 puede incluir el uso de un sensor de ultrasonidos para detectar el flujo de sangre (por ejemplo, la velocidad de flujo) y/o el movimiento del tejido cardíaco en cualquier punto arbitrario usando ultrasonidos Doppler de onda pulsada o continua. Opcionalmente, la etapa 44 puede incluir el uso de un sensor de ultrasonidos para detectar una onda A correspondiente a la contracción de la aurícula izquierda y el flujo de sangre al ventrículo izquierdo.

El método puede incluir una etapa 45 de ajuste del intervalo de tiempo de la etapa 42 en base a la información de retroalimentación desde la etapa 44. Por ejemplo, la etapa 45 puede incluir ajustar el intervalo de tiempo en base a una presión arterial detectada. Tal como muestra la flecha dirigida desde la etapa 45 a la etapa 41 en la Fig. 13, la etapa 41, la etapa 42, la etapa 43 y/o la etapa 44 pueden repetirse después de realizar la etapa 45. En algunos ejemplos, el intervalo de tiempo puede establecerse inicialmente a un primer valor durante la etapa 41 y, en base a la detección de retroalimentación realizada durante la etapa 44, el intervalo de tiempo puede reducirse o aumentarse durante la etapa 45 hasta que el valor de retroalimentación esté comprendido en un intervalo determinado (o por encima o por debajo de un valor determinado). Por ejemplo, el intervalo de tiempo puede ajustarse hasta el tiempo en el que la presión arterial sistólica esté por encima de 100 mmHg y/o por debajo de 140 mmHg y/o la presión arterial diastólica esté por debajo de 90 mmHg y/o por encima de 60 mmHg.

En algunos ejemplos, la etapa 44 y la etapa 45 pueden realizarse durante el funcionamiento del método 40 para cada aplicación de la etapa 43 (por ejemplo, la aplicación de un estímulo de estimulación ventricular). En algunos ejemplos, de manera alternativa o adicional, la etapa 44 y la etapa 45 pueden realizarse proporcionando un dispositivo a un paciente (por ejemplo, mediante la implantación del dispositivo) según uno o más ejemplos. Las etapas de ajuste pueden repetirse periódicamente (por ejemplo, por un cuidador durante un chequeo) y/o de manera intermitente (por ejemplo, una vez cada hora o una vez cada pocas aplicaciones de un estímulo de estimulación ventricular). En algunos ejemplos, la etapa 45 puede realizarse cuando la información de retroalimentación indica que uno o más parámetros detectados exceden un intervalo preestablecido durante un período de tiempo que excede un período predefinido.

Las etapas del método 40 pueden realizarse en cualquier orden. Por ejemplo, las etapas pueden realizarse en el orden indicado mediante las flechas mostradas en la Fig. 13. En otro ejemplo, la etapa 42 puede realizarse antes de la etapa 41.

La temporización de la contracción auricular, la excitación auricular, la contracción ventricular, el cierre y/o la apertura de la válvula o las válvulas AV, y/o el flujo de sangre o falta del mismo desde una o más aurículas al ventrículo o a los ventrículos respectivos y/o la presión arterial pueden detectarse mediante cualquier método conocido en la técnica y pueden usarse como control de la retroalimentación. En algunos ejemplos, el inicio de la excitación puede usarse como un desencadenante para la administración de un estímulo de excitación a uno o más ventrículos. De manera adicional o alternativa, la información detectada puede usarse en el ajuste de un intervalo de temporización del dispositivo.

Opcionalmente, los parámetros de retroalimentación pueden permitir responder a condiciones que requieren un rendimiento adicional del corazón y, en lugar de ajustar el intervalo de temporización, pueden usarse para dejar automáticamente de causar el cierre de la válvula en un intervalo de tiempo más corto. Por ejemplo, los parámetros de retroalimentación pueden conducir a un ajuste durante el ejercicio. En este ejemplo, puede usarse un sensor de frecuencia cardíaca para proporcionar información de retroalimentación acerca de la frecuencia cardíaca del paciente. Si la frecuencia cardíaca está por encima de un umbral determinado, la retroalimentación puede usarse para causar que el dispositivo se detenga. El dispositivo puede activarse de nuevo en base a la información de retroalimentación detectada, por ejemplo, cuando la frecuencia cardíaca está por debajo de un umbral determinado y/o después de que haya transcurrido un período predeterminado.

Ejemplos de dispositivos para reducir la presión arterial

A continuación, se centra la atención en la Fig. 14, que representa esquemáticamente un dispositivo 50 ejemplar según un ejemplo. El dispositivo 50 puede construirse con y puede tener componentes similares a los de un marcapasos cardíaco esencialmente tal como se conoce en la técnica con algunas modificaciones, tal como se describe en el presente documento. Opcionalmente, el dispositivo es implantable. Opcionalmente, el dispositivo comprende componentes que pueden proporcionar tratamientos eléctricos adicionales y/o alternativos del corazón (por ejemplo, desfibrilación). El dispositivo 50 puede estar configurado para su implantación en el cuerpo de un paciente, esencialmente tal como se conoce en la técnica para los marcapasos implantables, opcionalmente con algunas modificaciones, tal como se describe en el presente documento. El dispositivo 50 puede incluir cualquier componente del sistema 700 y el sistema 700 puede incluir cualquier componente del dispositivo 50.

El dispositivo 50 puede incluir un cuerpo 51 biocompatible, uno o más controladores 52, una fuente 53 de alimentación y una unidad 56 de telemetría. El cuerpo 51 puede comprender una carcasa para encerrar múltiples componentes del dispositivo. El controlador o los controladores 52 pueden estar configurados para controlar el funcionamiento del dispositivo y pueden implementar cualquiera de los ejemplos y los métodos divulgados en el presente documento. Por ejemplo, el controlador o los controladores 52 pueden controlar la administración de impulsos de estimulación. En algunos ejemplos, la fuente 53 de alimentación puede incluir una batería. Por ejemplo, la fuente 53 de alimentación puede incluir una batería recargable. En algunos ejemplos, la fuente 53 de alimentación puede incluir una batería que es recargable por inducción. En algunos ejemplos, la unidad 56 de telemetría puede estar configurada para comunicarse con una o más de otras unidades y/o componentes. Por ejemplo, la unidad 56 de telemetría puede estar configurada para comunicarse con un programador externo y/o una unidad receptora para recibir datos registrados en el dispositivo 50 durante el funcionamiento.

En algunos ejemplos, el dispositivo 50 puede estar configurado para conectarse a uno o más electrodos y/o sensores. Los electrodos y/o sensores pueden estar integrados en el dispositivo 50, acoplados al mismo y/o pueden ser conectables al mismo. En algunos ejemplos, los electrodos pueden incluir un electrodo o electrodos 561 ventriculares configurados para estimular al menos un ventrículo. De manera adicional o alternativa, el dispositivo puede conectarse, opcionalmente mediante cables o de manera inalámbrica, a al menos una válvula 562 artificial implantada. Además, el dispositivo 50 puede comprender uno o más electrodos 57 auriculares para estimular una o más aurículas, y/o uno o más sensores 58 auriculares para detectar el inicio de la excitación auricular, y/o uno o más sensores 59 para proporcionar otros parámetros de retroalimentación.

En algunos ejemplos, el sensor o los sensores 59 pueden comprender uno o más sensores de presión, sensores eléctricos (por ejemplo, supervisión de ECG), sensores de flujo, sensores de frecuencia cardíaca, sensores de actividad y/o sensores de volumen. El sensor o los sensores 59 pueden incluir sensores mecánicos y/o sensores electrónicos (por ejemplo, sensores de ultrasonidos, electrodos y/o transceptores de RF). En algunos ejemplos, el sensor o los sensores 59 pueden comunicarse con el dispositivo 50 mediante telemetría.

En algunos ejemplos, el electrodo o los electrodos 561 ventriculares y/o el electrodo o los electrodos 57 auriculares pueden ser electrodos de estimulación estándar. El electrodo o los electrodos 561 ventriculares pueden posicionarse con relación al corazón en posiciones conocidas en la técnica de la estimulación ventricular. Por ejemplo, el electrodo o los electrodos ventriculares pueden posicionarse en y/o cerca de uno o más de los ventrículos. En algunos ejemplos, el electrodo o los electrodos 57 auriculares pueden posicionarse en y/o cerca de una o más de las aurículas. En algunos ejemplos, el electrodo o los electrodos 57 auriculares pueden fijarse a una o más aurículas en una o más posiciones seleccionadas para proporcionar una detección temprana de la excitación o la despolarización auricular. Por ejemplo, en algunos ejemplos, el electrodo o los electrodos 57 auriculares pueden fijarse a la aurícula derecha cerca del sitio del nodo sinoauricular (SA).

Una posición del electrodo o de los electrodos 561 ventriculares puede ser tal que la estimulación pueda reducir o minimizar la prolongación del QRS cuando se estimula el corazón, para reducir o incluso minimizar la desincronía. En algunos ejemplos, esta posición está en el tabique ventricular cerca del haz de His. De manera adicional o alternativa, el electrodo o los electrodos 561 ventriculares pueden colocarse en el epicardio del corazón o en las venas coronarias. Pueden colocarse más de un electrodo en los ventrículos para proporcionar estimulación biventricular, opcionalmente para reducir la desincronía.

El dispositivo 50 puede incluir un generador de impulsos, o circuito de estimulación, configurado para administrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca. El generador de impulsos, o circuito de estimulación, puede incluir parte o la totalidad de las capacidades estándar de un marcapasos convencional. El controlador 52 puede estar configurado para controlar el generador de impulsos o el circuito de estimulación. El sensor o los sensores 58 auriculares (y opcionalmente otros sensores de electrodos configurados para detectar otras cámaras del corazón) pueden conectarse al dispositivo 50 a través de circuitos específicos que amplificarán la actividad eléctrica del corazón y que permitirán el muestreo y detección de la activación de la cámara específica. Pueden configurarse otros circuitos para administrar estimulación a un electrodo específico para estimular el corazón, creando una activación eléctrica de propagación.

En algunos ejemplos, pueden colocarse uno o más sensores 59 adicionales en y/o sobre una o más de las aurículas y/o en y/o sobre uno o más de los ventrículos y/o en y/o sobre una o más de otras ubicaciones que, opcionalmente, podrían estar adyacentes al corazón. Por ejemplo, uno o más sensores pueden colocarse en y/o sobre la vena cava y/o sobre una o más arterias y/o en el interior de una o más cámaras cardíacas. Estos sensores pueden medir la presión u otros indicadores como, por ejemplo, la impedancia y/o el flujo.

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

En algunos ejemplos, el controlador 52 puede funcionar según al menos un ejemplo de un método descrito en el presente documento.

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

Realizaciones de válvulas artificiales

De manera adicional o alternativa, el dispositivo 50 puede estar configurado para controlar directamente el funcionamiento de al menos una válvula 562 artificial implantada. A continuación, se centra la atención en la Fig. 15,

que representa esquemáticamente una válvula 60 artificial según un ejemplo. Tal como se muestra en el ejemplo, la válvula 60 es una válvula bivalva, esencialmente tal como se conoce en la técnica para válvulas artificiales. Aunque el siguiente ejemplo se refiere a una válvula bivalva, se aprecia que pueden implementarse ejemplos en otras válvulas artificiales, por ejemplo, válvulas de bola enjaulada así como válvulas de disco.

- 5 Tal como se muestra en la Fig. 15, la válvula 60 puede comprender un anillo 61 para suturar la válvula en su sitio cuando se implanta en el corazón de un paciente. La válvula 60 puede incluir dos valvas 62 semicirculares que giran alrededor de puntales 63 fijados al anillo 61. En esta representación esquemática, otros componentes del dispositivo se representan esquemáticamente como el cuerpo 64, que corresponde al cuerpo 51, tal como se muestra en la Fig. 14. El cuerpo 64 puede recibir información de retroalimentación desde el corazón 65, en el que está implantada la válvula 60.
- 10 La válvula 60 difiere de las válvulas artificiales convencionales en que su cierre puede ser controlado directamente por el dispositivo 50. La válvula 60 puede comprender un mecanismo (por ejemplo, una bobina o un mecanismo hidráulico) que está configurado para causar el cierre de la válvula de manera activa (por ejemplo, girando los puntales 63 o inflando una parte de una o más de las valvas 62). El mecanismo puede devolverse posteriormente a una posición relajada para permitir la apertura de la válvula y para permitir su cierre repetido según sea necesario. La relajación
- 15 puede realizarse en un tiempo predeterminado después del cierre. De manera adicional o alternativa, la relajación puede verse afectada en respuesta a un sensor de lectura de actividad ventricular (por ejemplo, un sensor de presión). El control sobre la válvula 60 puede realizarse de manera inalámbrica (usando una unidad de telemetría asociada con la válvula) o mediante comunicación por cable con componentes en el cuerpo 64. En algunos ejemplos, la válvula 60 puede ser una válvula configurada para abrirse y cerrarse independientemente de la presión de fluido que actúa sobre la válvula. Por ejemplo, la válvula 60 puede ser una válvula de bola.
- 20

