

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
19 de Febrero de 2004 (19.02.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/014480 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: A61N 1/36,
1/362

(71) Solicitante: UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA [ES/ES]; Edificio CACTUS - CITT -
Campus sur, 15782 Santiago de Compostela (ES).

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2003/000402

(72) Inventor: GARCÍA-BENGOCHEA GONZÁLEZ-
MORO, José, Benito; Depto de Cirurxía Cardíaca, Fde de
Medicina, 15782 Santiago de Compostela (ES).

(22) Fecha de presentación internacional:
1 de Agosto de 2003 (01.08.2003)

(25) Idioma de presentación: español

(84) Estados designados (*regional*): patente europea (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

(26) Idioma de publicación: español

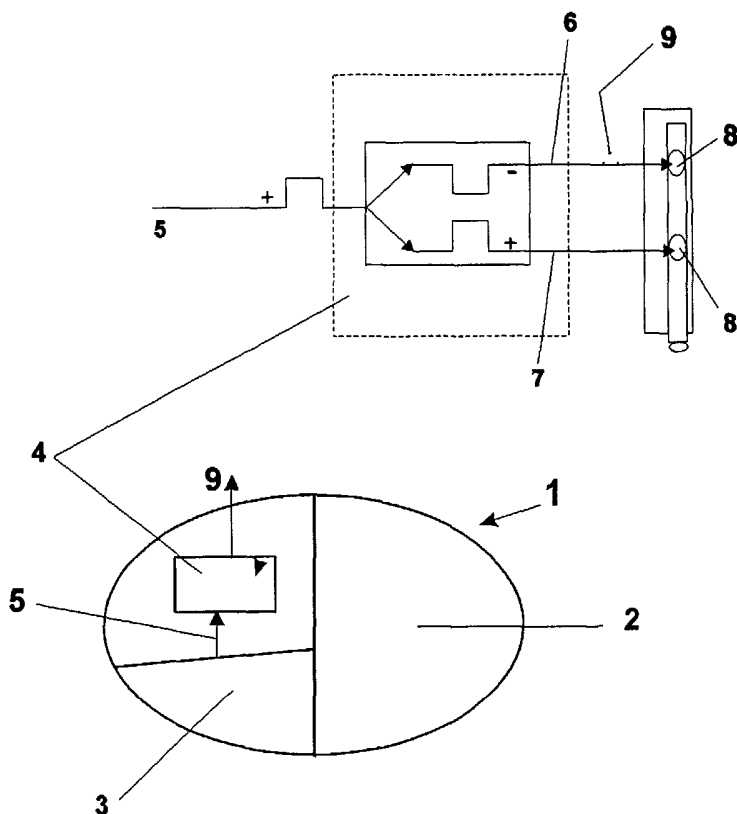
(30) Datos relativos a la prioridad:
P 2002 01876 7 de Agosto de 2002 (07.08.2002) ES

Publicada:
— con informe de búsqueda internacional

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: TWO-PHASE CURRENT VENTRICULAR ELECTRICAL STIMULATOR FOR HEART FAILURE AND STIMULATION METHOD

(54) Título: ESTIMULADOR ELÉCTRICO VENTRICULAR DE CORRIENTE BIFÁSICA PARA EL FALLO CARDÍACO Y MÉTODO DE ESTIMULACIÓN



(57) Abstract: The invention relates to a two-phase current ventricular electrical stimulator and a stimulation method used in the event of heart failure caused by a loss in ventricular synchronisation. According to the invention, a pulse generator (3) generates a pulse (5) with a polarity which passes to a converter (4) in order to divide same, such that pulses (6, 7) with opposite polarities are produced simultaneously. Each of the aforementioned pulses is conveyed to a ventricular outlet ring (8, 8') of the generator and each pulse closes the circuit with the casing of the generator. The invention can also comprise a forked outlet with connections to the generator for each of the ventricular electrodes. Moreover, the invention can comprise an additional outlet (10) for standard auricular perception and stimulation so that the auriculo-ventricular synchronisation is respected and a triple-chamber pulse generator but with unipolar ventricular two-phase stimulation.

[Continúa en la página siguiente]



— antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(57) Resumen: Estimulador eléctrico ventricular de corriente bifásica y un método de estimulación ante el fallo cardíaco generado por una pérdida del sincronismo ventricular. Un generador (3) de impulsos proporciona un impulso (5) con una polaridad, que es hecho pasar a un convertidor (4) que lo divide, obteniéndose simultáneamente impulsos (6, 7) de polaridad opuesta, cada uno de los cuales es conducido a un anillo (8, 8') de salida ventricular del generador y cada uno de los cuales cerrará el circuito con la carcasa del generador. Asimismo, puede preverse en dicho generador de impulsos una salida bifurcada, con conexiones al generador para cada uno de los electrodos ventriculares. También, puede preverse una salida adicional (10) para estimulación y percepción auricular estándar, con el fin de respetar el sincronismo auriculo-ventricular, así como un generador de impulsos tricameral, pero con estimulación bifásica ventricular, unipolar.

ESTIMULADOR ELÉCTRICO VENTRICULAR DE CORRIENTE BIFÁSICA PARA EL FALLO CARDÍACO Y MÉTODO DE ESTIMULACIÓN

Campo del invento

5 El presente invento pertenece al campo de los estimuladores eléctricos cardíacos o marcapasos, de cámara ventricular única o de doble cámara aurículo-ventricular, que actúan mediante la aplicación de una corriente bifásica de choque y, en particular, se refiere a un generador de impulsos de corriente bifásica transmitida por electrodos a los ventrículos, para tratamiento de un fallo cardíaco generado por una pérdida del sincronismo ventricular.

