

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 947 184**

51 Int. Cl.:

A61N 1/375 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2017 E 21169704 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.05.2023 EP 3892324**

54 Título: **Guía de estimulación**

30 Prioridad:

18.03.2016 US 201662310044 P

06.06.2016 US 201662346214 P

23.08.2016 US 201662378258 P

20.12.2016 US 201662436750 P

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

02.08.2023

73 Titular/es:

TELEFLEX LIFE SCIENCES LIMITED (50.0%)

171, Old Bakery Street

Valletta VLT-1455, MT y

CARDIAC INTERVENTIONS AND AVIATION LLC (50.0%)

72 Inventor/es:

DANIELS, DAVID;

KUGLER, CHAD;

BRIDGEMAN, JOHN;

STRATTON, DEREK;

PETERSON, DEAN y

BRENIZER, JOSHUA

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 947 184 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

Guía de estimulación

5 **Campo técnico**

Este documento de patente se refiere a dispositivos médicos. De manera más particular, pero no a modo de limitación, el documento de patente se refiere a guías.

10 **Antecedentes**

El reemplazo de la válvula cardíaca puede estar indicado cuando hay un estrechamiento de una válvula cardíaca nativa o cuando la válvula nativa tiene fugas o regurgitaciones, tal como cuando las valvas de la válvula están calcificadas.

15 La válvula nativa se puede extirpar y reemplazar con una válvula de tejido biológico o una válvula mecánica. Las válvulas mecánicas requieren medicación anticoagulante de por vida para evitar la formación de coágulos de sangre, y el chasquido de la válvula a menudo se puede escuchar a través del pecho del paciente. Las válvulas de tejido biológico normalmente no requieren tal medicación y no hacen clic. Las válvulas de tejido se pueden obtener de cadáveres o pueden ser de base porcina o bovina, y las válvulas se pueden unir a anillos sintéticos cubiertos de tela o marcos de soporte de valvas que se pueden asegurar al anillo de la válvula cardíaca de un paciente.

25 La cirugía valvular cardíaca convencional es un procedimiento a corazón abierto realizado bajo anestesia general con importantes riesgos concomitantes, incluyendo sangrado, infección, ictus, ataque cardíaco, arritmia, insuficiencia renal, reacciones adversas a los medicamentos anestésicos o muerte súbita. Se hace una incisión a través del esternón del paciente y se detiene el corazón del paciente mientras se desvía el flujo de sangre a través de una máquina de circulación extracorpórea. Los primeros dos o tres días posteriores a la cirugía convencional de válvulas cardíacas a menudo se pasan en una unidad de cuidados intensivos donde se pueden monitorizar de cerca las funciones cardíacas. La estancia hospitalaria media tras una cirugía convencional de válvula cardíaca es de una a dos semanas, con varias semanas más requeridas para la recuperación completa.

35 Los avances en cirugía mínimamente invasiva y cardiología intervencionista han alentado a algunos médicos a buscar el reemplazo percutáneo de una válvula cardíaca, incluido el despliegue de un dispositivo de válvula cardíaca protésica expandible a través de la válvula cardíaca nativa enferma (que mantiene abierta de forma permanente la válvula nativa). El dispositivo de válvula cardíaca protésica se puede diseñar para la administración percutánea en un laboratorio de cateterismo cardíaco con anestesia local utilizando guía fluoroscópica, evitando así la anestesia general y la cirugía a corazón abierto.

40 El documento US2010228330A1 divulga un cable médico implantable para su implantación dentro de un ventrículo derecho de un corazón y alimentado por un generador de impulsos implantable. El cable incluye un cuerpo de cable que tiene un extremo proximal configurado para acoplarse al generador, un extremo distal, un electrodo en el extremo distal y una porción distal que se extiende proximalmente desde el extremo distal. Cuando la porción distal está en un estado no desviado, la porción distal se desvía para asumir una configuración que incluye primero, segundo y tercer segmentos generalmente rectos y primer y segundo codos. El primer segmento es proximal al extremo distal, el segundo segmento es proximal al primer segmento, el tercer segmento es proximal al segundo segmento, el primer codo está entre los segmentos primero y segundo y el segundo codo está entre los segmentos segundo y tercero. Cuando la porción distal se implanta en el ventrículo derecho, la configuración es al menos parcialmente la causa de que el electrodo sea al menos uno de: posicionado contra el tabique del ventrículo derecho; posicionado en el tracto de salida del ventrículo derecho; posicionado para estimulación hisiana; y posicionado para estimulación parahisiana.

50 El documento US2003050681A1 divulga un sistema de derivación cardíaca implantable adecuado para su colocación en la región del seno coronario del corazón. El sistema de derivaciones comprende una derivación que tiene dos o más codos no helicoidales en su porción distal. Los dos o más codos no helicoidales cooperan para evitar que la derivación se desprenda o se desplace dentro del seno coronario. El sistema de derivaciones puede comprender además un estilite adecuado para dirigir la derivación hacia al menos una de las venas del seno coronario, gran vena cardíaca, vena marginal izquierda, vena ventricular posterior izquierda y vena cardíaca pequeña. El estilite está ahusado en su porción distal para proporcionar maniobrabilidad y dirección mejoradas dentro de la región del seno coronario. El sistema de derivaciones también puede comprender un introductor que ayuda a introducir la derivación en el corazón.