Efectos de los ejemplos para reducir la presión arterial

- En general, algunos ejemplos de los métodos y los sistemas divulgados proporcionan diferentes enfoques para reducir el llenado de al menos un ventrículo, reduciendo por consiguiente la presión arterial. A diferencia de los métodos mecánicos anteriores para reducir la presión arterial, algunos ejemplos descritos en el presente documento pueden
- 25 conseguir este objetivo sin aumentar la presión en el interior de la al menos una aurícula correspondiente. Sin un aumento de la presión auricular para desencadenar la secreción de hormona natriurética auricular o del péptido natriurético auricular, la reducción de la presión arterial puede ser controlada mecánicamente. Los ejemplos divulgados pueden prevenir un efecto no deseado sobre la frecuencia cardíaca y pueden reducir la probabilidad de ondas auriculares canónicas.
- 30 Algunos de los ejemplos divulgados pueden reducir la patada auricular mientras aumentan también el estiramiento auricular, causando la liberación de péptido natriurético auricular. Por ejemplo, los ejemplos divulgados pueden comprender un método que incluye una etapa de estimulación de un corazón para causar que una aurícula del mismo se contraiga mientras una válvula cardíaca asociada con la aurícula está cerrada, de manera que la contracción distienda la aurícula. Algunos ejemplos, tal como se ha descrito anteriormente, pueden aumentar la presión auricular
- 35 y el estiramiento auricular mediante el uso de estimulación cardíaca que alcanza la presión auricular máxima resultante de la contracción auricular en un período de tiempo superpuesto al aumento pasivo máximo de la presión auricular, para causar la secreción de hormona natriurética auricular o de péptido natriurético auricular, lo que puede reducir la presión arterial tal como se ha descrito anteriormente. Algunos ejemplos, tal como se ha descrito anteriormente, pueden aumentar la presión auricular y el estiramiento auricular mediante el uso de estimulación cardíaca configurada
- 40 de manera que una aurícula se contraiga de manera que una presión auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula, proporcionando de esta manera una presión auricular de la aurícula que es una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva y que es más elevada de la que sería la presión auricular de la aurícula sin la estimulación, causando de esta manera un aumento del estiramiento auricular de la aurícula que
- 45 reduce la presión arterial a través de vías hormonales o neuronales. La reducción de la patada auricular y la liberación de péptido natriurético auricular al mismo tiempo puede tener un efecto sinérgico sobre la reducción de la presión arterial. En algunos ejemplos, el control de la temporización del cierre de la válvula con relación a la contracción auricular puede controlar la cantidad de estiramiento de una o más aurículas.
- A diferencia de los métodos farmacéuticos o mecánicos anteriores para reducir la presión arterial, algunos de los ejemplos
- 50 divulgados consiguen el objetivo de reducir la presión arterial inmediatamente. Por ejemplo, una reducción de la presión arterial puede ocurrir en los 1-3 segundos o en los 1, 3 o 5 latidos después de la aplicación de electricidad y la presión arterial puede alcanzar un valor de presión arterial mínimo en menos de 5 latidos desde el inicio de la estimulación.
- Los ejemplos descritos anteriormente consiguen un equilibrio entre el tratamiento mecánico, la retroalimentación neuronal y la liberación natural de hormonas que causan la adaptación. El tratamiento mecánico y la liberación natural
- 55 de hormonas pueden ser mecanismos aditivos o incluso sinérgicos. La liberación hormonal afecta al sistema cardiovascular mientras que el tratamiento mecánico afecta al propio corazón. La administración intermitente del tratamiento mecánico para reducir la presión arterial puede afectar a la retroalimentación tanto neuronal como hormonal que controla el sistema cardiovascular y reduce la adaptación.

REIVINDICACIONES

1. Sistema para reducir la presión arterial en un paciente, comprendiendo el sistema:

un circuito de estimulación configurado para administrar un impulso de estimulación a al menos una cámara cardíaca del corazón del paciente; y

5 al menos un controlador (52) configurado para ejecutar la administración de múltiples patrones de estimulación de impulsos de estimulación a la al menos una cámara cardíaca durante un intervalo de tiempo,

en el que el controlador (52) está configurado para ejecutar la administración de un primer patrón de estimulación de entre los múltiples patrones de estimulación durante una primera duración para reducir la presión arterial del paciente en una primera cantidad de reducción,

10 en el que el controlador (52) está configurado para ejecutar la administración de un segundo patrón de estimulación de entre los múltiples patrones de estimulación durante una segunda duración para reducir la presión arterial del paciente en una segunda cantidad de reducción, y

en el que la segunda cantidad de reducción es mayor que cero,

15 caracterizado porque la primera cantidad de reducción es mayor que la segunda cantidad de reducción, y porque la segunda duración es más corta que la primera duración.

2. Sistema según la reivindicación 1, en el que el primer patrón de estimulación y el segundo patrón de estimulación se administran en correlación con una variación en la presión arterial del paciente que no es el resultado de la estimulación.

20 3. Sistema según la reivindicación 2, que comprende, además un sensor de presión arterial configurado para detectar la presión arterial del paciente.

4. Sistema según la reivindicación 1, en el que la segunda duración es del 25% al 90% de la duración de la primera administración.

5. Sistema según la reivindicación 1, en el que la segunda duración es dos tercios de la duración de la primera administración.

25 6. Sistema según la reivindicación 1, en el que la segunda duración no es superior a entre 14 a 31 días.

7. Sistema según la reivindicación 1, en el que la primera duración es un período de días y la segunda duración de estimulación es un período de días; o en el que la primera duración es un período de semanas y la segunda duración de estimulación es un período de semanas, o en el que la primera duración es un período de meses y la segunda duración de estimulación es un período de meses.

30 8. Sistema según la reivindicación 1, en el que el controlador (52) está configurado para establecer la segunda duración dependiendo del grado de reducción de la presión arterial mediante la administración del primer patrón de estimulación.

9. Sistema según la reivindicación 8, en el que el controlador (52) está configurado para establecer la segunda duración proporcional al grado de reducción de la presión arterial mediante la administración del primer patrón de estimulación.

35 10. Sistema según la reivindicación 1, en el que el primer patrón de estimulación proporciona un primer retardo auriculoventricular y el segundo patrón de estimulación proporciona un segundo retardo auriculoventricular, y en el que el primer retardo auriculoventricular es más corto que el segundo retardo auriculoventricular.

11. Sistema según la reivindicación 10, en el que la diferencia entre el primer retardo auriculoventricular y el segundo retardo auriculoventricular está comprendida en un intervalo de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 30 ms.

40 12. Sistema según la reivindicación 1, en el que el controlador (52) está configurado para ejecutar la administración de los patrones de estimulación de manera que al menos uno de los impulsos de estimulación estimule el corazón de manera que una presión auricular resultante de la contracción auricular de una aurícula se superponga en el tiempo a una acumulación de presión pasiva de la aurícula, de manera que una presión auricular de la aurícula resultante de la estimulación sea una combinación de la presión auricular resultante de la contracción auricular y de la acumulación de presión pasiva y sea más elevada de la que sería una presión auricular de la aurícula sin la estimulación, y de manera que la presión arterial del paciente se reduzca, y

en el que el controlador (52) está configurado para ejecutar la administración de los patrones de estimulación de manera que los patrones de estimulación comprendan estimular el corazón de manera que se reduzca o se prevenga la patada auricular.

13. Sistema según la reivindicación 12; en el que la presión auricular más elevada es transitoria y no resulta en un aumento crónico de la presión auricular.

14. Sistema según la reivindicación 1, en el que el primer patrón de estimulación y el segundo patrón de estimulación están ambos configurados para reducir o prevenir la patada auricular.

- 5 15. Sistema según la reivindicación 1, en el que el al menos un controlador (52) está configurado para ejecutar la administración de un tercer patrón de estimulación de impulsos de estimulación a la al menos una cámara cardíaca durante el intervalo de tiempo, y en el que el tercer patrón de estimulación es diferente del primer patrón de estimulación y del segundo patrón de estimulación.

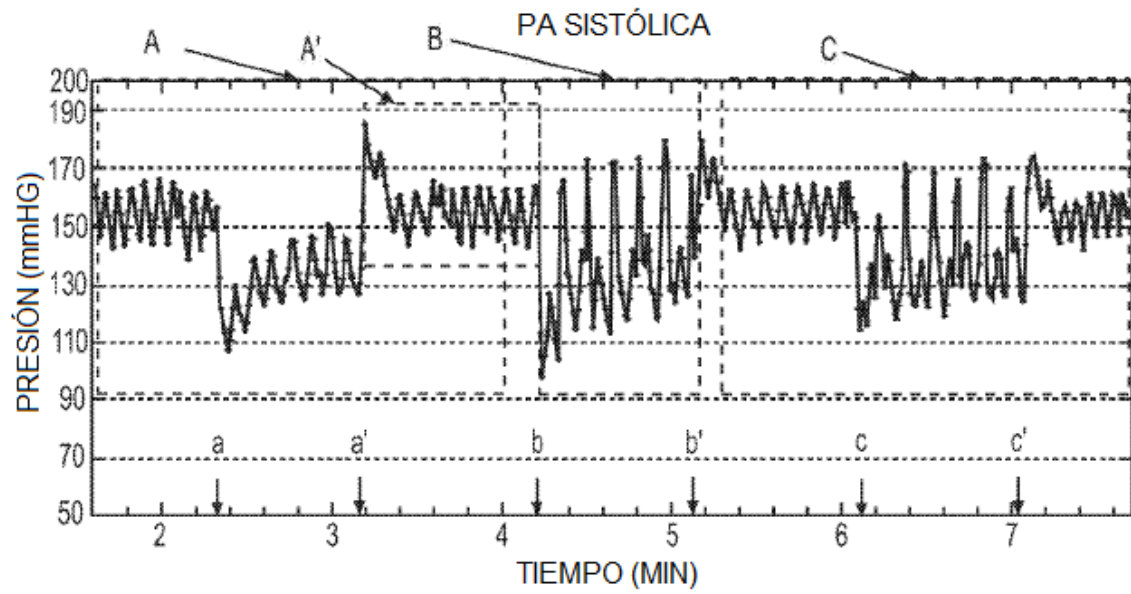


FIG. 1

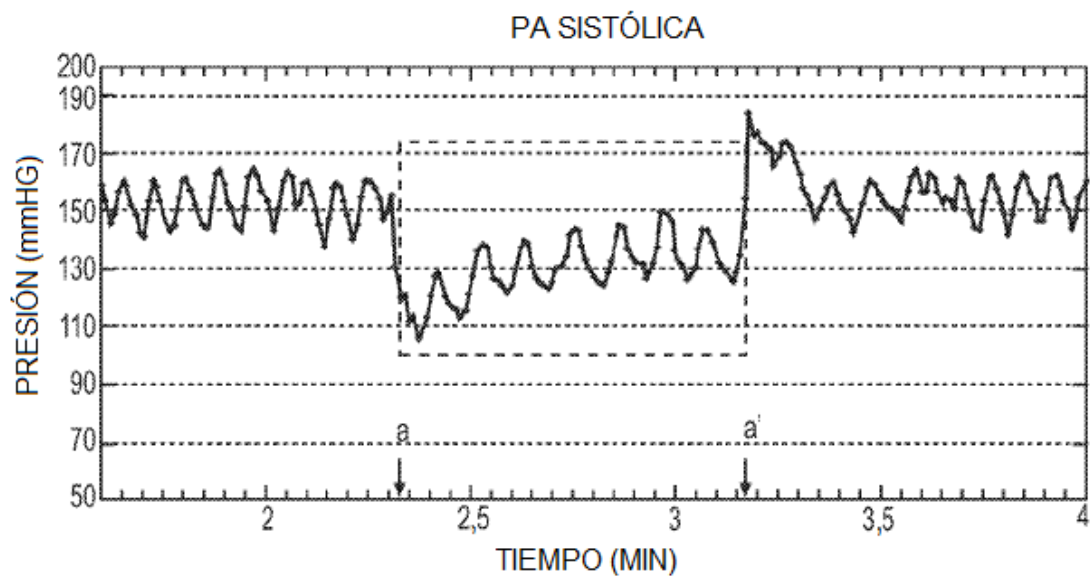
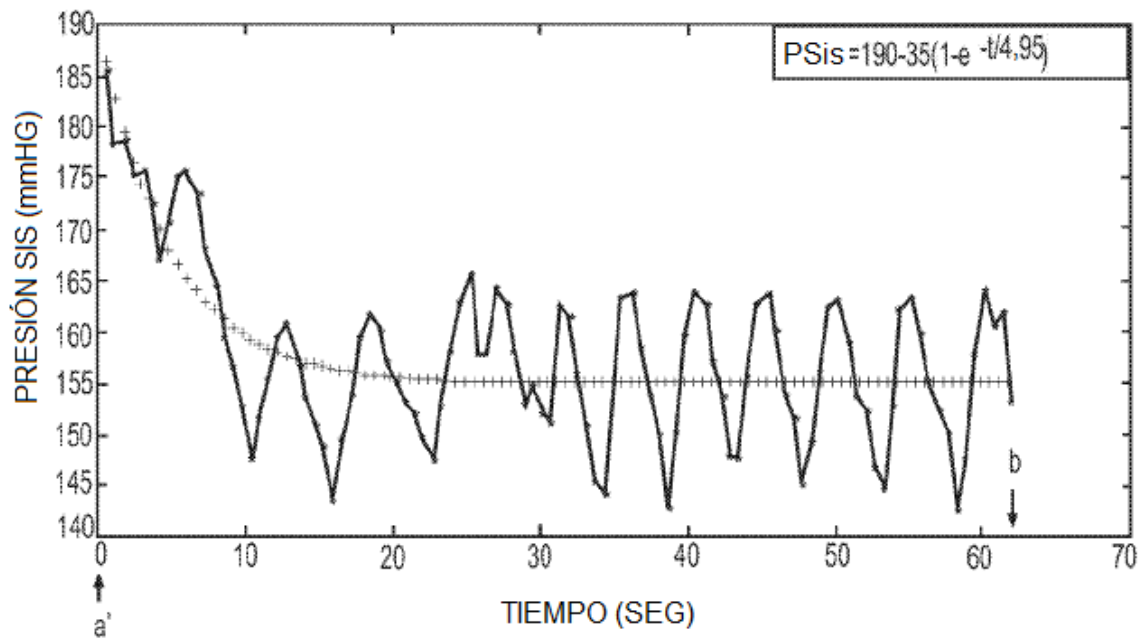
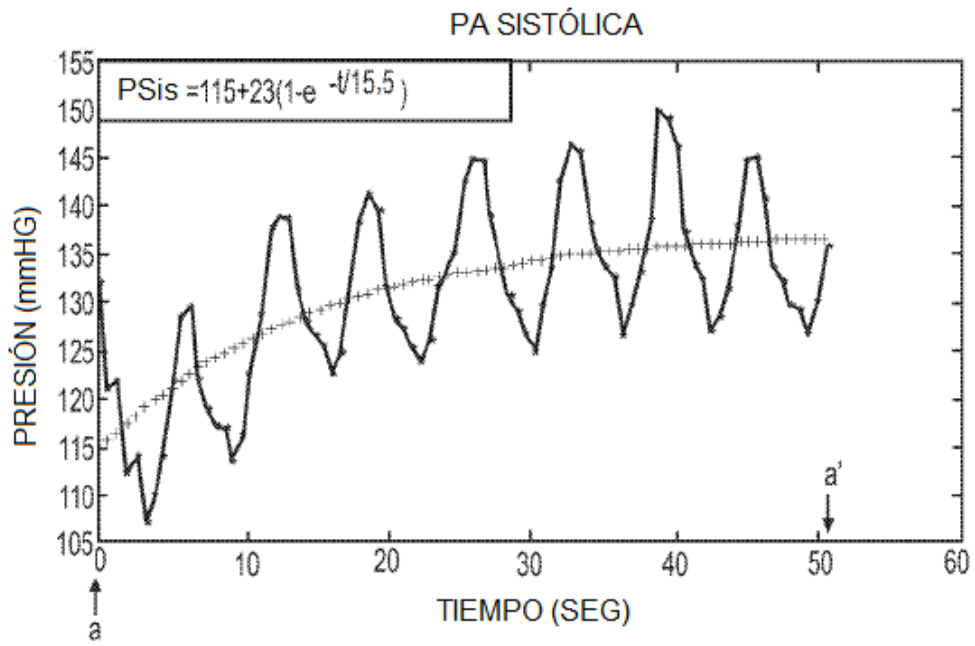