10

Antecedentes del invento

El fallo cardíaco o insuficiencia cardiaca por disfunción ventricular severa representa en la actualidad uno de los mayores problemas médicos en el mundo occidental, tanto desde el punto de vista médico como desde las perspectivas social y económica.

15 Según estimaciones de la AHA (Asociación Americana del Corazón), cinco millones de personas padecían esta enfermedad en 1999 en los EE.UU. y el Departamento de Salud norteamericano, en ese mismo año, consideraba que unos 160 millones de personas en el mundo serían subsidiarias de tratamiento sofisticado debido a este tipo de fallo cardíaco.

20 Por otro lado, un 70% de los afectados tienen más de 65 años y el coste de las hospitalizaciones, en los EE.UU., debidas a fallos cardíacos, supera los 3,8 billones de dólares anuales, constatándose además un incremento de unos 450.000 pacientes al año.

Estos datos epidemiológicos, a los que hay que añadir el continuo envejecimiento de la población, ofrecen una idea clara de la magnitud que supone el problema del tratamiento del fallo cardíaco, que se convierte en crítico cuando se hace refractario al tratamiento farmacológico máximo-óptimo.

25 En el fallo cardíaco refractario se produce un hecho denominado "desincronización" de la actividad contráctil de los ventrículos, que afecta severamente al comportamiento en el bombeo de dichas cámaras (Herman MW y otros, en "Localized Disorders in Myocardial Contraction: Asinergy and Its Role in Congestive Heart Failure", N. Engl. J. Med., 1967, 277, págs. 222-232).

30 En las miocardiopatías dilatadas (disfunción contráctil por dilatación de las cavidades ventriculares), se ha observado que la desestructuración de la matriz del colágeno afecta a la conducción eléctrica intraventricular y a la respuesta contráctil coordinada de los distin-

tos segmentos del ventrículo. La consecuencia es la pérdida de la eficacia contráctil en un ventrículo cuya función ya está de por sí alterada.

Otras causa de la asinergia contráctil es la presencia de bloqueos en el tejido de conducción eléctrica intraventricular y, concretamente, el bloqueo de la rama izquierda del Haz de Hiss, que tiene como consecuencia un retardo en la llegada del estímulo eléctrico al ventrículo y que afecta hasta un 30% de las miocardiopatías dilatadas.

Por último, otra forma de asinergia ventricular se encuentra en ventrículos que padecen distintos tipos de isquemia regional, es decir, falta de riego sanguíneo, debida a la obstrucción, total o parcial, de las arterias coronarias; por este motivo, se crea una falta de correspondencia o una desproporción entre el aporte y la demanda. Determinados segmentos de estos ventrículos, con activación más temprana, se contraerán con una carga de volumen mínima, pero el acortamiento de estas fibras no se traduce en la creación de una presión significativa dado que otros segmentos todavía están inactivos o son activados con posterioridad y, además, estos últimos necesitan de una gran carga (presión) para responder y contraerse.

Todos estos mecanismo anormales conducen, finalmente, a transferir la eyección de una parte de la cámara ventricular a otra parte, sin que el bolo sanguíneo sea eyectado a la circulación sistémica a través de la válvula aórtica mientras ésta permanece abierta.

En términos generales, desde el punto de vista hemodinámico, el conjunto de procesos genera una prolongación del tiempo de pre-eyección ventricular, acortamiento de los tiempos de eyección y relajación, y subsiguiente disminución, de la fracción de eyección ventricular, además de producir un aumento de la insuficiencia valvular mitral, casi siempre ya existente debido a la dilatación ventricular.

En 1966, Schlant fue el primero en describir la mejora de la función sistólica que resulta de una activación ventricular segmentaria coordinada. Este mecanismo se denominó "patada idioventricular" (Circulation, 1966, 23 (Supl. III):209, Abstract).

Investigaciones realizadas en 1982 revelaron cuáles eran las áreas del corazón más idóneas para la estimulación eléctrica crónica, es decir, para implantar electrodos de marcapasos permanentes, mediante cartografía epimiocárdica, encontrándose que no todas las áreas son adecuadas y que el ventrículo derecho, tanto en su cara diafragmática como en su segmento anterior, precisaba de un mayor estímulo eléctrico que el ventrículo izquierdo; es decir, el umbral de estimulación eléctrica era más elevado y, además, la estimulación derecha generaba movimiento septal paradójico en el ventrículo izquierdo. Por otro lado, llamaba la atención el hecho de que la estimulación izquierda por toracotomía aportaba una

mejora en algunos pacientes en insuficiencia cardíaca, aunque no se pudo clarificar a cuáles.

En estudios hemodinámicos más recientes, mediante la implantación de electrodos temporales, tanto en el ventrículo derecho como en el izquierdo en pacientes con bajo gasto cardíaco y una fracción de eyección inferior al 35%, y sometidos a circulación extracorpórea, se ha podido objetivar que la estimulación del ventrículo derecho únicamente sirve para modificar la frecuencia cardíaca, lo que resulta una cuestión rutinaria en la implantación de marcapasos convencionales, y que solamente la estimulación eléctrica de ventrículo izquierdo, o de ambos simultáneamente, es capaz, en determinados pacientes que presentan desincronización ventricular, de mejorar la capacidad de eyección, fundamentalmente a expensas de revertir el movimiento paradójico del septo ventricular, fenómeno muy frecuente en los post-operados de corazón.