60 **INTRODUCCIÓN**

65 La invención se define en la reivindicación 1. En las reivindicaciones adjuntas, se definen otras realizaciones y aspectos preferidos. Los aspectos, realizaciones y ejemplos de la presente divulgación que no se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas no forman parte de la invención y se proporcionan simplemente con fines ilustrativos. Además, los métodos presentados en la presente descripción se proporcionan únicamente con fines

ilustrativos y no forman parte de la presente invención.

Los presentes inventores reconocen que las guías desempeñan un papel importante en el campo del reemplazo percutáneo de una válvula cardíaca, incluyendo el implante percutáneo de válvula aórtica transcáteter (TAVI), reemplazo de válvula aórtica transcáteter (TAVR), valvuloplastia con globo (BV) o reemplazo de válvula mitral transcáteter (TMVR). Los presentes inventores reconocen además que existe la necesidad de guías que puedan reducir el tiempo y aumentar las posibilidades de una implantación percutánea exitosa de un dispositivo de válvula cardíaca protésica.

Este documento de patente divulga guías de estimulación que facilitan la realización de procedimientos TAVI, TAVR, BV o TMVR al (i) proporcionando un buen soporte para la colocación por cable (OTW) de dispositivos de tratamiento alargados con baja probabilidad de perforación u otro daño de los vasos, la válvula aórtica o mitral nativa o los tejidos cardíacos a través de los cuales se inserta la guía e (ii) induciendo y manteniendo la taquicardia ventricular cardíaca durante ciertas fases de dichos procedimientos. Una guía de estimulación puede comprender un cuerpo alargado, incluidos los conductores primero y segundo, y al menos los electrodos primero y segundo. El cuerpo alargado puede extenderse desde una porción del extremo proximal hasta una porción del extremo distal con una porción intermedia entre ellas. Los al menos primer y segundo electrodos tienen uno de polaridad positiva o negativa y pueden estar separados entre 1 centímetro (cm) y 10 cm, por ejemplo, en configuraciones variables a lo largo de una forma inclinada preformada en la porción del extremo distal del cuerpo alargado. El primer conductor alargado puede extenderse desde una porción del extremo proximal hasta una porción del extremo distal que está conectada eléctricamente al primer electrodo. De manera similar, el segundo conductor alargado puede extenderse desde una porción del extremo proximal hasta una porción del extremo distal que está conectada eléctricamente al segundo electrodo.

Estos y otros ejemplos y características de los presentes guías de estimulación se exponen, al menos en parte, en la siguiente Descripción detallada. Esta Descripción general pretende proporcionar ejemplos no limitantes de la presente enseñanza ni pretende proporcionar una explicación exclusiva o exhaustiva. La siguiente Descripción detallada se incluye para proporcionar información adicional sobre las presentes guías.

Breve descripción de los dibujos

En los dibujos, los mismos números se pueden utilizar para describir características y componentes similares en las diversas vistas. Los dibujos ilustran de manera general, a modo de ejemplo, pero no a modo de limitación, varias realizaciones tratadas en el presente documento de patente.

- La figura 1 es una ilustración esquemática de la implantación de una válvula cardíaca aórtica protésica utilizando una guía convencional y un medio de estimulación de derivación de ventrículo derecho dedicado.
- La figura 2 es una ilustración esquemática de una guía de estimulación de ejemplo configurado para transmitir estímulos eléctricos desde un generador de impulsos externo al corazón y guiar y respaldar la administración OTW de dispositivos de tratamiento alargados.
- La figura 3 es una ilustración esquemática ampliada de una porción del extremo proximal de una guía de estimulación de ejemplo.
- La figura 4 es una ilustración esquemática de un cuerpo de conector de ejemplo, que se puede acoplar de forma separable a una porción de extremo proximal de una guía de estimulación.
- Las figuras 5-8 son ilustraciones esquemáticas ampliadas, en sección transversal longitudinal, de porciones intermedias de guías de estimulación de ejemplo.
- Las figuras 9-14 son ilustraciones esquemáticas ampliadas de las porciones del extremo distal de guías de estimulación de ejemplo.
- La figura 15 es una ilustración esquemática de un ejemplo de conexión eléctrica entre dos estructuras que forman un conductor alargado, tal como la conexión eléctrica en la porción etiquetada 15 de la guía de estimulación de la figura 10.
- La figura 16 es una ilustración esquemática de un ejemplo de configuración de aislamiento para aislar eléctricamente los conductores alargados primero y segundo, tal como la configuración del aislamiento en la porción etiquetada 16 de la guía de estimulación de la figura 10.
- Las figuras 17-19 son ilustraciones esquemáticas ampliadas de configuraciones de electrodos de ejemplo diseñadas para estimular el tejido cardíaco.
- La figura 20 es una ilustración esquemática de un ejemplo de guía de estimulación colocada dentro de un ventrículo izquierdo de un corazón.
- La figura 21 es un gráfico que ilustra la presión arterial invasiva (arriba), un electrocardiograma intracardíaco (centro) y picos de estimulación (abajo) durante la estimulación rápida del ventrículo izquierdo del corazón de un cerdo utilizando una guía de estimulación de ejemplo.
- La figura 22 es una imagen de diagnóstico que ilustra una guía de estimulación de ejemplo que soporta la colocación de un sistema de válvula cardíaca.
- La figura 23 es una ilustración esquemática de la implantación de una válvula cardíaca aórtica protésica utilizando una guía de estimulación de ejemplo y un generador de impulsos externo.