FIG. 2



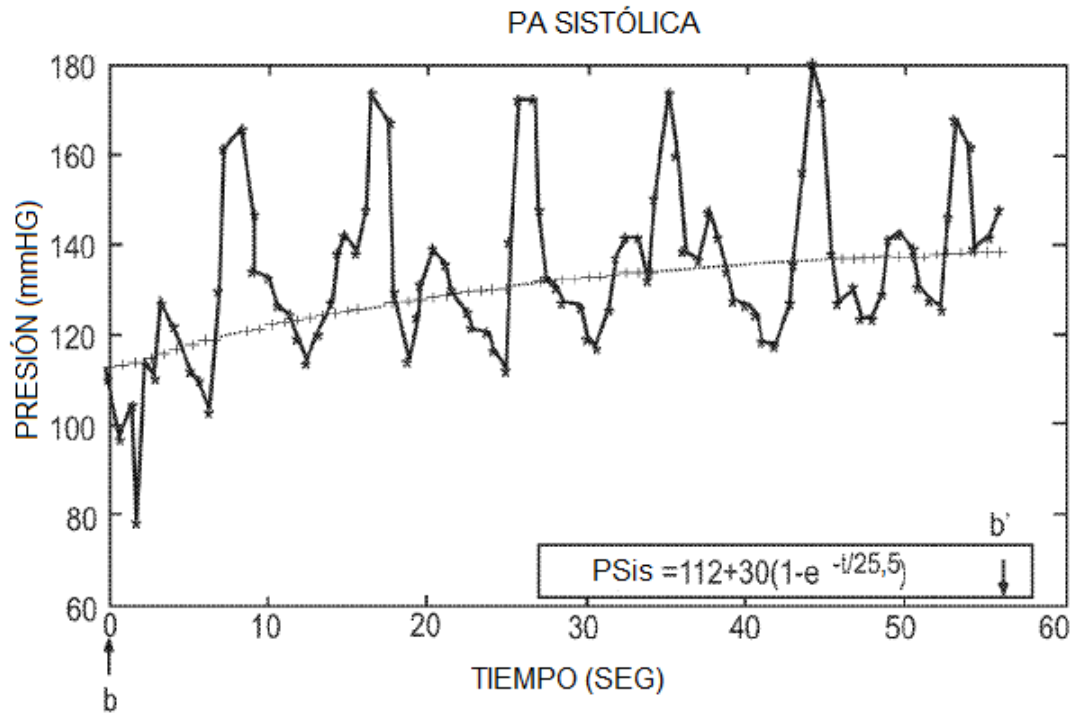


FIG. 4

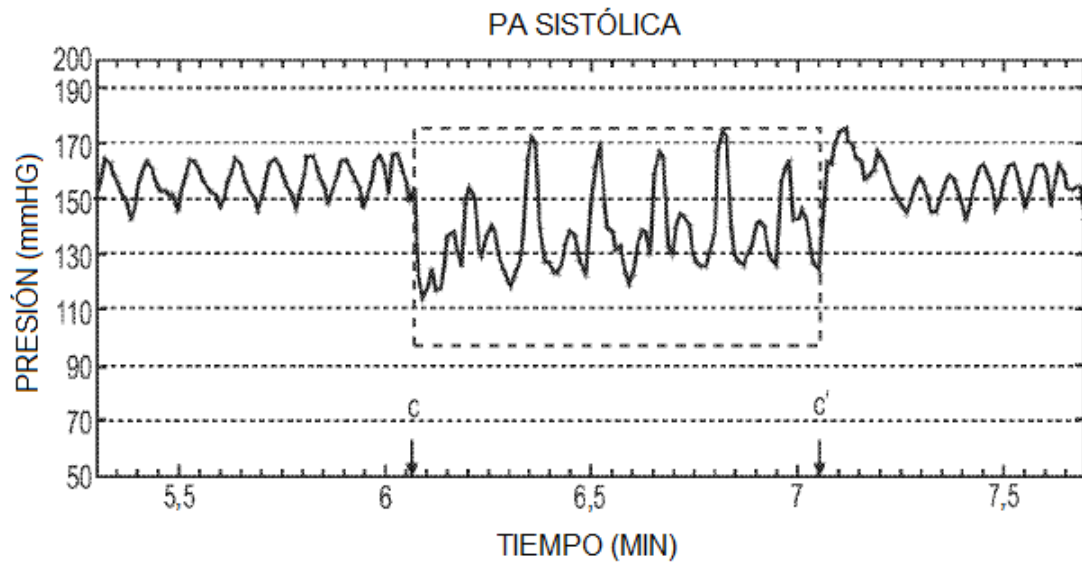


FIG. 5A

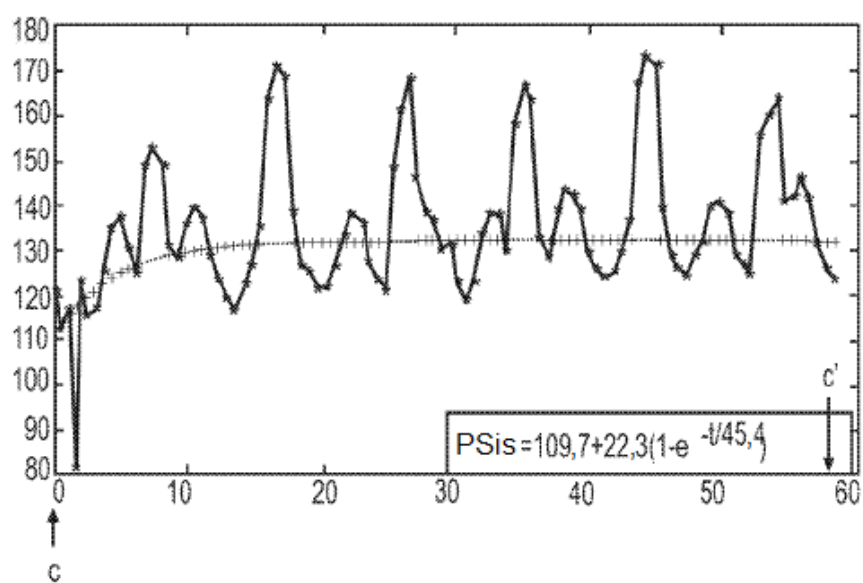


FIG. 5B

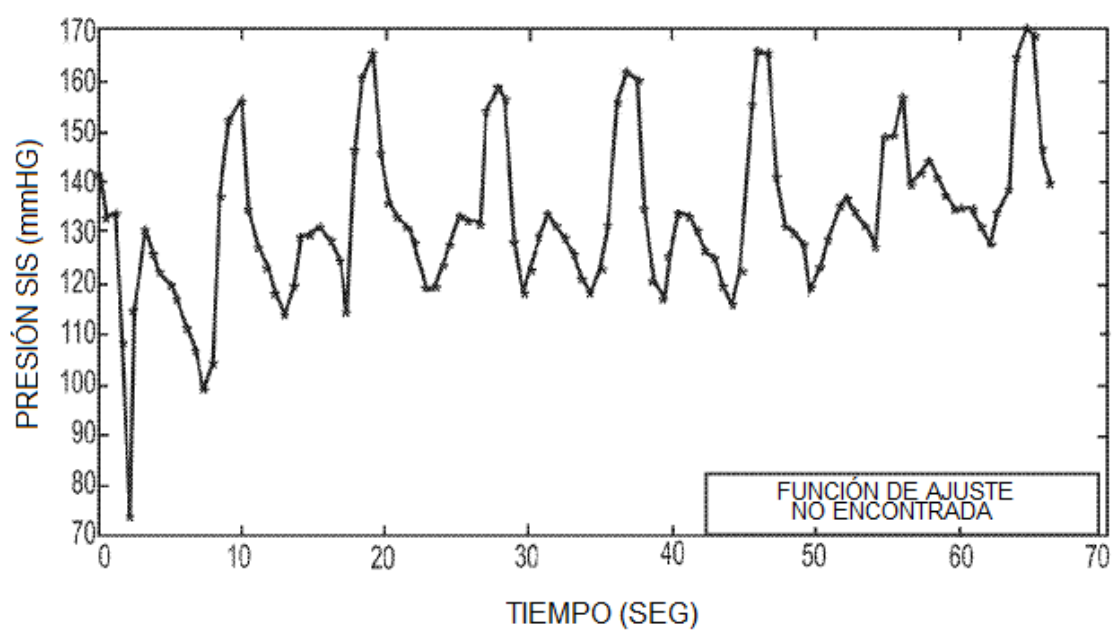


FIG. 6

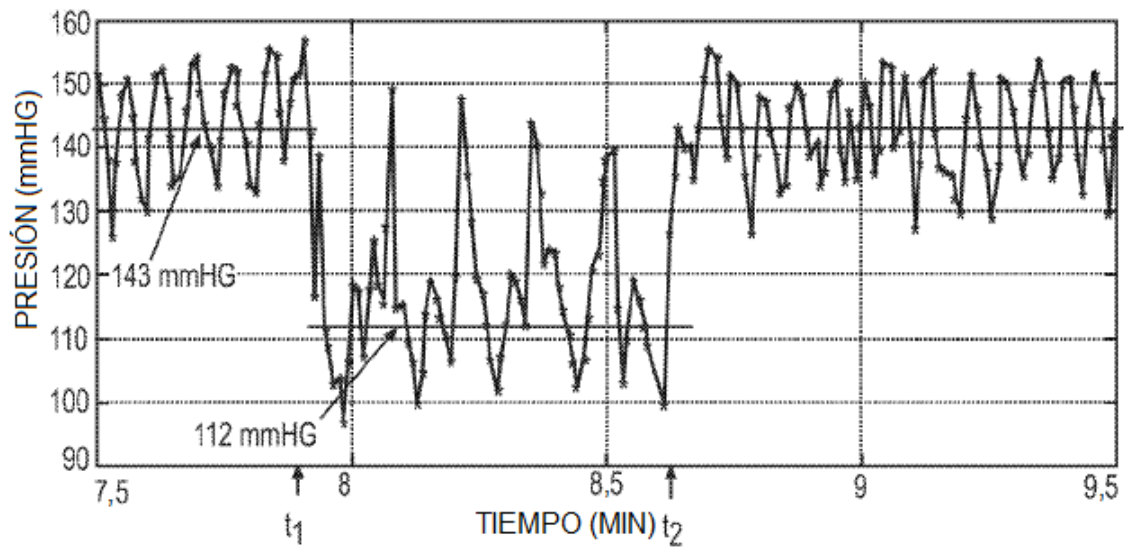


FIG. 7

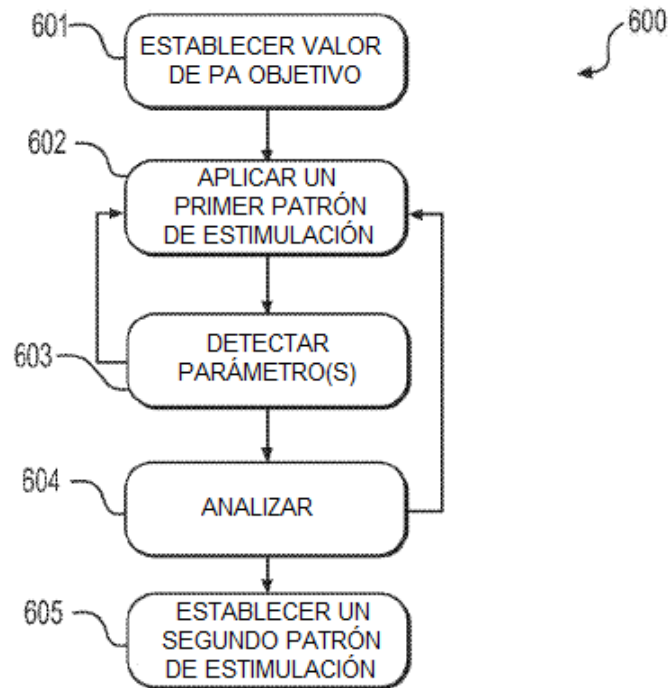