Más recientemente, en 1994, el concepto de "resincronización ventricular" ha sido introducido en la práctica clínica por Bakker y colaboradores (Pacing Clin. Electrophysiol., 1994; 17:280, Abstract) y, posteriormente, con más casuística, por Cazeau y colaboradores (Pacing Clin. Electrophysiol. 1996; 19:1748-1757) y se deriva del empleo usual de los marcapasos de doble cámara o aurículo-ventriculares, denominados también DDD en el código internacional. Estos autores evidenciaron que, implantando electrodos en los dos ventrículos y estimulando de forma sincronizada la aurícula y los dos ventrículos o solamente el izquierdo, en pacientes con bloqueo de la rama izquierda del Haz de Hiss, se objetivaba un incremento de la fracción de eyección, aunque admitían que, dada la variabilidad de resultados, era necesaria una mejor selección de pacientes por las distintas etiologías de fallo cardíaco.

Paralelamente, otros investigadores (Auricchio A. "Ventricular resynchronization: basis, technical problems and preliminary results", Abstract. The Euro contribution to arrhythmology, 28 de Febrero-Marzo 2002, Madrid) también han puesto de manifiesto la importancia de establecer en la resincronización ventricular, un correcto retraso aurículo-ventricular mediante evaluación Eco-Doppler, de manera que se aproveche al máximo la fase de vaciado-llenado de las cámaras (Kass y colaboradores, en "Improved Left Ventricular Mechanics from Acute VDD Pacing in Patients with Dilated Myocardopathy and Ventricular Conduction Delay", Circulation 1999, del 30 de Marzo; 99(12), págs. 1567-1573).

Últimamente, el estudio multicéntrico europeo: "The InSync Italian Registry (2000) (European Heart Journal (Suppl) J22-J30)" ha establecido la "resincronización" como una nueva alternativa en el tratamiento del fallo ventricular, aunque matizando que no está to-

avía aclarado el tipo de estimulación que debe realizarse ni si ha de llevarse a cabo en ambos ventrículos o solamente en el izquierdo y en qué área de este último. Estos aspectos están siendo clarificados mediante el empleo del Doppler tisular, el Carto-Graph y la resonancia magnética nuclear, que permiten visualizar las áreas que se activan más tardíamente.

5 En 1999, y basándonos en la propia experiencia del investigador, adquirida en cirugía cardíaca implantando electrodos temporales en los ventrículos para estimulación eléctrica de los post-operados de corazón con circulación extracorpórea y con fracción de eyección menor del 35%, se pudo evidenciar, mediante determinaciones por termodilución con catéter de Swan-Ganz y mediante ecocardiografía Doppler, que la estimulación, biventricu-
10 lar simultánea o ventricular izquierda aislada, era capaz de mejorar la función ventricular izquierda, es decir, el gasto cardíaco en litros/minuto y que, en algunos casos, se conseguía a expensas de la reversión del movimiento septal paradójico que habitualmente se genera tras la cirugía cardíaca, incrementar simultáneamente la fracción de eyección y otros parámetros hemodinámicos.

15 Por ello, se comenzó a tratar pacientes en fallo cardíaco con desincronización y bradicardia mediante la implantación de electrodos en la aurícula derecha (si presentaban ritmo normal, es decir, sinusal) y en los dos ventrículos o solamente en el ventrículo izquierdo. Las evoluciones seguidas mediante ecocardiografía Doppler, mostraron distintos grados de mejora de la función ventricular y de la capacidad funcional a pesar de la heterogeneidad de
20 la población tratada.

Otro aspecto importante, producto de las observaciones del inventor de la presente solicitud es que, para obtener la resincronización de forma más eficaz y constante, es aconsejable estimular los segmentos del ventrículo que se activan más tardíamente, según se visualiza mediante el Doppler tisular y, en los casos con trastorno intraventricular de la
25 conducción este segmento suele ser la pared libre del ventrículo izquierdo que acompaña al movimiento anormal del septo intraventricular, ya sea este acinético o paradójico. Sin embargo, fue imposible demostrar globalmente si la estimulación era mejor en el ventrículo izquierdo sólo o en ambos ventrículos, dado que no siempre se conseguía una resincronización completa.

30 Posteriormente, se pudo constatar, mediante ecocardiografía, que el movimiento septal anómalo, tan frecuente tras cirugía cardíaca y que genera asincronismo ventricular, con el subsiguiente efecto hemodinámico adverso, es reversible merced a la estimulación ventricular con corriente bifásica coordinada. Esto quiere decir que, dado que una gran mayoría de pacientes con miocardiopatía presentan trastornos de la conducción inter o intra-

ventricular, es imposible, por el momento, predecir dónde se va a producir el choque de la corriente de los dos impulsos, por lo que es necesario, según control ecocardiográfico, adelantar o retrasar uno de los dos impulsos eléctricos.

Este efecto positivo ha sido corroborado en fases posteriores obteniéndose, además, umbrales de estimulación muy satisfactorios y demostrándose, por medición de la presión tisular intramiocárdica de oxígeno, que no existen alteraciones significativas con respecto a la estimulación con corriente monofásica.

Hasta ahora, el tipo de estimulación convencional que se ha empleado para lograr la resincronización ventricular con corriente monofásica, consiste en que el impulso eléctrico cierre el circuito entre dos electrodos situados uno en cada ventrículo o por separado en el izquierdo. Es decir, implantando dos electrodos unipolares, uno en cada ventrículo, vinculados al generador de corriente (marcapasos) mediante un conector en "Y" y programando el generador en versión bipolar. De este modo, lo único que se consigue es poder elegir la dirección de la corriente, bien entre los dos electrodos, actuando uno como polo positivo (ánodo) y otro como polo negativo (cátodo). En esto consistiría la programación bipolar.