Las figuras de los dibujos no están necesariamente a escala. Es posible que ciertas características y componentes se muestren con una escala exagerada o de forma esquemática, y en aras de la claridad y la concisión pueden no mostrarse ciertos detalles.

5 Descripción detallada

Definiciones:

10 Ciertos términos se usan en el presente documento de patente para referirse a características o componentes particulares. Como apreciará un experto en la materia, diferentes personas pueden referirse a la misma característica o componente con diferentes nombres. El presente documento de patente no pretende distinguir entre componentes o características que difieran en nombre pero no en función. Para los siguientes términos definidos, se aplicarán ciertas definiciones a menos que se proporcione una definición diferente en otra parte del presente documento de patente.

15 Los términos "proximal" y "distal" se refieren a una posición o dirección relativa a un médico encargado del tratamiento. "Proximal" y "proximalmente" se refieren a una posición que está más cerca de, o en dirección a, el médico. "Distal" y "distalmente" se refieren a una posición que está distante de, o en sentido opuesto a, del médico y en dirección opuesta a la proximal.

20 El término "paciente" se refiere a mamíferos e incluye tanto seres humanos como animales.

Las formas en singular "un", "uno/a" y "el/la" incluyen referencias plurales salvo que el contexto indique claramente lo contrario. Tal como se usa en la presente memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, el término "o" se emplea generalmente en un sentido que incluye "y/o", a menos que el contenido indique claramente lo contrario.

25 Se asume que todos los valores numéricos están modificados por el término "aproximadamente", tanto si se indica explícitamente como si no. El término "aproximadamente" se refiere a un intervalo de números que un experto en la materia consideraría equivalente al valor mencionado (por ejemplo, que tenga la misma función o resultado). En muchos casos, el término "aproximadamente" puede incluir números que se redondeen a la cifra significativa más cercana.

Las citaciones de intervalos numéricos con puntos finales incluyen todos los números en ese intervalo (por ejemplo, 1 a 4 incluye 1, 1,5, 1,75, 2, 2,3, 2,6, 2,9, etc., y 1 a 1,5, 1 a 2, 1 a 3, 2 a 3,5, 2 a 4, 3 a 4, etc.).

Procedimientos de TAVI, TAVR, BV y TMVR transfemorales existentes:

La figura **1** es una ilustración esquemática de una válvula cardíaca aórtica protésica **102** que se implanta en un corazón **104** utilizando una guía convencional **106**. El corazón **104** incluye una aurícula derecha **110**, una aurícula izquierda **112**, un ventrículo derecho **114** y un ventrículo izquierdo **116**. El ventrículo izquierdo **116** se conecta a las arterias del cuerpo a través de una válvula aórtica **118** y una aorta ascendente **120**. Como parte del procedimiento de implantación de la válvula, la guía **106** se puede insertar a través de un catéter guía que se extiende desde una arteria femoral **122**, a través de la aorta ascendente **120** y dentro de la válvula aórtica **118** del paciente. La guía **106** se puede hacer avanzar a través del catéter guía hasta que su porción del extremo distal se ubique o se anide contra el ápice **124** del ventrículo izquierdo **116**. Con la guía **106** colocada dentro del corazón **104** y sirviendo como una estructura de soporte OTW para el resto del procedimiento de implantación de la válvula, el catéter guía se puede retirar del paciente.

Una funda introductora **126** se puede insertar sobre la guía **106** y en la aorta ascendente **120**, y posteriormente un catéter con globo **128** que tiene un globo de dilatación **130** en su porción final distal se puede pasar sobre la guía ya través de la funda. Un médico puede localizar una punta distal **132** de la funda introductora **126** utilizando marcador(es) radiopaco(s) **134** y fluoroscopia o utilizando otros sistemas de imágenes, tal como eco transtorácica, eco transtorácica, imágenes de ultrasonido intravascular (IVUS) o una tinción inyectable que es radiopaca. El globo de dilatación **130** se puede expandir radialmente hacia afuera en contacto con las valvas de la válvula aórtica nativa **136** como parte de un procedimiento BV. Con información sobre el tamaño de la válvula aórtica en particular **118**, el globo **130** se puede elegir para que se expanda hacia afuera y nominalmente comprima las valvas de la válvula aórtica **136** contra las paredes aórticas circundantes **138**.