FIG. 8

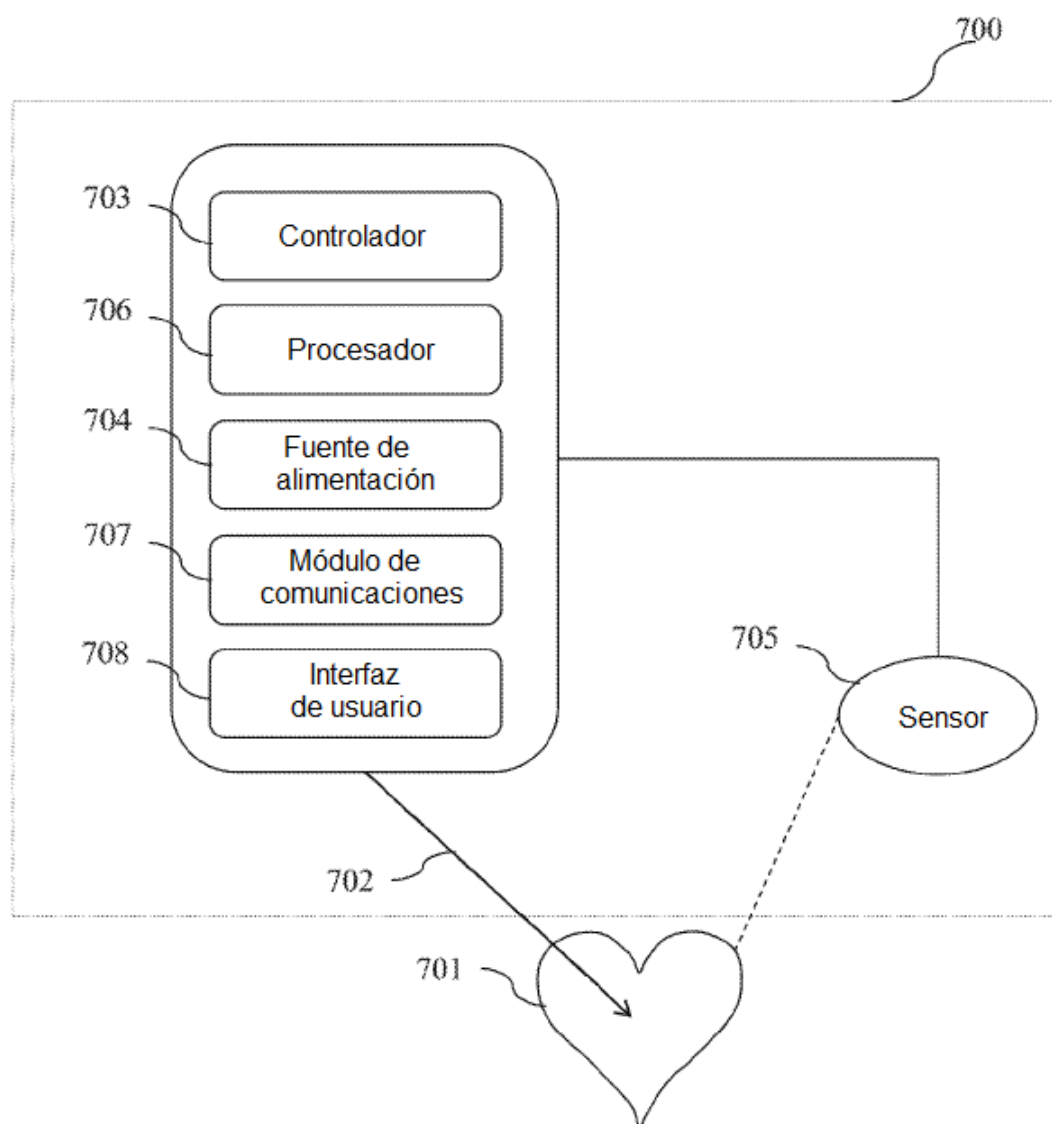


FIG. 9

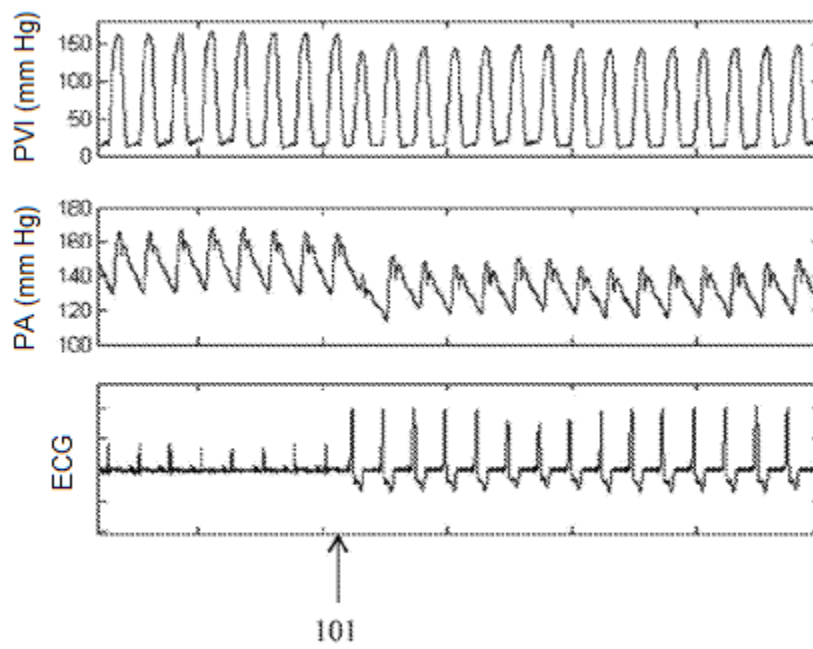


FIG. 10A

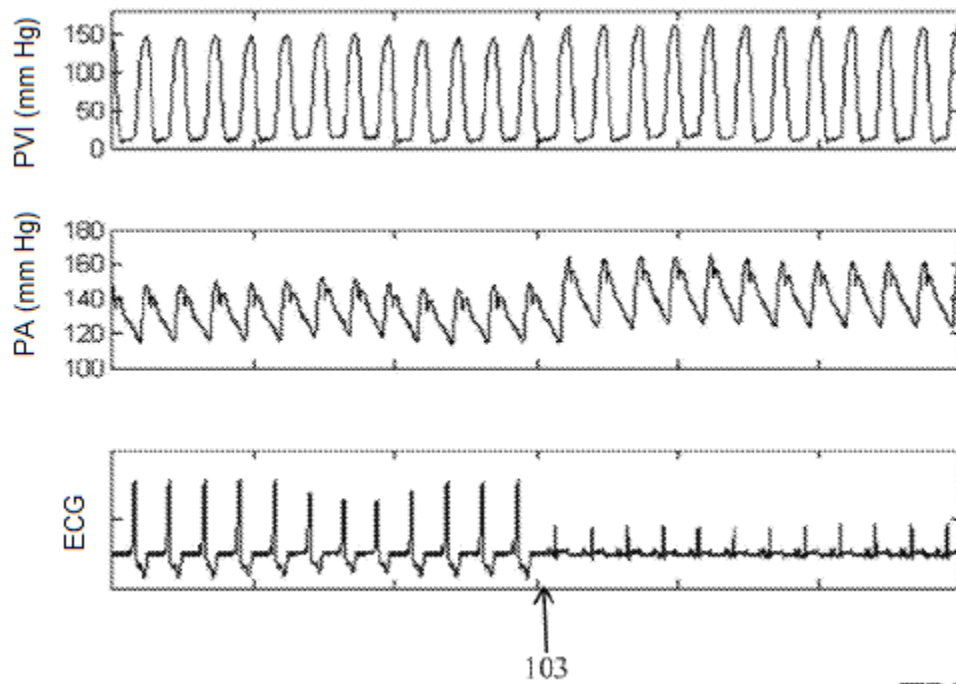


FIG. 10B

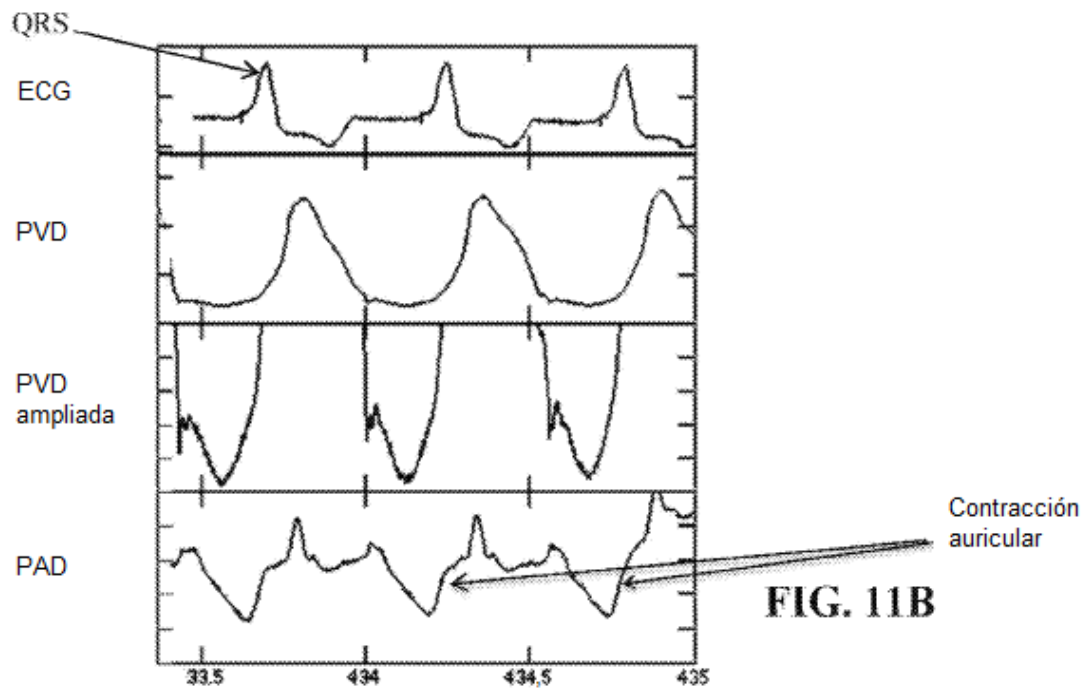
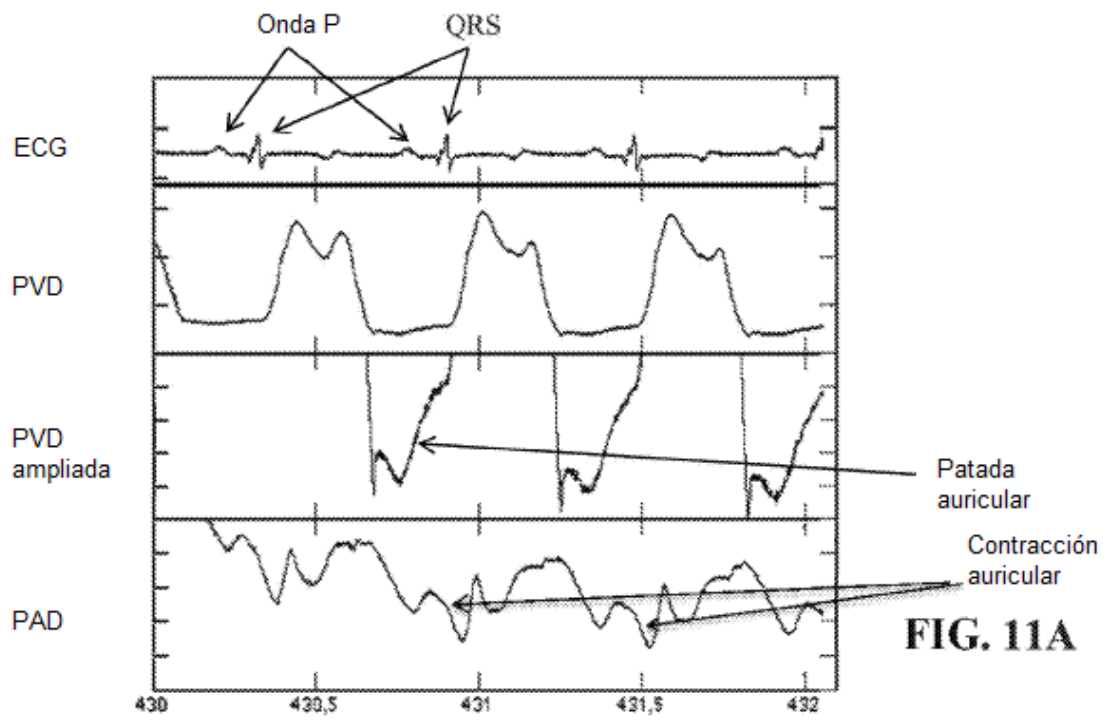
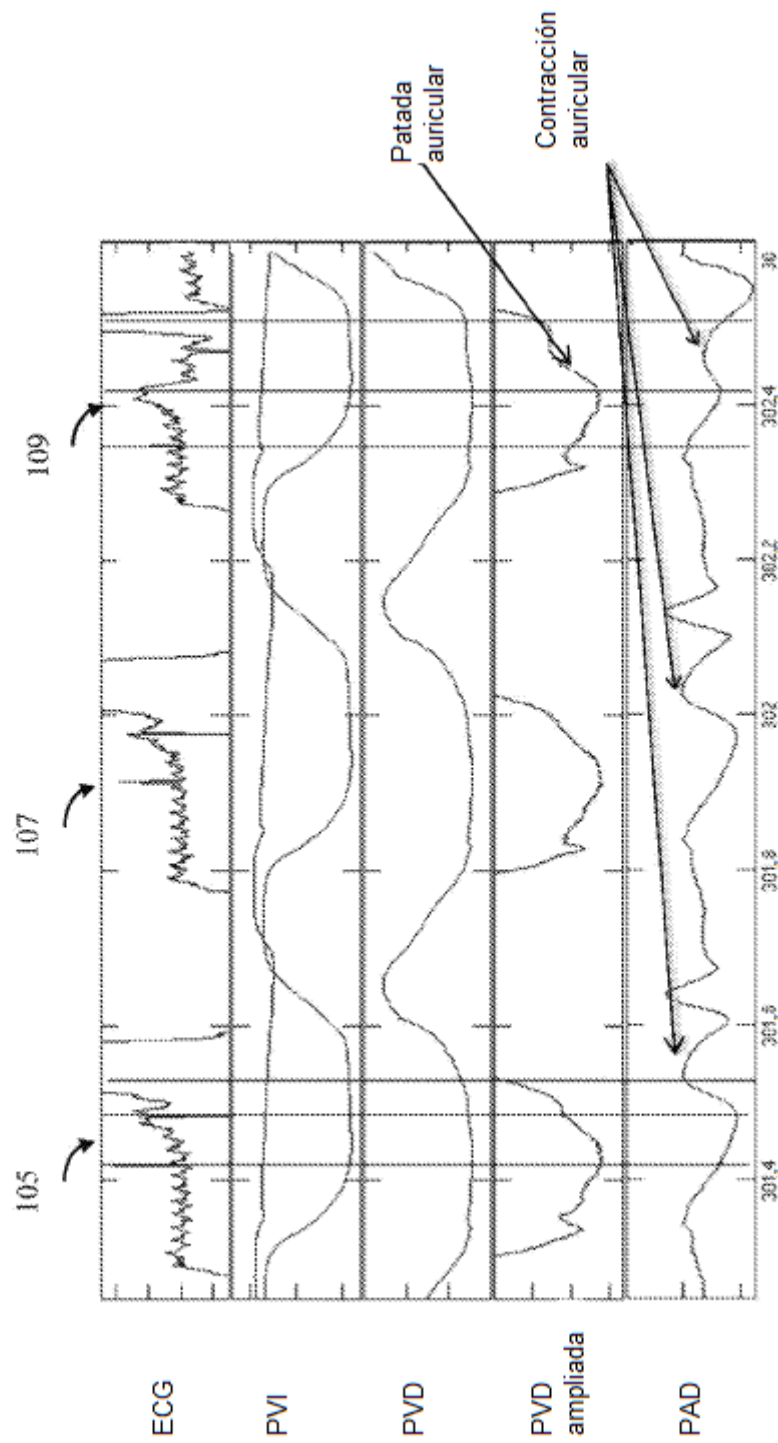