Otra forma de estimulación sería la unipolar, cerrando el circuito entre un electrodo y la carcasa del generador y actuando siempre la punta del electrodo como cátodo y la carcasa del generador como ánodo. En la estimulación ventricular izquierda, la alternativa para la resincronización precisa que el electrodo ventricular izquierdo sea el cátodo.

Si se emplea un generador ventricular o unicámara (VVI), es decir, con una sola salida, se deberá utilizar un conector en "Y" para recibir los dos electrodos, siendo necesario saber dónde está la estimulación negativa, es decir, la punta proximal del conector porque, de esta forma, al elegir entre la variante electrodo/electrodo (bipolar) y la variante electrodo/carcasa (unipolar), se determinará en qué ventrículo se desea generar el estímulo. Es evidente que para conseguir la resincronización, será necesario que el disparo del estímulo se produzca en el ventrículo izquierdo.

Otra posibilidad de resincronización que se ha venido utilizando consiste en disparar el estímulo en los dos ventrículos, simultáneamente o con un pequeño retardo. Esto se consigue mediante un generador de doble cámara (DDD) que dispone de un retardo aurículo-ventricular (A-V) igual a cero, implantando dos electrodos, uno en cada ventrículo. De este modo, se generarán simultáneamente dos estímulos, siendo los dos polos negativos las partes terminales activas de los electrodos y cerrándose el circuito con la carcasa del generador.

En este tipo de estimulación, es necesario predeterminedar cuál es el ventrículo que

interesa contraer en primer lugar, en un momento dado, puesto que modificando el retardo A-V se conseguirá que el ventrículo que esté conectado a la salida auricular del generador pudiese recibir el estímulo unos milisegundos antes que el otro ventrículo, o a la vez si el retardo se programa a cero.

5 El inconveniente de este diseño radica en que estos generadores de doble cámara (DDD) con retardo A-V igual cero, no han sido concebidos para la estimulación biventricular, sino para la aurículo-ventricular y, por tanto, ofrecen una forma de estimulación poco ortodoxa para el seguimiento convencional, naturalmente no familiarizado con esta técnica.

10 En los casos en que el paciente mantiene su ritmo auricular fisiológico, es decir, su ritmo sinusal, resulta obligado preservar el sincronismo A-V, o sea, estimular ambas cámaras de manera síncrona, es decir, en DDD.

Existe, asimismo, un tipo de generador denominado tricameral en el que, en primer lugar, se dispone de una salida para el electrodo auricular, que realiza las funciones de percepción y estimulación y, en segundo lugar, se dispone de dos salidas para la estimulación ventricular, una para el electrodo ventricular derecho y otra para el izquierdo, actuando uno como ánodo y otro como cátodo, respectivamente. Este generador es el de mayor coste de los comercialmente disponibles en la actualidad, pero mantiene el mismo sistema ya descrito.

20 Si se acepta que, en muchos casos, para conseguir la resincronización no es necesario realizar estimulación biventricular y sí sólo la ventricular izquierda, entonces se puede disponer de una salida auricular y otra ventricular, añadiendo un conector en "Y" y programando la cámara ventricular en bipolar, con lo que se consigue cerrar el circuito entre ambos electrodos, de los que uno cumple el papel de cátodo y el otro el de ánodo. De este modo se preserva el sincronismo A-V y se logra la resincronización ventricular.

25 Sin embargo, hay que recalcar que siempre se habla (excepto en el caso del DDD con retardo A-V variable, pudiendo llegar a 0 ms) de que partiendo de un estímulo, se puede disponer el ánodo ventricular en el área que deseemos, ocurriendo lo mismo con el cátodo y cerrando el circuito entre ambos. Es decir, de este modo se consigue orientar la dirección de la corriente según se desee, pero nada más.

30 En el caso del DDD de retardo A-V variable, la variante consiste en disponer los dos electrodos en la posición que se desee, cerrándose el circuito con la carcasa del generador.

SUMARIO DEL INVENTO

De acuerdo con una primera realización preferida del invento, se parte de un impul-

so positivo generado, que es hecho pasar a través de un conversor que lo divide, disponiéndose simultáneamente de un impulso de polaridad positiva y otro impulso de polaridad negativa, cada uno de los cuales es transmitido a un anillo de salida ventricular del generador mediante un conductor de salida y cada uno de los cuales cerrará el circuito con la carcasa del generador.

Una segunda realización del invento, que produce el mismo efecto, consiste en disponer en el generador de impulsos de una salida bifurcada, es decir, con dos conexiones al generador para cada uno de los electrodos ventriculares, con lo que se puede prescindir del conector en "Y" y no existiendo ningún dispositivo entre los electrodos y el generador.

De acuerdo con una tercera realización del presente invento, en un generador de esta clase, tanto si está dotado de salida coaxial (primera realización) como si la salida es bifurcada (segunda realización), está prevista una salida adicional para estimulación y percepción auricular estándar, gracias a la cual se respeta el sincronismo auriculo-ventricular y se dispone de un generador de impulsos tricameral, pero con estimulación bifásica ventricular, unipolar.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

En los dibujos, en todas las figuras de los cuales números de referencia similares designan elementos similares,

la Fig. 1 es un diagrama de bloques que ilustra una primera realización del sistema de estimulación de acuerdo con el presente invento;

la Fig. 2 es un diagrama de bloques que ilustra una segunda realización del sistema de estimulación del invento; y

las Figs. 3 y 4 son diagramas de bloques, correspondientes al sistema de estimulación de acuerdo con el invento representados en las Figs. 1 y 2, respectivamente, que incorporan una variante adicional.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

El presente invento parte de la base de la división y transformación de un impulso positivo o negativo de modo que al hacerle pasar por un circuito inversor de señal, se consigue cambiar su polaridad.