El médico o el personal del quirófano pueden engarzar la válvula cardíaca aórtica protésica expandible **102** sobre el globo de dilatación **130**. Actualmente, hay dos válvulas cardíacas protésicas expandibles primarias **102** disponible en EE.UU. para elegir entre la válvula cardíaca Edwards-Sapien™ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) y el dispositivo CoreValve™ (Medtronic, Minneapolis, MN). La Edwards-Sapien es una válvula pericárdica bovina de tres valvas dentro de una endoprótesis expandible con globo tubular. Ambos abordajes, retrógrado (es decir, transfemoral) y anterógrado (es decir, transapical) se pueden utilizar dependiendo de las características del paciente. La CoreValve es una válvula pericárdica porcina de tres valvas con una endoprótesis de nitinol autoexpandible. Esta válvula se puede utilizar a través de un abordaje retrógrado mediante acceso transfemoral, subclavia, aórtico directo o axilar.

65 Con la válvula cardíaca protésica **102** engarzada sobre el globo **130**, el médico puede volver a hacer avanzar el catéter

con globo **128** sobre la guía **106** y a través de la funda introductora **126** hasta que la válvula cardíaca protésica se ubique en el anillo aórtico entre las valvas aórticas nativas **136**. Cuando el médico está satisfecho con el posicionamiento y la orientación de rotación de la válvula cardíaca protésica **102**, el globo **130** puede expandirse en contacto de agarre con el anillo aórtico. El término "contacto de agarre" puede implicar un contacto suficiente para garantizar que la válvula cardíaca protésica **102** no migra después de la expansión. Una vez que la válvula **102** está correctamente implantada, el médico puede desinflar el globo **130** y retirar el catéter con globo **128** sobre la guía **106**. A continuación se puede retirar la funda introductora **126** de forma simultánea o seguida de la guía **106**.

Durante los procedimientos TAVI, TAVR, BV y TMVR existentes, se realiza la estimulación rápida temporal del ventrículo derecho **108**, que se ha asociado con una pequeña pero reconocida tasa de morbilidad, con el fin de inducir y mantener una taquicardia ventricular. La taquicardia ventricular puede reducir la presión arterial del paciente para permitir el despliegue del globo en el anillo aórtico sin embolización del globo por el flujo cardíaco, y puede asegurar una colocación más precisa de la válvula cardíaca protésica **102** que se está implantando. La forma tradicional de estimulación temporal implica una punción venosa femoral o yugular para colocar la porción del extremo distal de una derivación de estimulación unipolar **140** en o sobre una pared del ventrículo derecho **114**. Una porción del extremo proximal del cable **140** se puede conectar a un primer polo de un generador de impulsos externo **142** con una pinza de cocodrilo y un segundo polo opuesto del generador de impulsos externo **142** se puede conectar eléctricamente a un electrodo de piel de gran superficie **144** colocado en un muslo izquierdo **146** del paciente, por ejemplo. El electrodo de piel **144** se puede utilizar como electrodo de retorno para el electrodo de una sola derivación.

En un esfuerzo por simplificar la TAVR y otros procedimientos relacionados con las válvulas y evitar las complicaciones concomitantes, los presentes inventores han investigado el uso de un cable de colocación ventricular izquierdo de 0,89 mm (0,035 pulgadas) como derivación de estimulación. Aunque este concepto es conceptualmente atractivo, en la práctica, el uso de guías para la estimulación es un desafío, ya que los cables existentes no están aislados contra la pérdida de corriente en la sangre y, por lo tanto: no se puede probar la captura ventricular hasta que estén aislados dentro del cuerpo del paciente, como con un globo de valvuloplastia o un dispositivo TAVR; no puede proporcionar estimulación obligada después de TAVR sin el globo de valvuloplastia o el dispositivo TAVR colocados; solo puede proporcionar estimulación unipolar junto con un contacto a tierra en o sobre el tejido subcutáneo y una conexión no dedicada a una fuente eléctrica; y tienen umbrales de captura de estimulación altos y márgenes de seguridad bajos debido a la estimulación unipolar.

Las guías divulgadas en este documento de patente incluyen un dispositivo de riel especialmente diseñado con polos aislados capaces de estimular el ventrículo izquierdo de manera constante a umbrales bajos con o sin un sistema de colocación (por ejemplo, un globo de valvuloplastia o un dispositivo TAVR) en su lugar. Las guías de estimulación pueden mejorar la seguridad y la eficiencia del procedimiento al proporcionar la doble finalidad de (i) transmitir estímulos eléctricos al corazón **104** para inducir y mantener una taquicardia ventricular, y (ii) guiar y apoyar la entrega OTW de dispositivos de tratamiento alargados (por ejemplo, un catéter con globo) para la implantación exitosa de la válvula cardíaca aórtica protésica **102**. Se cree que marcar el ritmo del corazón **104** El uso de una guía bipolar de ventrículo izquierdo puede ser una alternativa beneficiosa a la estimulación ventricular derecha transvenosa temporal convencional. **108** en el contexto de procedimientos TAVI, TAVR, BV y TMVR. Entre otras cosas, esta alternativa de estimulación evita la necesidad de una punción venosa adicional y evita el costo, molestias y riesgo de perforar el ventrículo derecho **114** con la derivación de estimulación unipolar temporal **140**.