FIG. 12



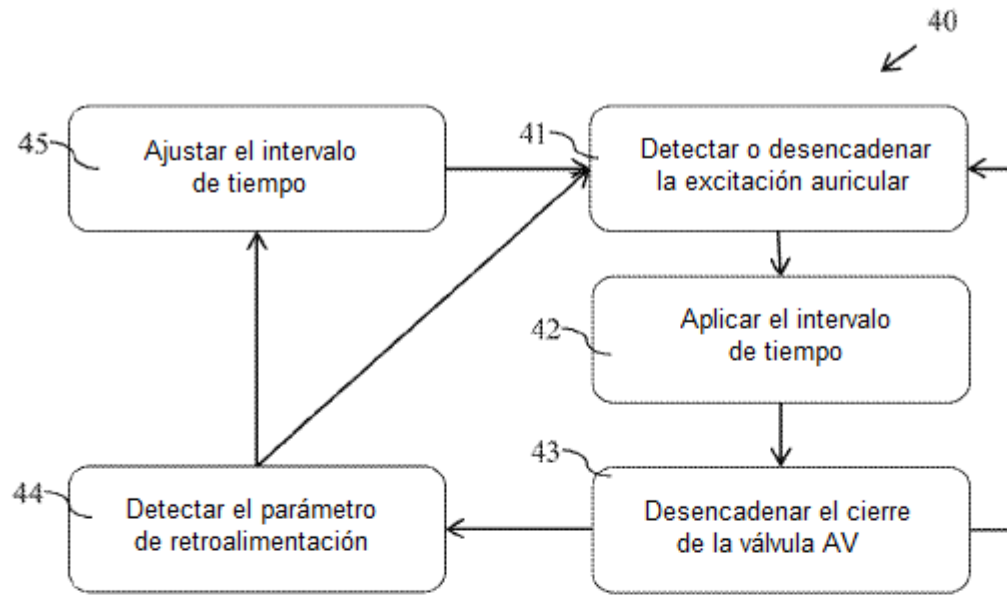


FIG. 13

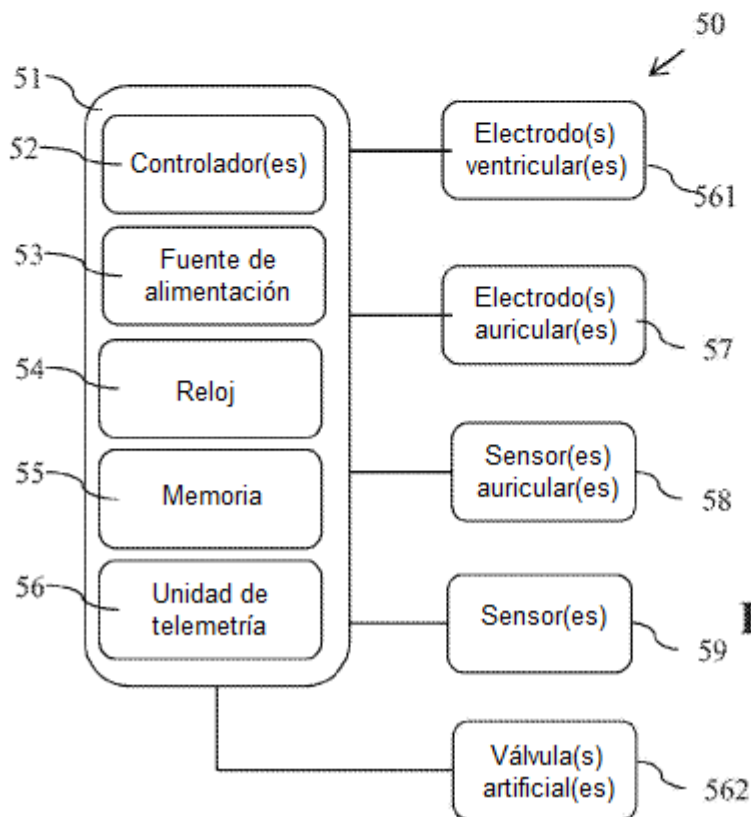


FIG. 14

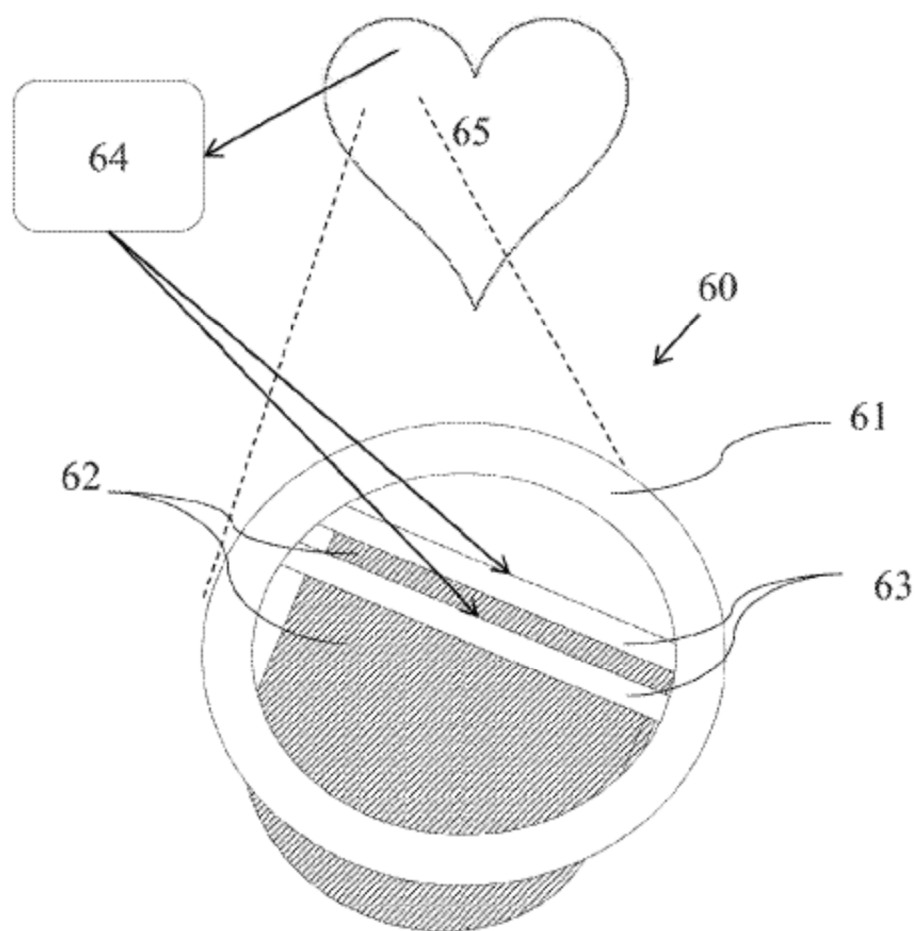


FIG. 15

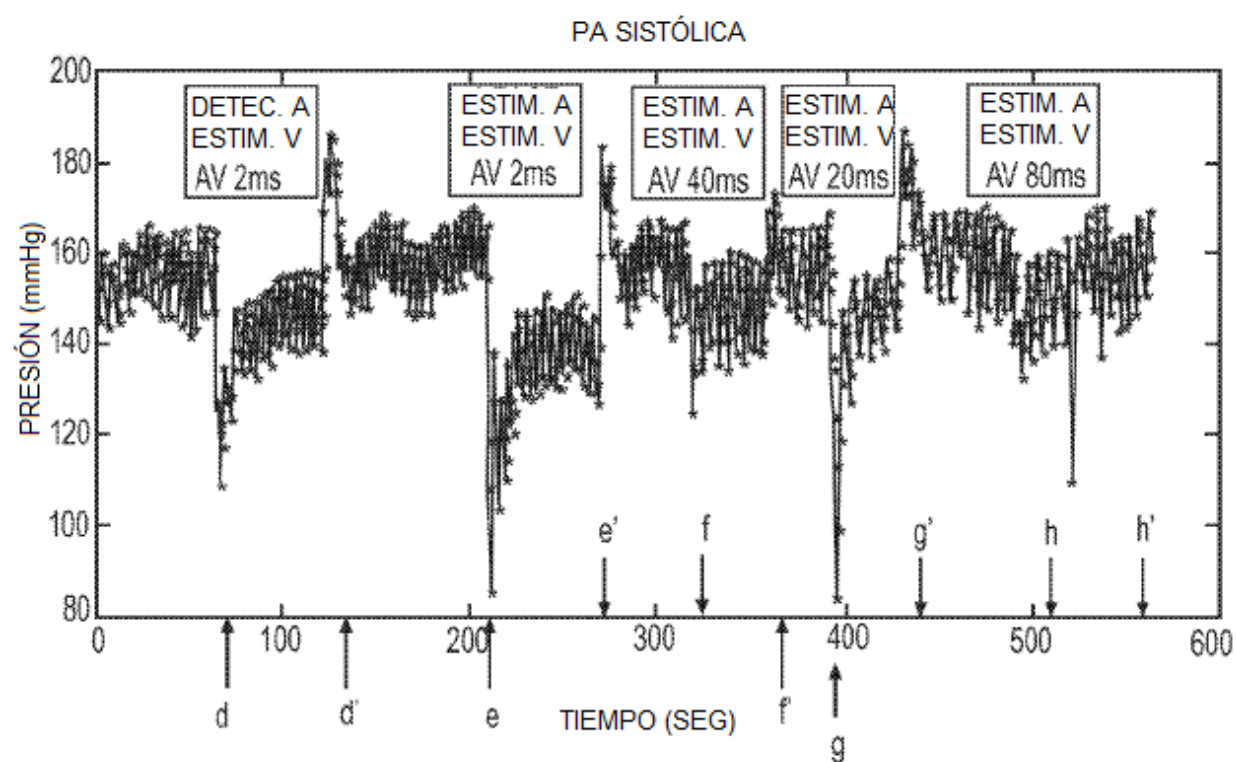


FIG. 16

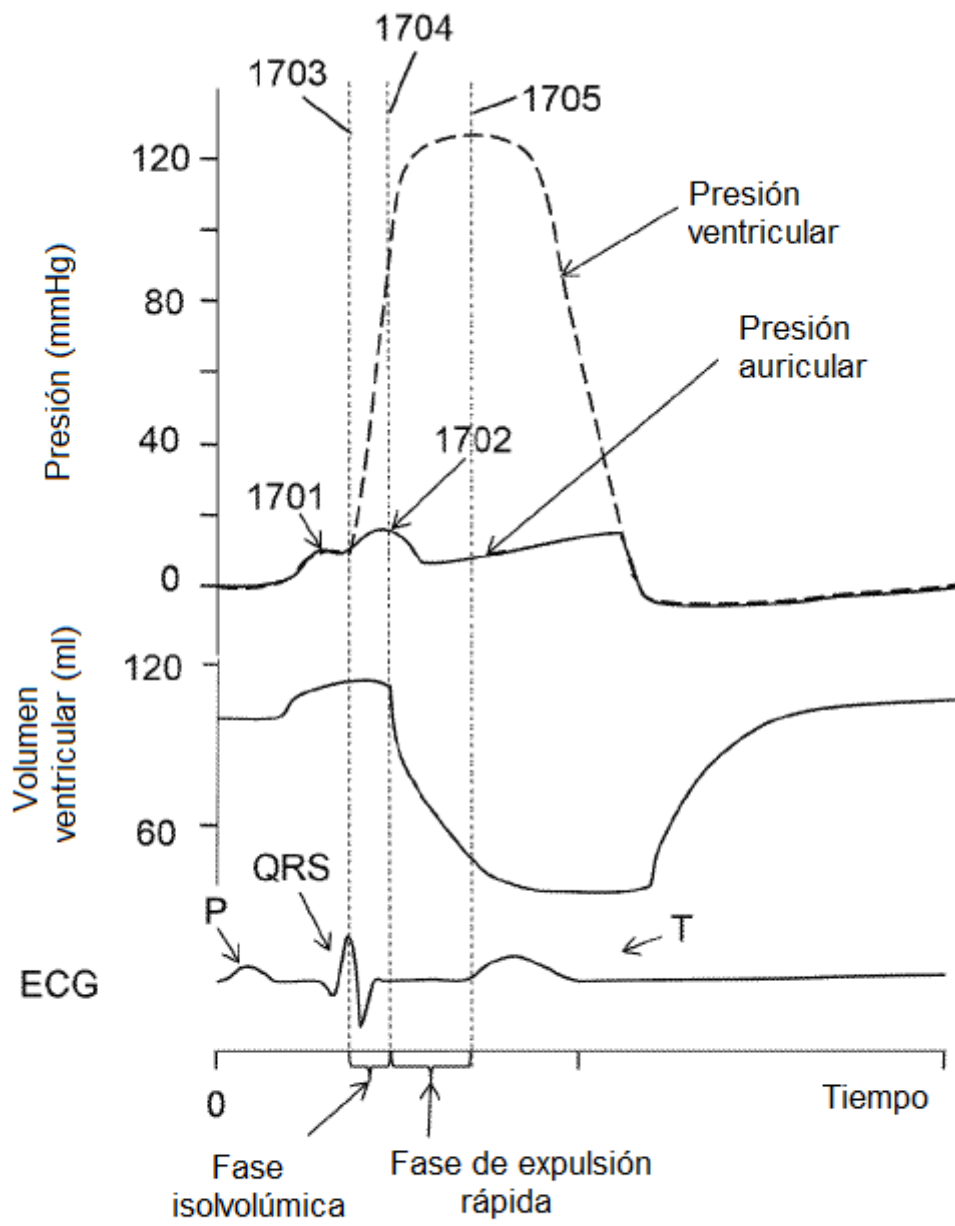
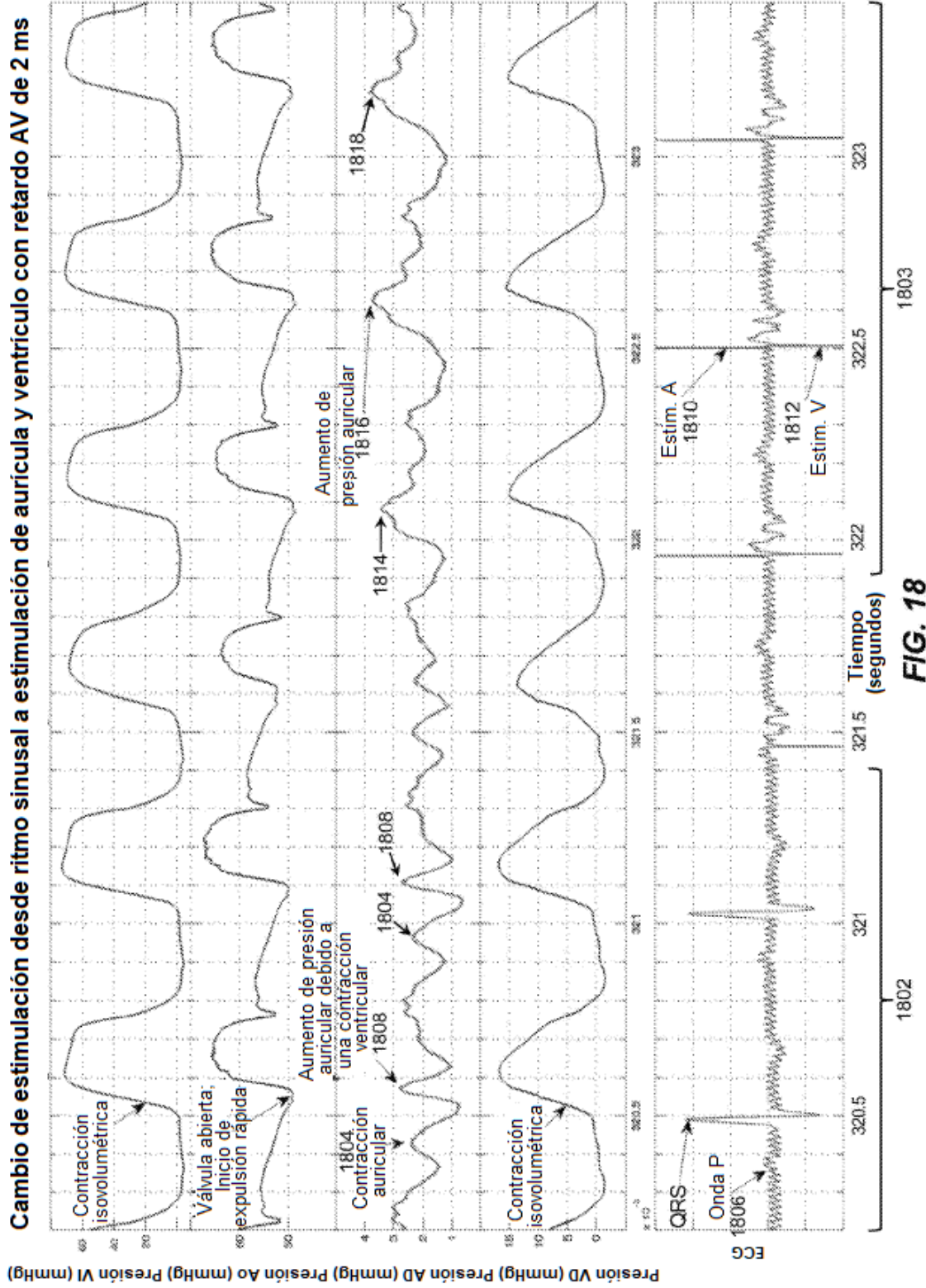


FIG. 17



Cambio de estimulación desde ritmo sinusal a estimulación de aurícula y ventrículo con retardo AV de 40 ms