En la Fig. 1 se ilustra una primera realización preferida del invento y, en ella, se designa en general con 1 un estimulador eléctrico cardíaco o marcapasos, constituido esquemáticamente por una batería 2 y una circuitería 3 de generación de impulsos VVI dota-

da de los correspondientes parámetros de programación y de diagnóstico.

Con 4 se representa un circuito inversor de señal (véase el detalle de dicho circuito encerrado en un recuadro de línea interrumpida) destinado a recibir por 5 un impulso, por ejemplo, un impulso positivo y a entregar, por 6, 7, sendos impulsos de polaridad opuesta que son aplicados directamente a los dos electrodos ventriculares positivo y negativo, 8 y 8', respectivamente, dispuestos de manera coaxial (9), por lo que se dispondrá de un estímulo positivo en un electrodo y de un estímulo negativo en el otro electrodo, con lo cual, al producirse el disparo simultáneo o variable de ambos se obtendrá un choque de corriente positiva y negativa, en lugar de un cierre de circuito. Esta posibilidad de estimulación biventricular o univentricular (los dos electrodos en el mismo ventrículo) bifásica tendría, por lo tanto, una salida coaxial.

En la Fig. 2 se representa una segunda realización preferida del invento consistente en prever en el circuito inversor 4 las salidas 6, 7 independientes, es decir, con conexiones respectivas al generador para los electrodos ventriculares positivo y negativo 8 y 8', respectivamente, con lo que se puede prescindir del conector en "Y" y entre los electrodos y el generador no existe ningún dispositivo.

Haciendo referencia ahora a las Figs. 3 y 4 de los dibujos (en la primera de las cuales se representa con mayor detalle el circuito inversor 4 dentro de un recuadro de línea interrumpida), en ellas se puede apreciar una variante de acuerdo con el presente invento, incorporada en un generador de esta clase dotado de salida coaxial 9 (véase la Fig. 3) y provisto de una salida bifurcada 6, 7 (véase la Fig. 4). Según esta variante del invento, está prevista una salida adicional coaxial 10 para estimulación y percepción auricular estándar, gracias a la cual se respeta el sincronismo auriculo-ventricular y se dispone de un generador de impulsos tricameral, pero con estimulación bifásica ventricular, unipolar.

De este modo, el invento puede ser incorporado en cualquier modelo de generador convencional (marcapasos) tanto unicameral como bicameral.

Además, también de acuerdo con el invento, tiene gran importancia el hecho de proporcionar la posibilidad de adelantar o retrasar cualquiera de los impulsos (6, 7) que salen del circuito inversor mediante la incorporación de un circuito de retardo (no representado). Mediante dicho circuito se consigue regular la estimulación de los ventrículos de forma que no se produzca exactamente al mismo tiempo, adaptándola al tipo de asincronismo del paciente. Por supuesto esta regulación se lleva a cabo en el momento de la implantación de los electrodos, pero también existe la posibilidad de modificarla con posterioridad externamente respecto al paciente.

Asimismo, existe la posibilidad de elegir entre la emisión de un impulso bifásico o monofásico convencional, al igual que puede disponerse de un generador con salida coaxial o bifurcada, pudiéndose incorporar polaridad a estos impulsos.

Desde el punto de vista de aplicación médica, la estimulación ventricular bifásica
5 merced al choque de corriente generada, consigue un mayor reclutamiento de células miocárdicas entre los dos electrodos, dado que aplica en el músculo toda la corriente generada sin producirse disipación de ésta al cerrar el circuito con la carcasa del generador, como ocurre en el caso de la estimulación monofásica.

En el caso de la estimulación bifásica, la despolarización de la fibra miocárdica se
10 produce mediante choque de los dos estímulos intercardiacamente, en el área que abarca la masa muscular comprendida entre los dos electrodos con referencia a la carcasa y no entre un punto del músculo con referencia a otro punto o a la carcasa. Por otro lado, dado el choque de energía que se genera, disminuye el voltaje necesario para la captura.

Dependiendo de la zona de implantación de los electrodos y de la distancia entre
15 ellos, se conseguirá que el choque de corriente despolarice y reclute más o menos masa miocárdica para la resincronización y optimización de la contracción ventricular, eliminando a la vez los focos ectópicos ventriculares. Para ello se necesita adelantar o retrasar uno de los estímulos.

En resumen, el generador estándar unicameral (VVIR) o bicameral (DDDR), es
20 decir, con respuesta a la frecuencia, debe disponer de un conversor de señal para transformar en bifásica la salida del impulso ventricular, ya sea de forma bifurcada o coaxial, con la posibilidad de adelantar o retrasar cualquiera de los dos impulsos. Asimismo, dependiendo del tipo de paciente, se podrá estimular de forma sincronizada el conjunto aurícula-ventrículo mediante la modificación del retraso A-V, lo mismo que puede hacerse con los
25 generadores de doble cámara o DDD.

Dada la repercusión hemodinámica que tiene la resincronización tras la cirugía cardíaca, tanto en el acto operatorio como en las salas de reanimación, cuidados intensivos o unidades de cuidados intensivos coronarios, el generador bifásico podrá ser de forma im-
plantable para la estimulación crónica, tal y como se ha descrito, o para la estimulación
30 temporal, incorporando a un generador externo convencional el sistema conversor para estimulación con corriente bifásica.