En la siguiente descripción, las presentes guías de estimulación se muestran con un diseño que está optimizado para su uso en conexión con procedimientos TAVI, TAVR o BV. Por ejemplo, se puede diseñar una guía con un grado suficiente de flexibilidad para facilitar el manejo de la anatomía tortuosa y minimizar el traumatismo en el tejido cardíaco, al mismo tiempo que mantiene un cierto nivel de rigidez, particularmente en la región de la válvula aórtica, con el fin de proporcionar un soporte adecuado para los artículos posicionados en el mismo (por ejemplo, sistemas de implante de válvula aórtica) y colocados cómodamente dentro del ventrículo izquierdo **116** de una manera estable y no traumática. Cabe señalar, sin embargo, que las guías de estimulación actuales no se limitan al uso en procedimientos TAVI, TAVR y BV. Las guías podrían utilizarse de manera similar en una amplia variedad de procedimientos médicos percutáneos, tales como procedimientos gastrointestinales o hepatobiliares, así como tipos alternativos de procedimientos coronarios, tales como TMVR, sin alejarse del alcance del presente documento de patente.

Guías de estimulación de la presente materia objeto:

La Figura **2** es una ilustración esquemática de una guía de estimulación **248** que incluye un cuerpo alargado **250** llevando un primer conductor alargado **252**, un segundo conductor alargado **254** y al menos dos electrodos **256**, **258** para liberar estímulos eléctricos a un corazón, tal como a un ventrículo izquierdo del corazón. Las porciones del cuerpo alargado **250** pueden incluir una capa lubricante (por ejemplo, un recubrimiento que incluye politetrafluoroetileno (PTFE) hidrofílico, silicona u otro material lubricante seco) para facilitar su avance a través de un catéter guía y para facilitar la colocación y extracción de dispositivos guiados sobre él. En un ejemplo, una primera porción del cuerpo alargado **250** tiene un recubrimiento de silicona y una segunda porción del cuerpo tiene un recubrimiento hidrofílico. El (los) recubrimiento(s) se puede(n) aplicar por inmersión, pulverización o envoltura retráctil de un tubo hueco de dicho material sobre la superficie exterior del cuerpo alargado **250**.

Se pueden aplicar indicaciones adecuadas para que las vea un médico, proporcionando así una característica distintiva de las guías sin estimulación y otras herramientas de intervención que pueden usarse durante un procedimiento al o los recubrimientos o a los conductores alargados **252, 254**. Las indicaciones se pueden aplicar al o los recubrimientos antes o después de su aplicación al cuerpo alargado. **250**. Como alternativa, las indicaciones se pueden aplicar a los conductores **252, 254** y se puede aplicar un recubrimiento transparente sobre los conductores para la visibilidad de las indicaciones. Las indicaciones pueden incluir una o más tiras helicoidales continuas, tiras circunferenciales discontinuas individuales u otros indicadores separados axialmente a lo largo de la longitud de la guía. Las indicaciones pueden ser bicolores, tricolores o cualquier combinación de colores que sean perceptibles. Las indicaciones pueden tener entre 1 mm y 4 mm de ancho y estar separadas por una distancia similar para mayor claridad. Las indicaciones pueden extenderse por toda la longitud del cuerpo alargado. **250** o únicamente sobre una(s) cierta(s) porción(es) de la longitud.

El cuerpo alargado **250** puede extenderse desde una porción del extremo proximal **260** a una porción del extremo distal **262**, con una porción intermedia **264** entre ellos. La porción del extremo proximal **260** puede ser manipulado por el médico desde una posición fuera del cuerpo del paciente. La porción del extremo distal **262** puede incluir una punta flexible para facilitar el recorrido a través del cuerpo a uno o más sitios de estimulación de destino. El cuerpo alargado **250** puede tener cualquier longitud adecuada para su uso en la conducción de estímulos eléctricos desde un generador de impulsos externo **242** al corazón del paciente, tal como de aproximadamente 100 cm a aproximadamente 300 cm.

El cuerpo alargado **250** puede tener una sección transversal circular para facilitar la inserción a través de porciones del cuerpo. El diámetro del cuerpo alargado. **250**, incluido el aislamiento, puede estar en el intervalo de aproximadamente 0,36 mm (0,014 pulgadas) a aproximadamente 0,97 mm (0,038 pulgadas), tal como de aproximadamente 0,89 mm (0,035 pulgadas), aunque también son posibles otros tamaños.