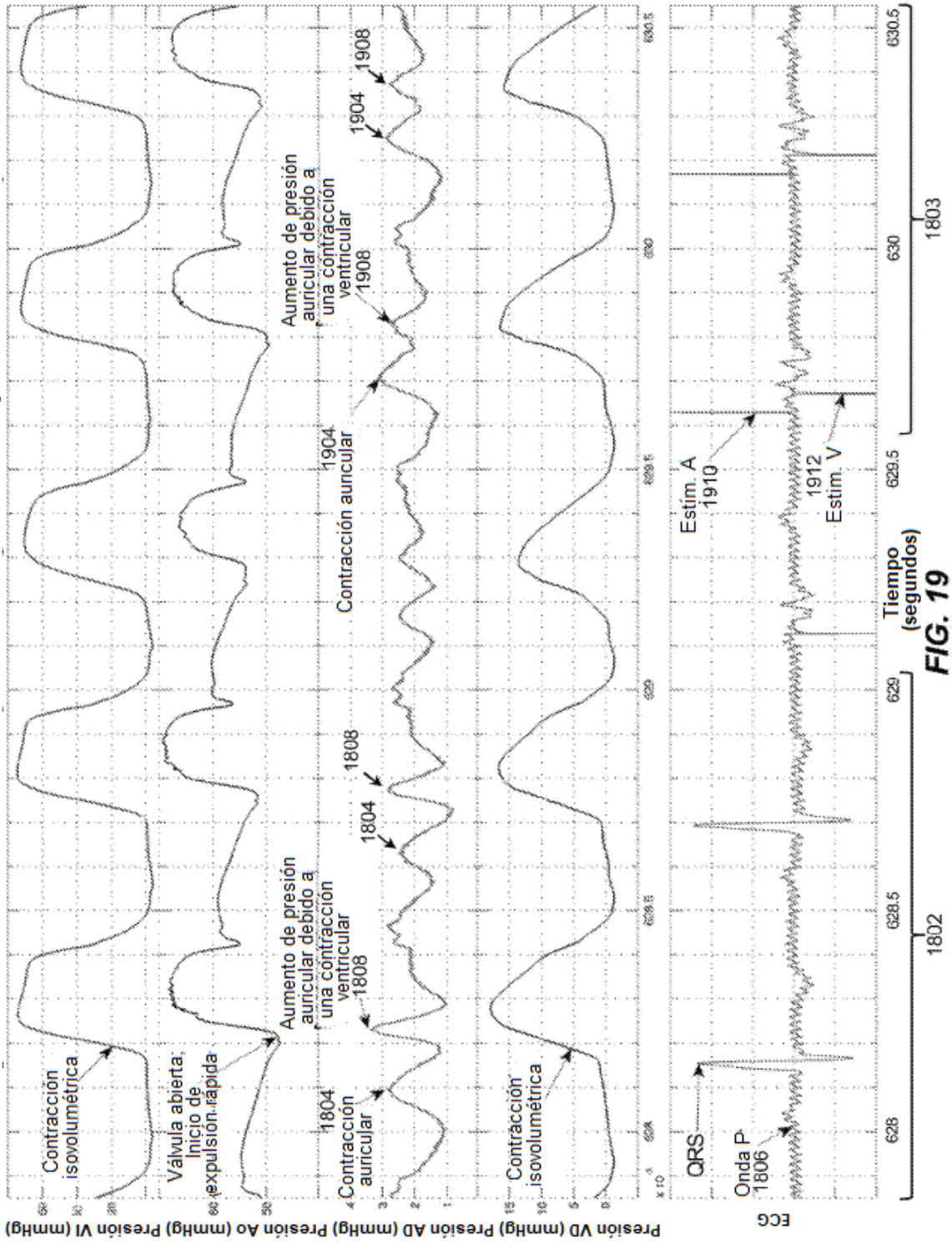


FIG. 19

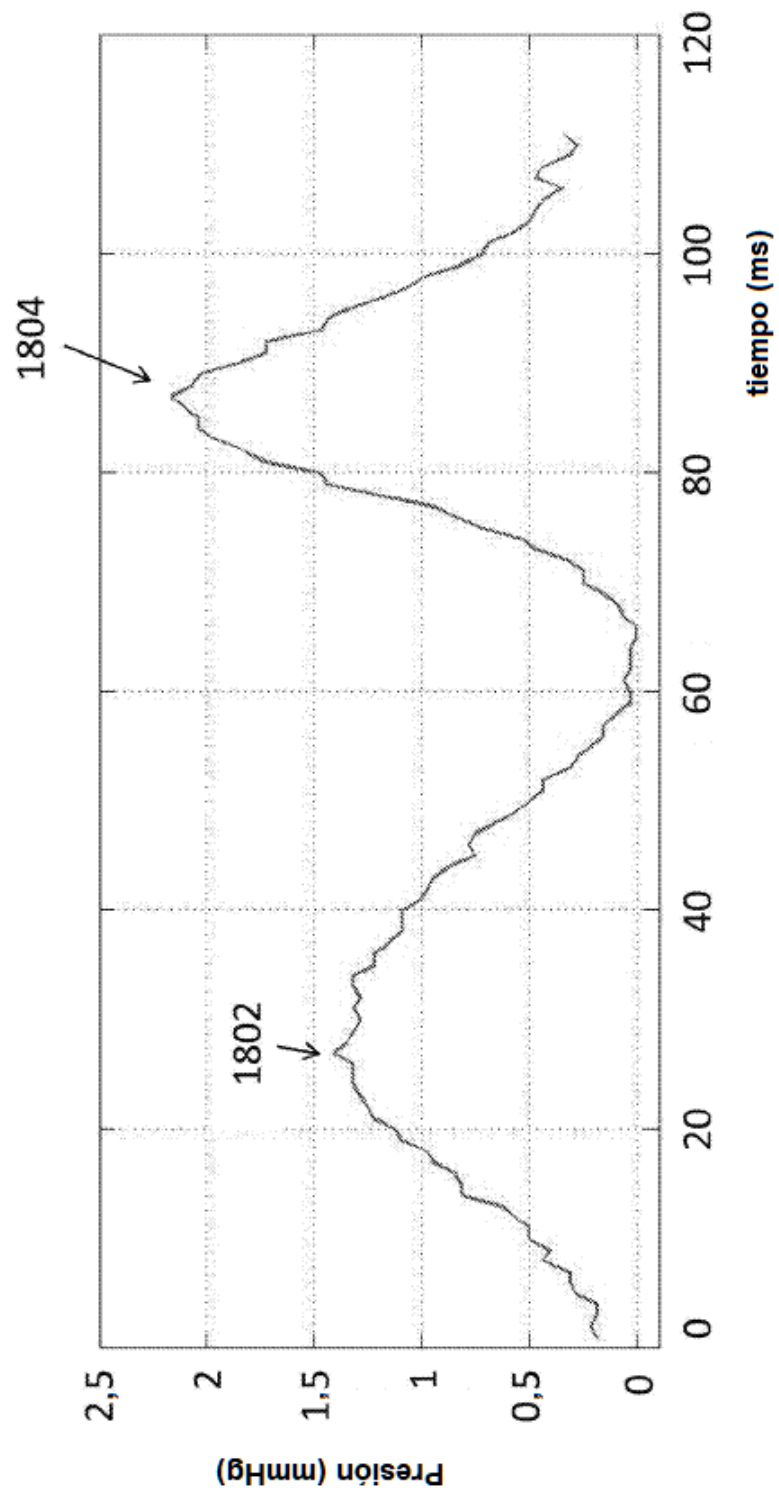


FIG. 20A

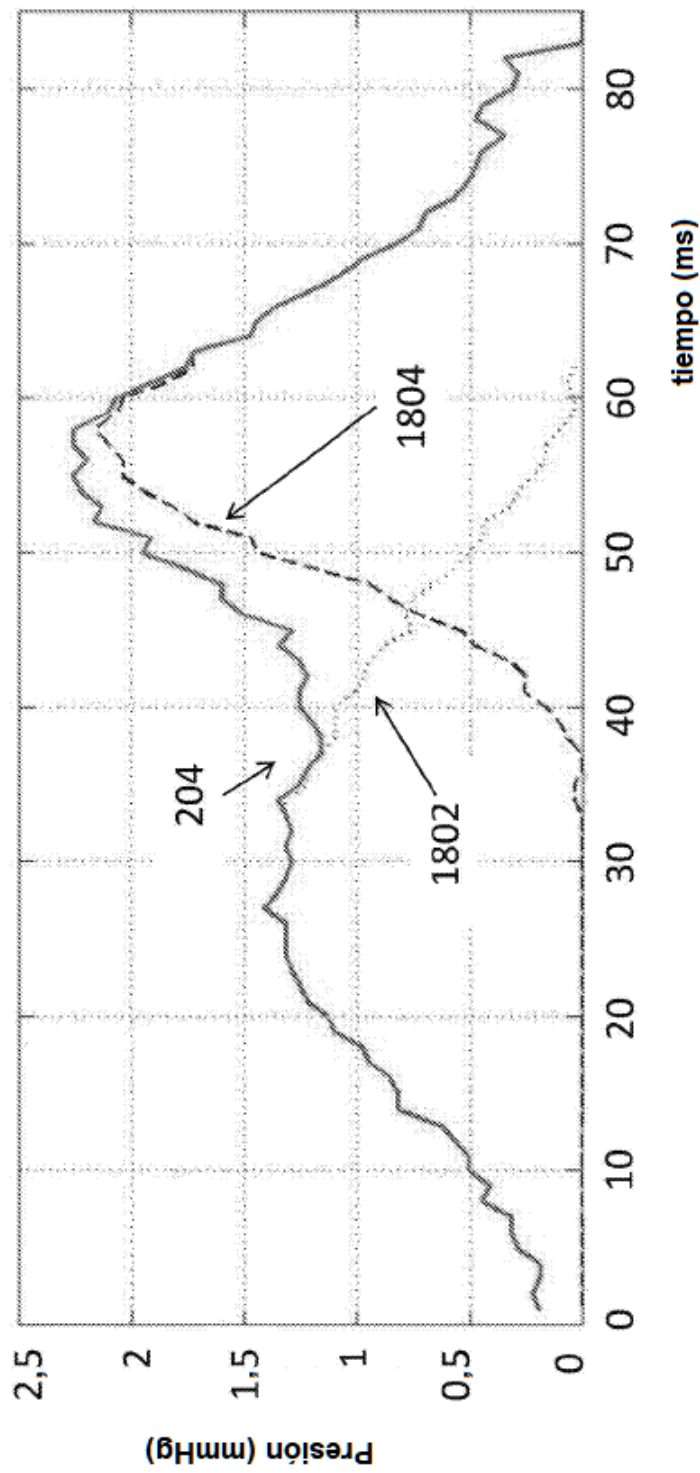
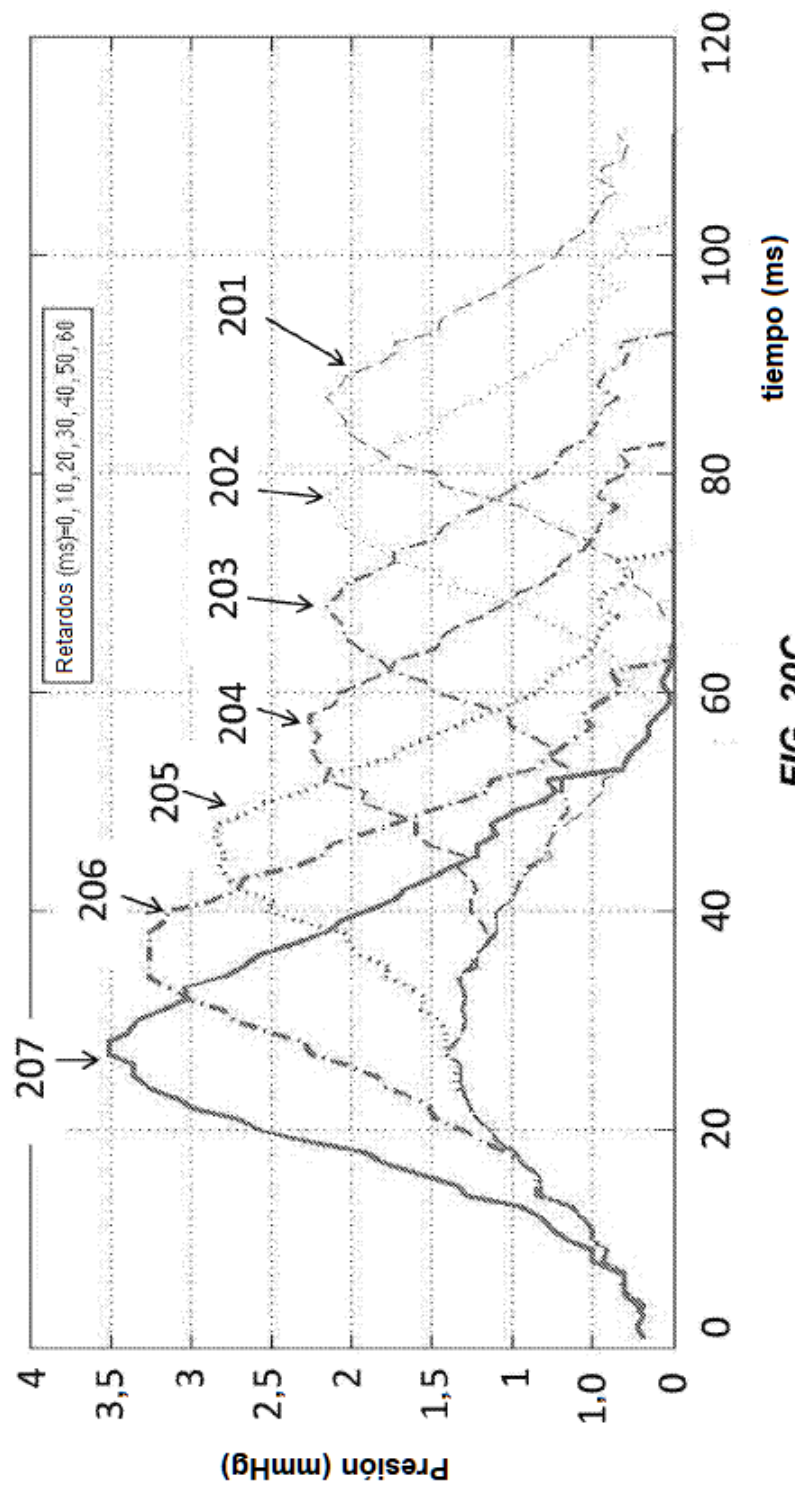