REIVINDICACIONES

1. Estimulador eléctrico ventricular (1) de corriente bifásica para el fallo cardíaco, del tipo que comprende:

un generador (3) de impulsos monopoles dotado de electrodos de salida ventriculares (8, 8') implantados en las paredes del ventrículo o ventrículos respectivos; y

una fuente de alimentación de corriente continua (2) para dicho generador de impulsos,

caracterizado porque comprende, además,

un circuito inversor de señal (4) destinado a dividir y transformar la polaridad de dichos impulsos de salida de dicho generador de impulsos (3) para generar impulsos similares, de polaridad invertida, y a transmitir los impulsos monopoles a él alimentados, simultáneamente con dichos impulsos similares, de polaridad invertida, a través de al menos un único conductor de salida conectado a los electrodos ventriculares correspondientes (8, 8') implantados en las paredes del ventrículo o ventrículos respectivos.

2. Un estimulador eléctrico ventricular de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la transmisión de dichos impulsos similares, de polaridad contraria, desde dicho generador de impulsos (3) hacia dichos electrodos ventriculares (8, 8'), se realiza mediante un único conductor coaxial

3. Un estimulador eléctrico ventricular de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la transmisión de dichos impulsos similares, de polaridad contraria, desde dicho generador de impulsos (3) hacia dichos electrodos ventriculares (8, 8'), se realiza mediante conductores independientes o bifurcados.

4. Un estimulador eléctrico ventricular de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque, además, comprende una salida separada (10) para estimulación y percepción auricular.

5. Un estimulador eléctrico ventricular de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque, además, comprende una salida separada (10) para estimulación y percepción auricular.

6. Un estimulador eléctrico ventricular de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende, además, un circuito de retardo previsto a la salida (6, 7) de dicho circuito inversor (4), para adelantar o retrasar la aplicación de cualquiera de dichos impulsos respecto al otro.

7. Un estimulador eléctrico ventricular de acuerdo con la reivindicación 6, caracte-

rizado porque dicho circuito de retardo para adelantar o retrasar la aplicación de cualquiera de dichos impulsos respecto al otro puede ser regulado externamente respecto al paciente.

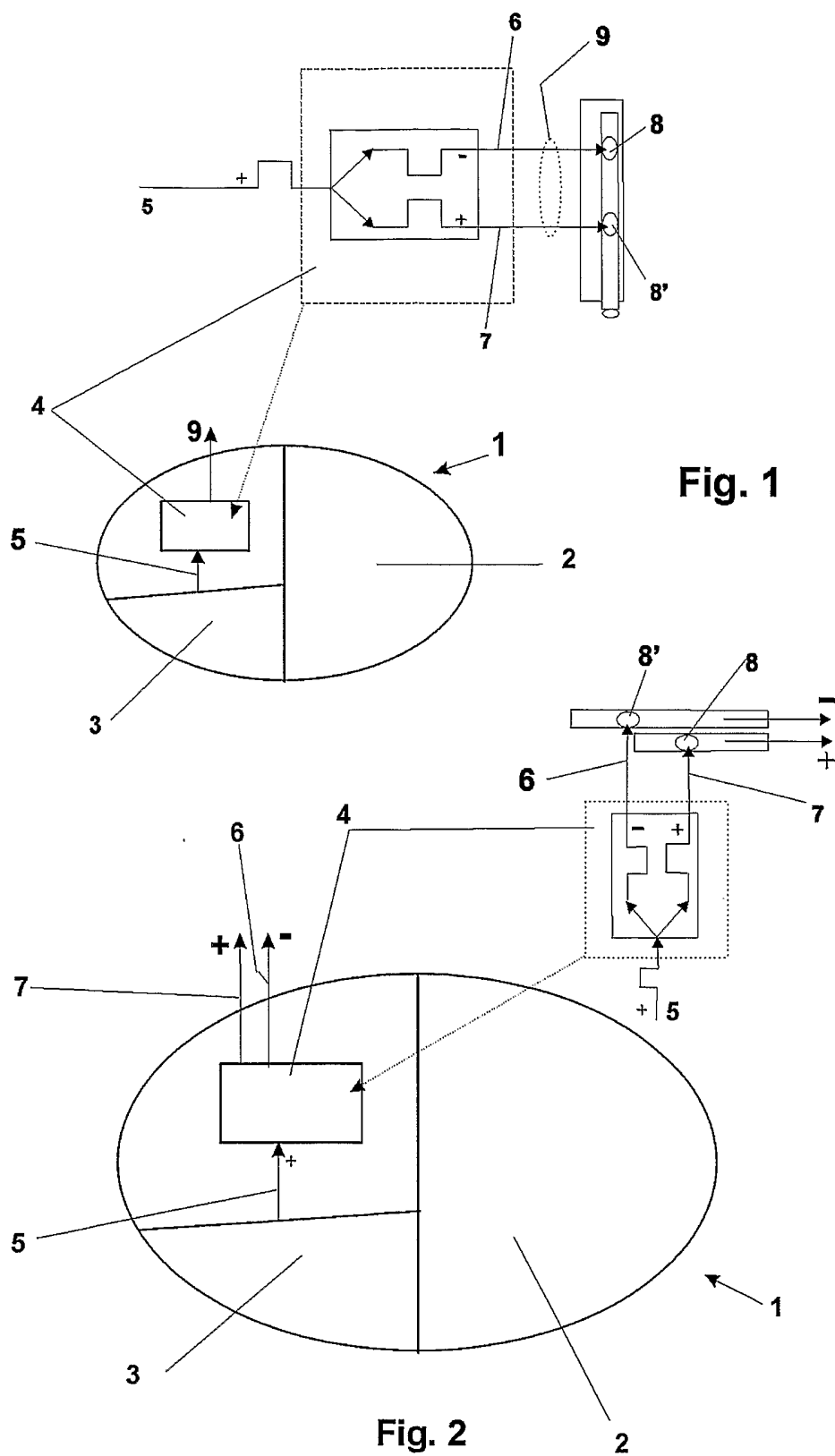
8. Un método de estimulación ventricular mediante corriente eléctrica bifásica para el fallo cardíaco, caracterizado porque comprende:

- 5 proporcionar primeros impulsos monopolares;
 invertir la polaridad de dichos primeros impulsos para obtener impulsos similares, de polaridad invertida; y

 aplicar simultáneamente dichos impulsos similares, de polaridad contraria, a electrodos ventriculares correspondientes (8, 8') implantados en las paredes del ventrículo o
10 ventrículos respectivos.

9. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque comprende, además, realizar la percepción y estimulación auricular.

10 10. Un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 7 y 8, caracterizado porque comprende, además, la operación de adelantar o retrasar la aplicación de uno
15 de dichos impulsos ventriculares respecto al otro.

$\frac{1}{2}$ 

2/2

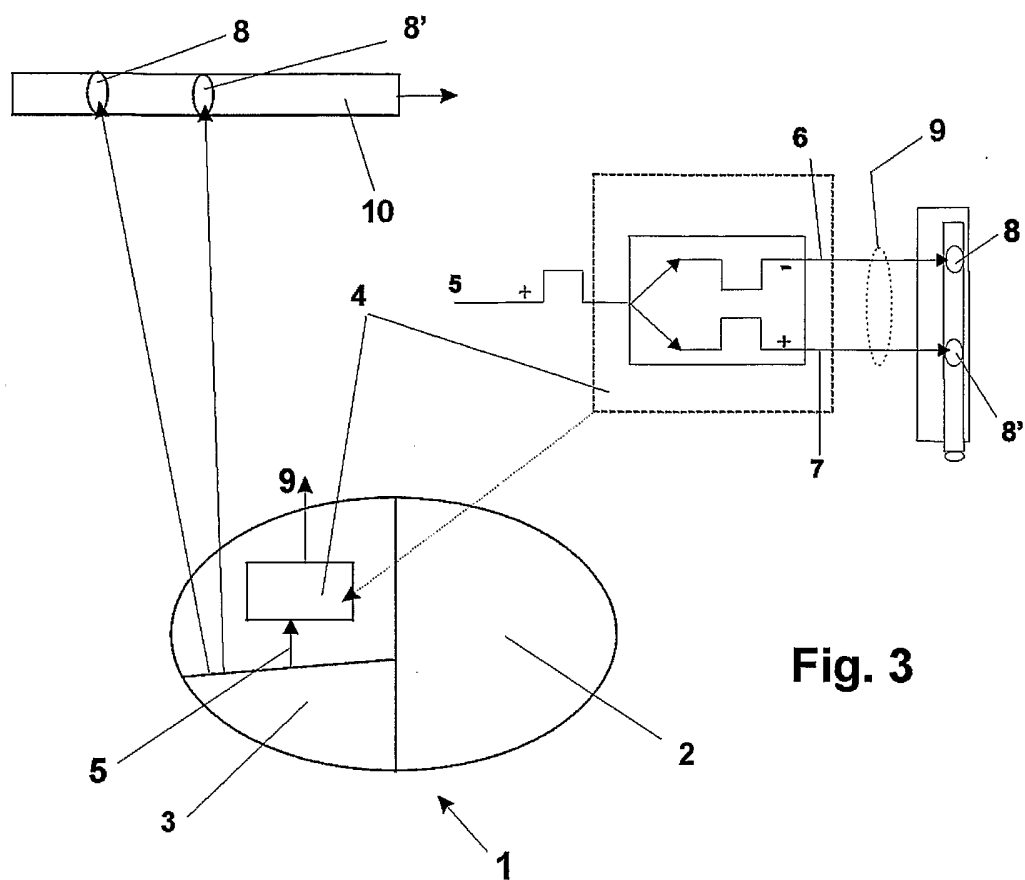


Fig. 3

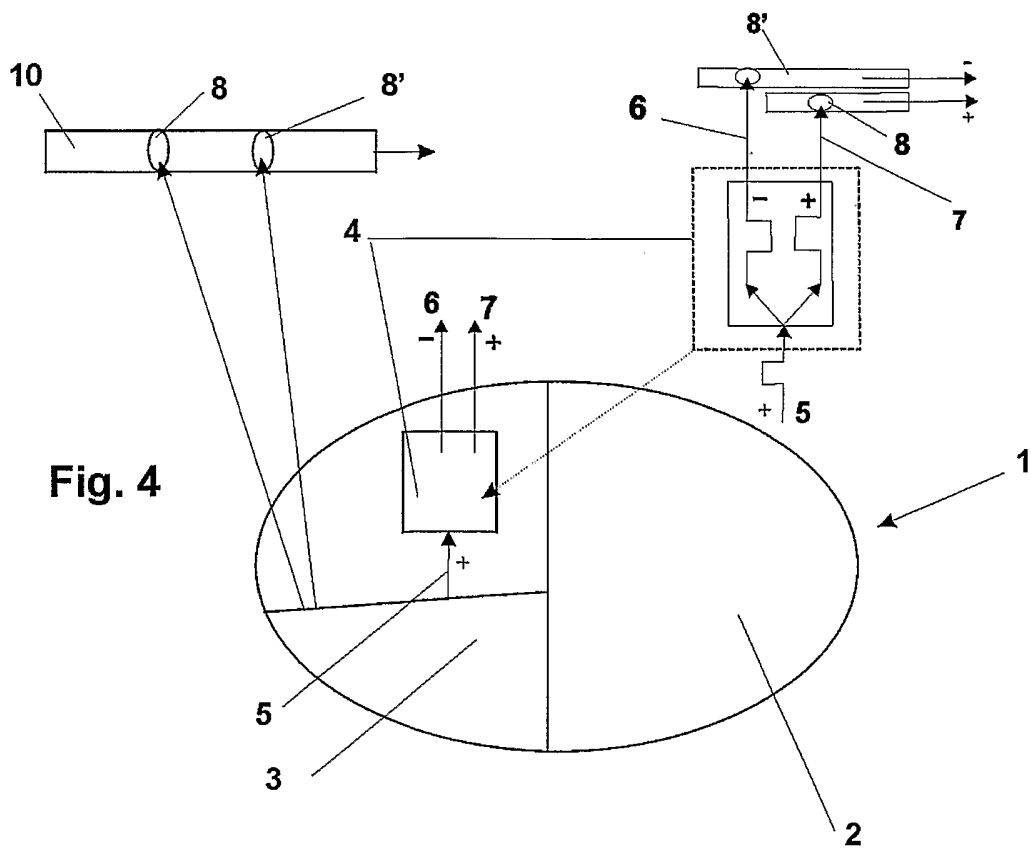


Fig. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES03/00402

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7 A61N 1/36, 1/362

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7 A61N+

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT, EPODOC, WPI, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US6341235 B1 (MORTON M. MOWER) 22.01.2002, column 5, lines 12-18, column 8, line 17-column 9, line24, figures 1,2,8	1,8
A	CN1336240 A (MODEN M. MOOR) 20.02.2002, abstract recover from the World Patent Index en Epoque Database.	1,8
A	US4402322 A (STEPHEN R. DUGAN) 06.09.1983; the all document	1,8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

02 December 2003 (02.12.2003)

Date of mailing of the international search report

08 January 2004 (08.01.2004)

Name and mailing address of the ISA/

S.P.T.O.

Authorized officer

M^a J. Lloris Meseguer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/ ES03/00402

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US6341235 B1	22.01.2002	US5871506 A	16 .02.1999
		WO9936124 A	22.07.1999
		CA2318101 A	22.07.1999
		AU2321199 A	02.08.1999
		NO20003732 A	29.08.2000
		US6136019 A	24.10.2000
		US6141587 A	31.10.2000
		US6141586 A	31.10.2000
		EP1064048 A	03.01.2001
		EP19990903109	13.01.1999
		SK10732000 A	18.01.2001
		US6178351 A	23.01.2001
		US6295470 B	25.09.2001
		HU0102503 A	28.10.2001
		US6337995 B	08.01.2002
		US6343232 B	29.01.2002