El primer y segundo conductores **252, 254** permiten que la guía **248** funcione como un cable de estimulación bipolar. El primer conductor **252** puede extenderse longitudinalmente desde un contacto terminal en una porción de extremo proximal **266**, a través o a lo largo del cuerpo alargado **250**, a una porción del extremo distal **268** conectado eléctricamente a por lo menos el primer electrodo **256**. El segundo conductor **254** puede extenderse de manera similar longitudinalmente desde un contacto terminal en una porción de extremo proximal **270**, a través o a lo largo del cuerpo alargado **250**, a una porción del extremo distal **272** conectado eléctricamente a por lo menos el segundo electrodo **258**. Cada conductor **252, 254** puede estar formado por una sola estructura o múltiples estructuras, que se unen eléctricamente, por ejemplo mediante soldadura blanda o soldada. Los conductores **252, 254** pueden ser filamentos de metal de pequeño diámetro altamente flexibles, cables trenzados, bobinas helicoidales construidas con cable circular o cable plano (lo que permite ahorrar espacio diametral), cables centrales, trenzados, hipotubos o capas poliméricas eléctricamente conductoras construidas a partir de un material de baja resistencia conductor, tal como la aleación MP35N® (SPS Technologies, Jenkintown, PA), aleación Elgiloy® (Elgiloy Specialty Metals, Sycamore, IL), tungsteno, platino, plata, acero inoxidable, poliacetileno o combinaciones de los mismos, por ejemplo.

El primer y segundo electrodos **256, 258** se pueden montar de forma coaxial o excéntrica a lo largo del cuerpo alargado **250** y pueden estar separados por una distancia predeterminada, tal como una distancia entre aproximadamente 1 cm y 10 cm, con aislamiento en el medio. En algunos ejemplos, más de dos electrodos, tal como tres, cuatro o cinco electrodos, se pueden montar a lo largo del cuerpo alargado. **250**. Los electrodos **256, 258** pueden ser de forma cilíndrica y pueden tener una longitud axial entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 20 mm, por ejemplo, para la liberación de estímulos eléctricos al corazón. Al menos un electrodo puede servir como ánodo y al menos otro electrodo puede servir como cátodo. Los presentes inventores han descubierto que limitar la longitud axial colectiva de los electrodos cilíndricos de cada polaridad a 12 mm o menos, y particularmente a 10 mm o menos, pueden proporcionar una densidad de corriente más concentrada beneficiosa al tejido del corazón. Por ejemplo, si el segundo conductor **254** está conectado eléctricamente a tres electrodos cilíndricos, la longitud axial colectiva de esos tres electrodos puede ser de 12 mm o menos, o de 10 mm o menos. Como alternativa, uno de los dos electrodos **256, 258** puede tener una forma no cilíndrica, forma en forma de tira (en forma de canal) que se extiende axialmente para longitudes entre aproximadamente 1 cm y 10 cm, por ejemplo. Cada electrodo puede estar formado por una tira o varias tiras. La(s) tira(s) pueden ser rectas y extenderse a lo largo de un lado del cable guía o pueden tener una configuración en espiral que envuelve la guía.

Durante la operación, se pueden aplicar señales de estímulo de CA creadas por el generador de impulsos externo **242** a los electrodos **256, 258**. El generador de impulsos **242** puede incluir medios para liberar pulsos espaciados en el tiempo a los electrodos **256, 258** para un ritmo adecuado. La corriente del orden de aproximadamente 4,0 mA o menos, 3,0 mA o menos, 2,5 mA o menos o 2,0 mA o menos, por ejemplo, puede fluir a través de la sangre u otro fluido entre los electrodos separados **256, 258**.

La figura 3 es una ilustración esquemática ampliada de una porción de extremo proximal **360** del cuerpo alargado de una guía de estimulación de ejemplo **350**. En este ejemplo, un primer conductor **352** puede tener al menos parcialmente la forma de un cable central y un segundo conductor **354** puede ser al menos parcialmente en forma de trenza o hipotubo. Cada conductor **352, 354** puede incluir un contacto de terminal dedicado sacado del cuerpo alargado **350** en su porción terminal proximal **366, 370**. Los contactos de los terminales pueden estar alineados entre sí para una conexión eléctrica directa con un generador de impulsos externo **342** a través de un receptáculo del generador **371**, o conexión eléctrica indirecta con el generador de impulsos **342** a través de un cuerpo de conector dedicado.

También se puede usar cualquier otro método adecuado para efectuar la conexión eléctrica entre los conductores **352**, **354** y el generador de impulsos **342**.

5 La figura **4** es una ilustración esquemática de un cuerpo de conector de ejemplo **474** acoplable de forma desmontable a una porción de extremo proximal de un cuerpo alargado de una guía de estimulación. El cuerpo del conector **474** puede incluir una porción de conexión de guía **475** y porciones de conexión del generador de impulsos **477a**, **477b**. La porción de conexión de la guía **475** puede deslizarse dentro y fuera de la porción del extremo proximal del cuerpo alargado del cable guía de estimulación y puede incluir un elemento de sellado de entrada para aislar eléctricamente los conductores del cable guía de estimulación de los fluidos corporales y médicos presentes en el área de tratamiento.