FIG. 20B



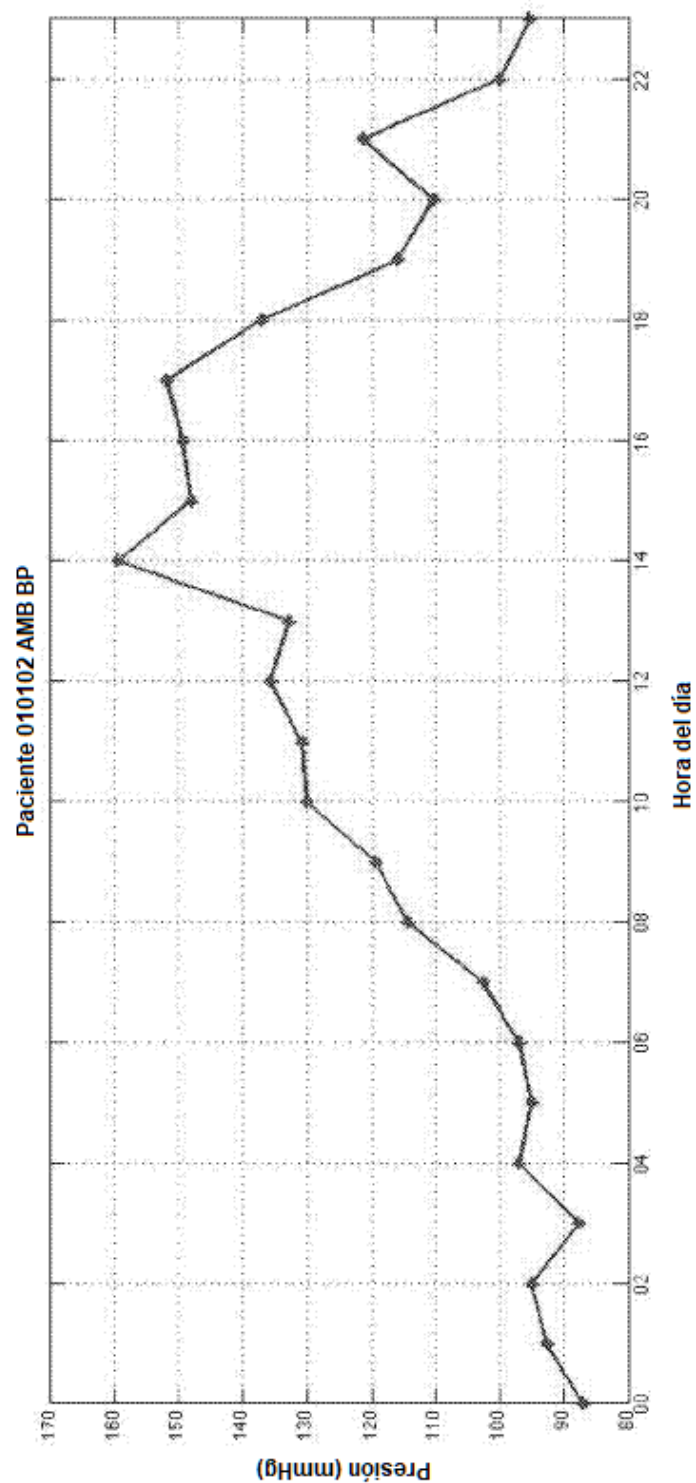


FIG. 21

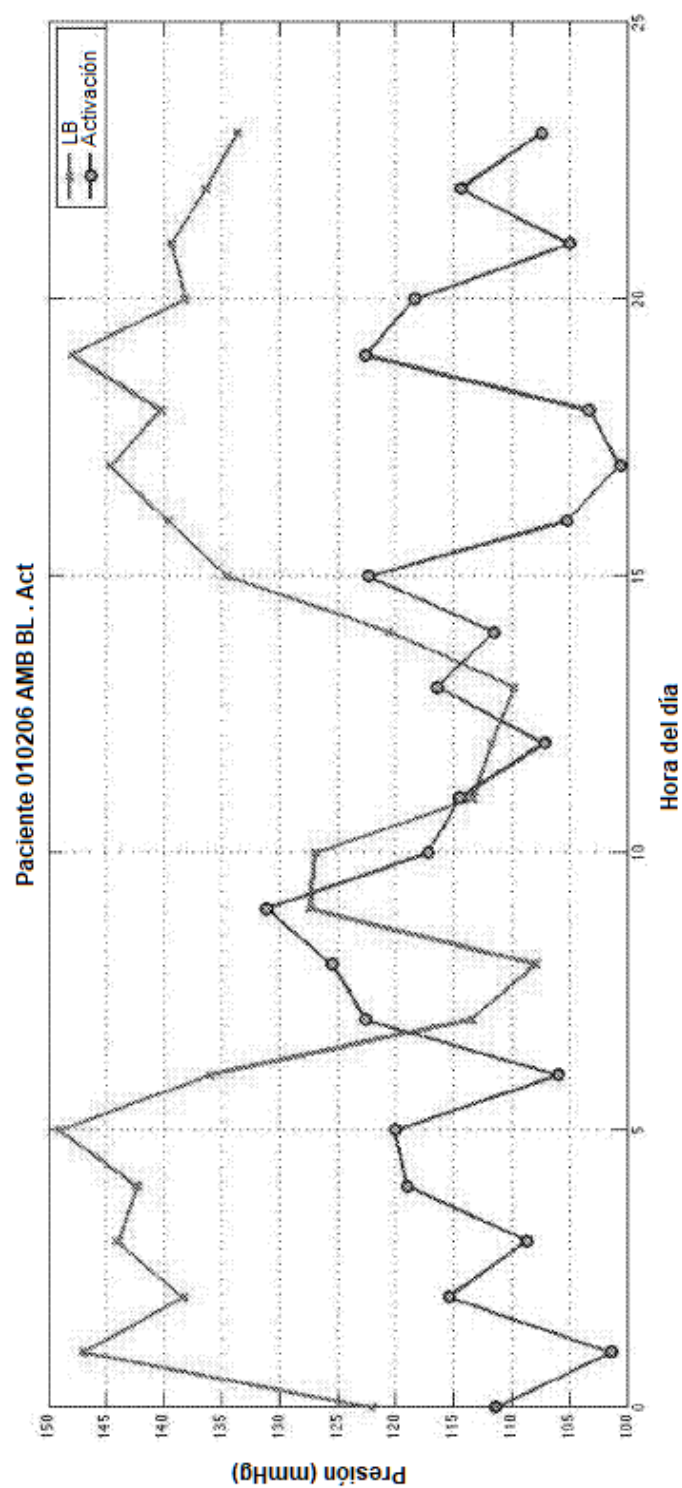


FIG. 22

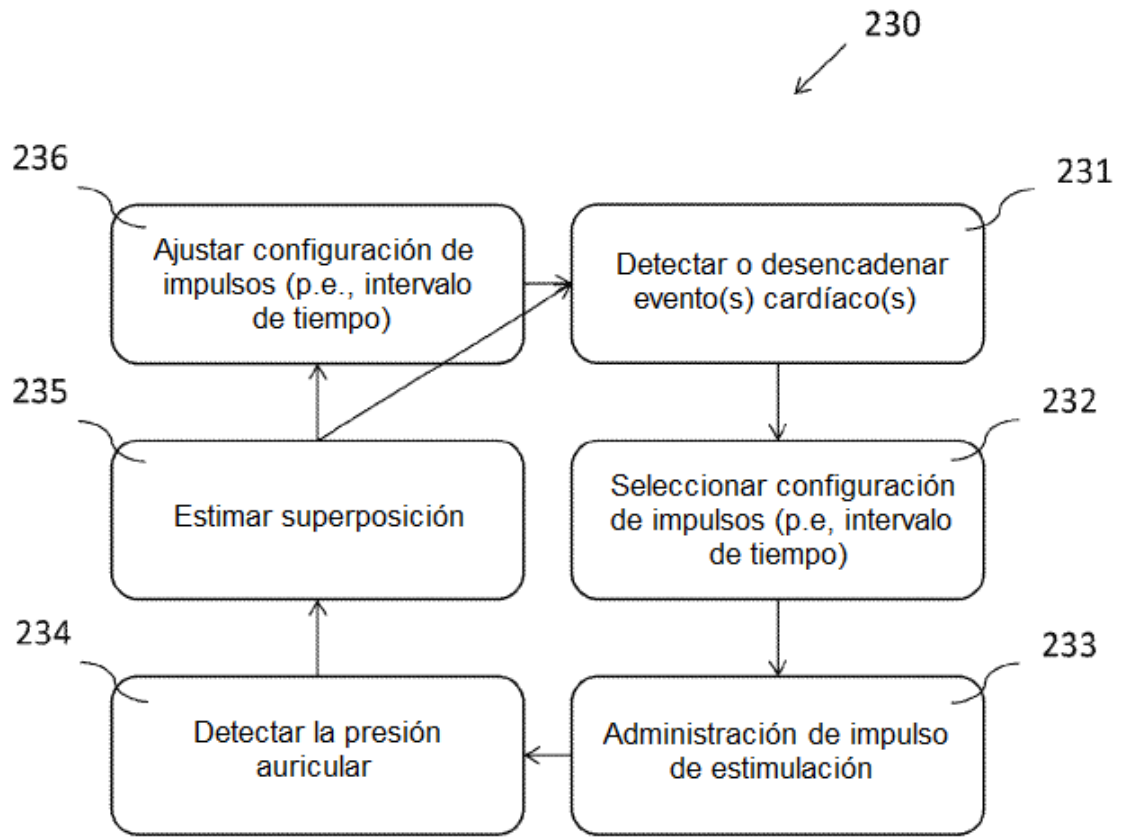


FIG. 23