		US6411847 B	25.06.2002
		US2002095188A	18.07.2002
		US2002099413A	25.07.2002
		EA3163 B	27.02.2003
		NZ505749 A	25.07.2003
CN1336240 A	20.02.2002	NONE	
US4402322 A	06.09.1983	NONE	

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONALSolicitud internacional n°
PCT/ ES03/00402**A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD**CIP⁷
A61N 1/36, 1/362

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación, seguido de los símbolos de clasificación)

CIP⁷ A61N+

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)
CIBEPAT, EPODOC, WPI, PAJ**C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES**

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	US6341235 B1 (MORTON M. MOWER) 22.01.2002, columna 5, líneas 12-18; columna 8, línea 17-columna 9, línea 24; figuras 1,2,8	1,8
A	CN1336240 A (MODEN M. MOOR) 20.02.2002, resumen. Recuperado de World Patent Index en Epoque Database.	1,8
A	US4402322 A (STEPHEN R. DUGAN) 06.09.1983; todo el documento.	1,8

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familia de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.

"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional. 02.diciembre.2003 (02.12.2003)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

08 ENE 2004

08.01.04

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

C/Panamá 1, 28071 Madrid, España.
n° de fax +34 91 3495304Funcionario autorizado
M^a J. Lloris Meseguer

n° de teléfono + 34 91 3495494

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
 Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ES 03/00402

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US6341235 B1	22.01.2002	US5871506 A	16.02.1999
		WO9936124 A	22.07.1999
		CA2318101 A	22.07.1999
		AU2321199 A	02.08.1999
		NO20003732 A	29.08.2000
		US6136019 A	24.10.2000
		US6141587 A	31.10.2000
		US6141586 A	31.10.2000
		EP1064048 A	03.01.2001
		EP19990903109	13.01.1999
		SK10732000 A	18.01.2001
		US6178351 A	23.01.2001
		US6295470 B	25.09.2001
		HU0102503 A	28.10.2001
		US6337995 B	08.01.2002
		US6343232 B	29.01.2002
		US6411847 B	25.06.2002
		US2002095188A	18.07.2002
		US2002099413A	25.07.2002
		EA3163 B	27.02.2003
		NZ505749 A	25.07.2003
CN1336240 A	20.02.2002	Ninguna	
US4402322 A	06.09.1983	Ninguna	