10 Las porciones de conexión del generador de impulsos **477a**, **477b** pueden proporcionar una extensión eléctrica de los conductores del cable guía y puede estar codificado por colores o marcado de otro modo para identificar la polaridad de cada conductor. En este ejemplo, la porción de conexión del generador de impulsos **477a** tiene una polaridad negativa (cátodo) y una porción de conexión del generador de impulsos **477b** tiene una polaridad positiva (ánodo). Las porciones de conexión del generador de impulsos **477a**, **477b** pueden realizar conexiones eléctricas con el

15 generador de impulsos mediante pinzas de cocodrilo, por ejemplo.

Las figuras **5-8** son ilustraciones esquemáticas ampliadas, en sección, de porciones intermedias **564**, **664**, **764**, **864** del cuerpo alargado de una guía de estimulación de ejemplo **550**, **650**, **750**, **850**. El cuerpo alargado **550**, **650**, **750**, **850** puede incluir uno o más conicidad y regiones de diámetro constante, que pueden manifestarse en variaciones en el tamaño del diámetro exterior, el diámetro interior y el espesor de la pared de los componentes del cuerpo. Cualquier conicidad y regiones de diámetro constante pueden formarse mediante cualquiera de varias técnicas diferentes, por ejemplo, por métodos de rectificado sin centros, métodos de estampado, métodos de extrusión, métodos de coextrusión, y similares.

25 Un cable central **580**, **680**, **780**, **880** puede extenderse desde una porción de extremo proximal a una porción de extremo distal del cuerpo alargado **550**, **650**, **750**, **850**. El cable central puede tener una reducción gradual (o estrechamiento) **582**, **682**, **882** en su diámetro transversal a través de la porción intermedia **564**, **664**, **864**, como se muestra en los ejemplos de las FIGS. **5**, **6** y **8**. Esta reducción paulatina **582**, **682**, **882** puede proporcionar el cuerpo alargado **550**, **650**, **850** con un grado decreciente de rigidez y una mayor flexibilidad hacia su porción final distal. Al

30 mejorar su flexibilidad, la porción del extremo distal del cuerpo alargado **550**, **650**, **850**, que puede designarse para su colocación contra tejidos y estructuras miocárdicos sensibles, es menos probable que imparta fuerzas potencialmente dañinas. Al mismo tiempo, la porción intermedia **564**, **664**, **764**, **864** puede mantener un grado adecuado de rigidez para soportar la colocación de OTW de componentes críticos, tal como un globo de dilatación o una válvula aórtica protésica.

35 La transición en el diámetro de la sección transversal a lo largo del cable central **580**, **680**, **880** se puede proporcionar de una manera sutil para hacer que la guía sea más resistente a las torceduras tras la aplicación de tensión. Los presentes inventores han descubierto que las regiones en un cable central con transiciones rápidas en el diámetro de la sección transversal son más susceptibles a la formación de codos o torceduras agudas durante el uso. La creación

40 de codos o torceduras afiladas en el cable central puede ser problemática porque pueden introducir fuerzas traumáticas contra un punto de la pared ventricular, por ejemplo, perforando o dañando de otro modo el tejido cardíaco, y puede engancharse en un dispositivo montado de forma deslizante sobre la guía.

45 Como se muestra en los ejemplos de las Figuras **5-7**, el cable central **580**, **680**, **780** puede estar hecho de un material eléctricamente conductor y, como tales, puede formar al menos parcialmente uno de los conductores de la guía **552**, **652**, **752**, mientras que el segundo de los conductores de la guía **554**, **654**, **754** puede rodear una porción del cable central y puede tomar la forma de una bobina helicoidal **584** (Figura. **5**), una capa de polímero eléctricamente conductor **686** (Figura **6**), un hipotubo **788** (Figura **7**), un trenzado o una combinación de los mismos.

50 En el ejemplo de la Figura **5**, la bobina helicoidal **584** se puede asegurar al cable central **580** en cada uno de sus extremos mediante un aglutinante, tal como un epoxi no conductor eléctricamente aislante, pero por lo demás flota libremente en relación con el cable central **580**. La bobina helicoidal **584** puede ser una espiral de una sola fila o una espiral de varias filas.

55 En el ejemplo de la Figura **6**, el polímero eléctricamente conductor **686** puede tener forma tubular o, alternativamente, en forma de cinta que se envuelve helicoidalmente alrededor del cable central **680**. Los polímeros conductores se dividen en dos categorías generales: intrínsecamente conductores y rellenos de conductores. Los polímeros intrínsecamente conductores pueden incluir poliacetileno, polipirrol y polianilina, entre otros. Como alternativa, los polímeros rellenos de conductores pueden incluir materiales actualmente disponibles aprobados para implantación, como caucho de silicona con partículas o polvo metálico, de carbono o grafito incrustados.