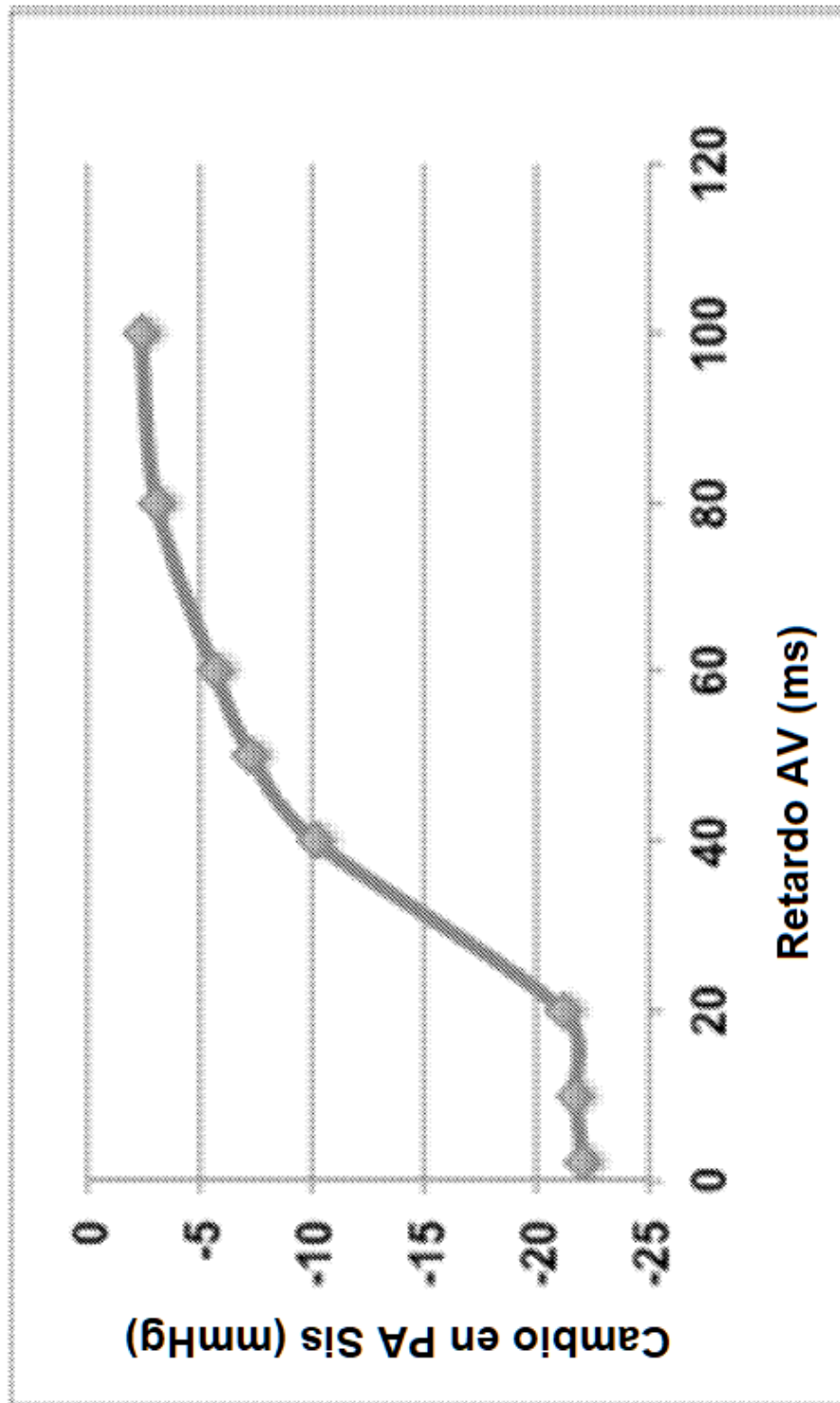


FIG. 24

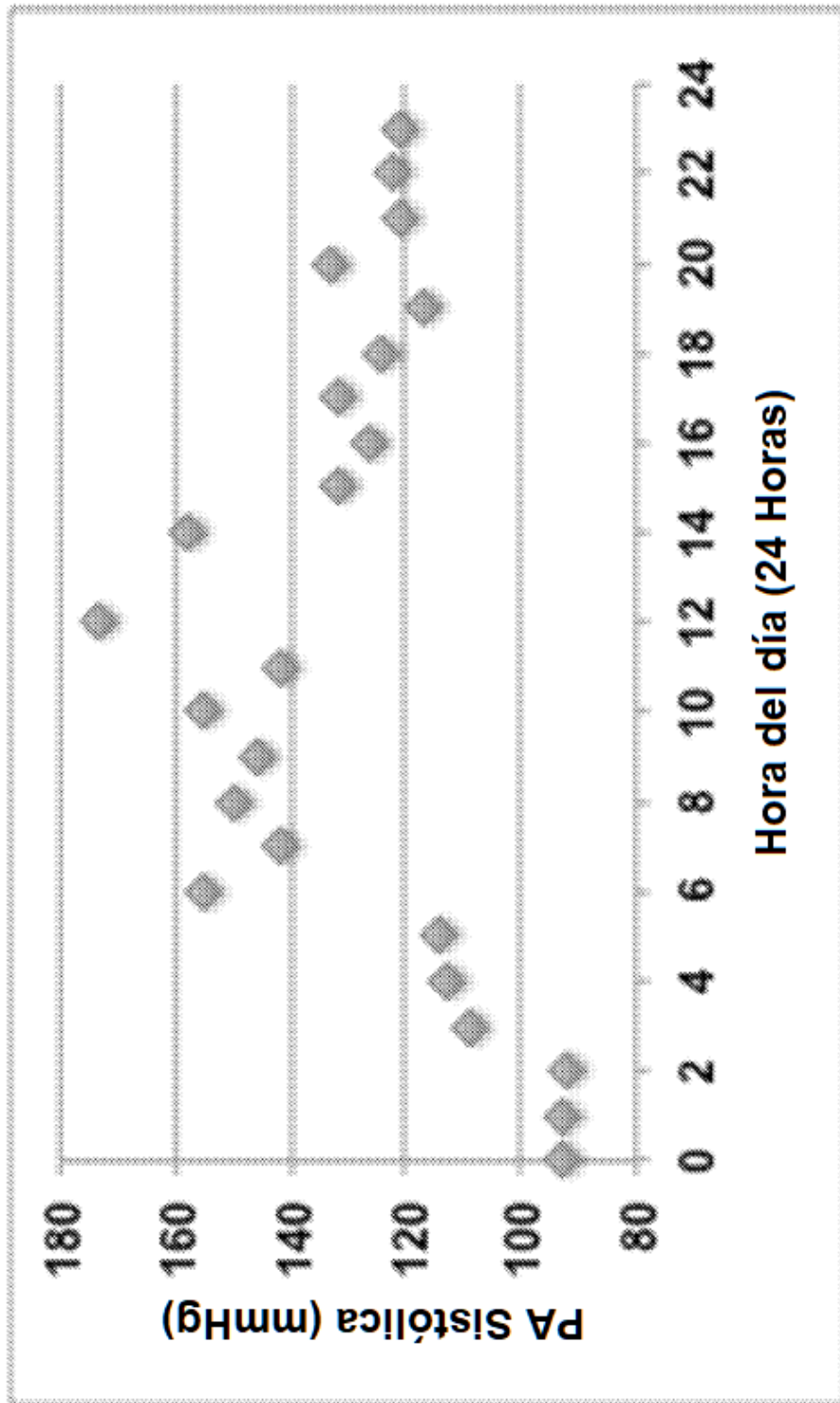


FIG. 25

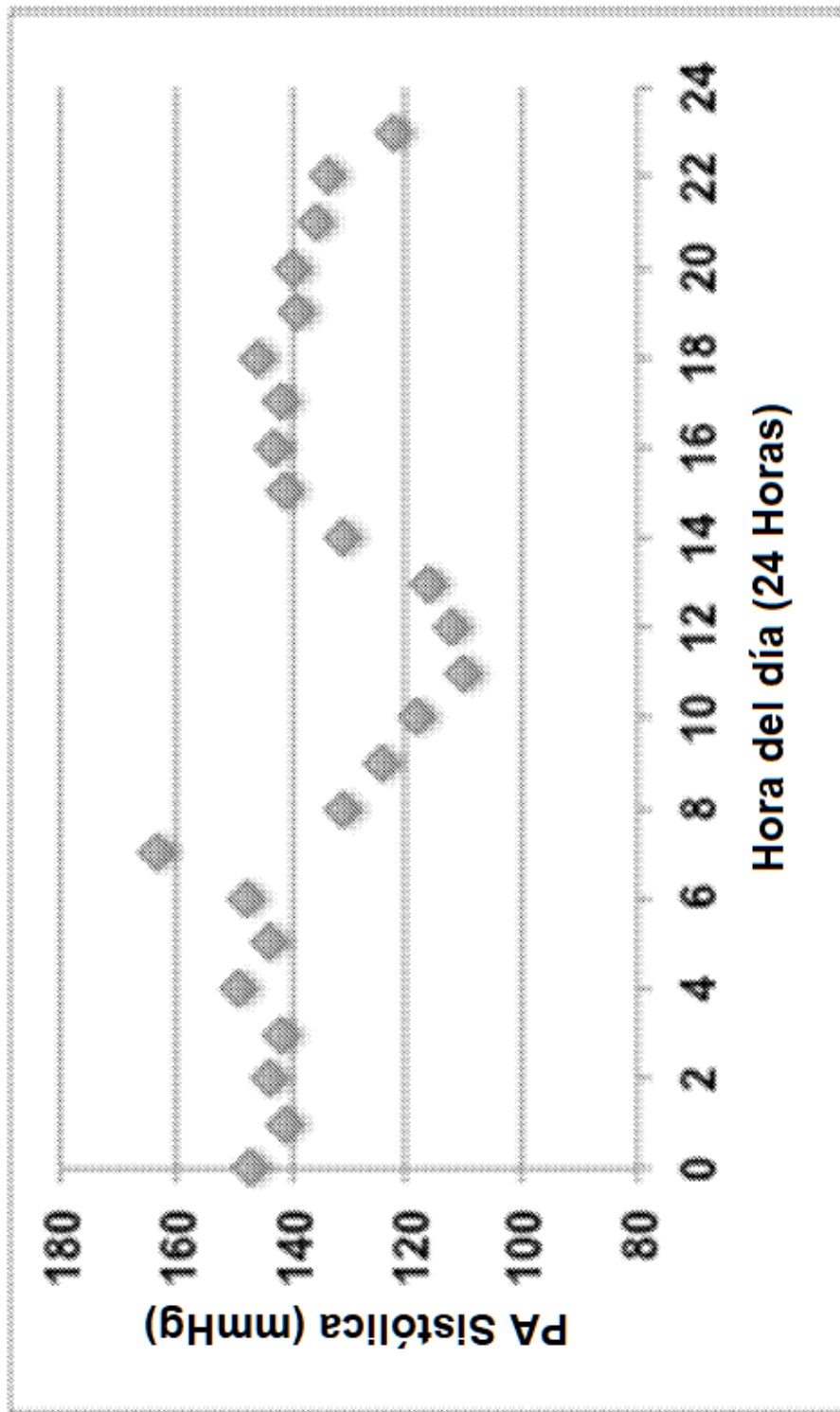


FIG. 26

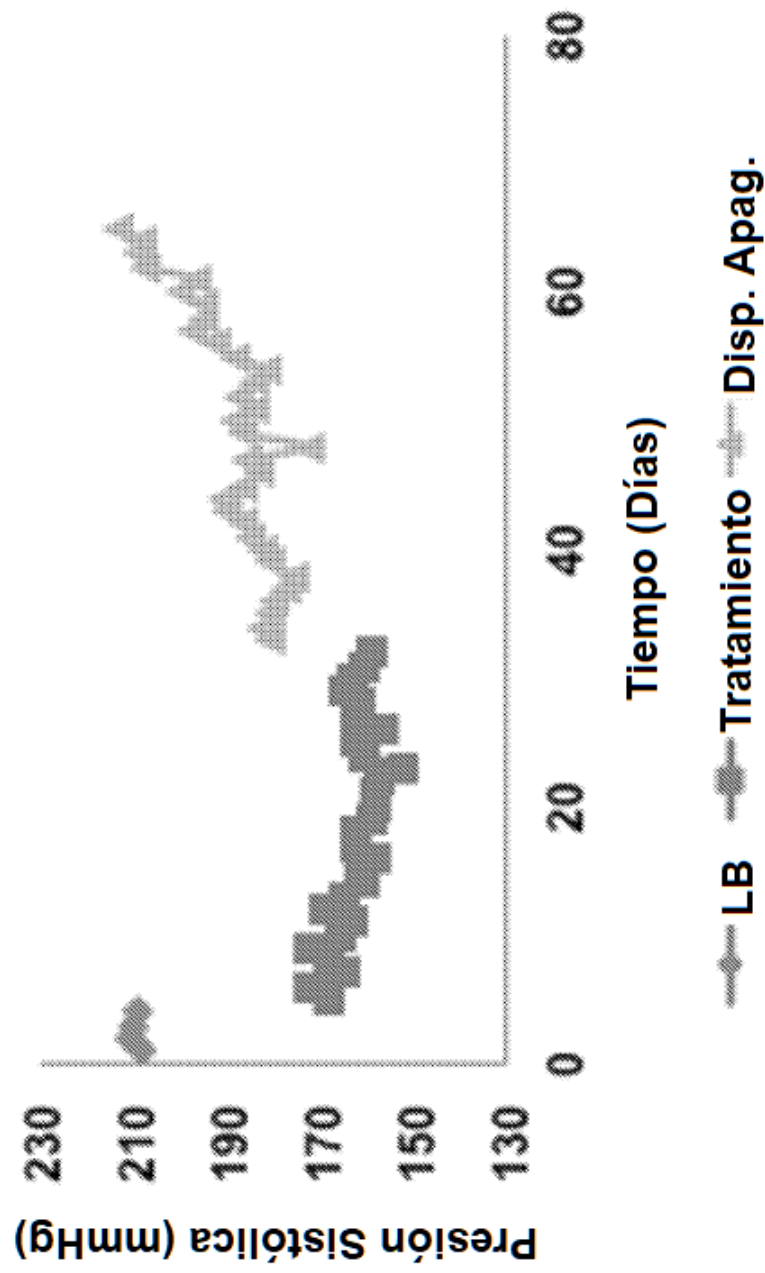


FIG. 27