60

En el ejemplo de la Figura **7**, el cable central **780** puede ser concéntrico y deslizarse dentro del hipotubo **788**. Este diseño puede permitir colocar un electrodo proximal en una ubicación deseada, y un electrodo distal puede extenderse una distancia variable más allá del electrodo proximal.

65 Como se muestra en el ejemplo de la figura **8**, el cable central **880** puede ser eléctricamente neutro y al menos

parcialmente rodeado por un primer y un segundo conductor **852, 854** en forma de espirales helicoidales **884a, 884b**. Dos cables conductores pueden estar enrollados coaxialmente en una sola forma helicoidal. Los cables se pueden aislar entre sí antes del bobinado y, opcionalmente, pueden tener diferentes diámetros, como se muestra en el ejemplo de la Figura 17. Como alternativa, un primer conductor se puede enrollar en una bobina helicoidal de un diámetro menor que un devanado de un segundo conductor.

La(s) bobina(s) helicoidal(es) **584, 884a, 8846**, capa polimérica eléctricamente conductora **686** o hipotubo **788** puede extender una longitud sustancial del cable central **580, 680, 780, 880** o puede extenderse únicamente alrededor de sus porciones de extremo proximal, intermedio **564, 664, 764, 864**, y/o extremo distal. Los presentes inventores han descubierto que las bobinas helicoidales que se extienden por toda la longitud del cable central requieren electricidad para recorrer una distancia relativamente larga y pueden aumentar la resistencia eléctrica asociada con un camino eléctrico entre un generador de impulsos externo y los electrodos colocados distalmente. En consecuencia, se puede usar un filamento lineal de baja resistencia, cable trenzado, Se puede usar un hipotubo o una trenza para recorrer una porción de la longitud del cable central y unir la ruta eléctrica entre el generador de impulsos externo y una porción de bobina helicoidal situada en posición intermedia o distal que actúa como electrodo, por ejemplo.

Una funda aislante u otro miembro **594, 694, 794, 894** que comprende material no conductor puede disponerse sobre la superficie exterior del cable central **580, 680, 780, 880**, bobina(s) helicoidal(es) **584, 884a, 8846**, capa polimérica eléctricamente conductora **686**, hipotubo **788** o trenza para aislar eléctricamente los componentes entre sí y del tejido corporal circundante cuando se implantan. Los materiales adecuados para la funda aislante u otro miembro **594, 694, 794, 894** puede incluir polímeros de grado médico, tales como silicona y poliuretano, que pueden diseñarse para crear un grado deseado de flexibilidad para doblarse durante la cirugía. Los materiales adecuados también pueden tener un bajo coeficiente de fricción, tal como PTFE, poliperfluoroalcoxi (PFA), etileno-propileno fluorado (FEP), polietileno-clorotrifluoro-etileno (ECTFE), caucho de silicona, poliuretano y polímero de bloque de estireno-etileno-butileno-etireno.

Las figuras **9-14** son ilustraciones esquemáticas ampliadas de las porciones del extremo distal **962, 1062, 1162, 1262, 1362, 1462** del cuerpo alargado de una guía de estimulación de ejemplo **950, 1050, 1150, 1250, 1350, 1450**. La porción del extremo distal del cuerpo alargado puede tener una forma preformada **990, 1090, 1190, 1290, 1390, 1490**, tal como una forma de cola de cerdo (Figuras **9-11**), una forma de J (Figuras **12 y 13**), una forma de V (Figura **14**) u otra forma no lineal, antes de la cirugía para proporcionar un codo suave relativamente largo, que limita el riesgo de daño al tejido delicado (por ejemplo, paredes del vaso, válvulas aórticas o mitrales, o paredes ventriculares) durante la introducción y posicionamiento del alambre guía dentro de un paciente o para proporcionar una región que se adapte a las formas anatómicas (por ejemplo, el ápice ventricular). Se puede incluir una herramienta de carga preestablecida con el cable guía para enderezar y facilitar la introducción de su porción de extremo distal en un catéter guía. Como se apreciará, la introducción de una curva elástica alargada puede minimizar la probabilidad de traumatismo para el paciente mediante la transmisión de fuerzas aplicadas a los tejidos y estructuras cardíacas por el cable guía a lo largo de un disperso, trayectoria radial en lugar de a lo largo de una trayectoria longitudinal concentrada a través de la punta de la guía. El codo en bucle también puede proporcionar una transición más larga entre la sección de soporte rígida de la guía y la porción de extremo distal atraumática más blanda. En un ejemplo, la porción del extremo distal tiene una flexibilidad relativamente mejorada y una rigidez de punta baja (por ejemplo, 1 g, 2 g, 3 g, 4 g o 5 g) de manera que la forma preformada pueda curvarse instantáneamente en su forma no inclinada tras la descarga del catéter guía.

Para formar la forma inclinada preformada **990, 1090, 1190, 1290, 1390, 1490**, se puede construir un cable central, un conductor circundante, o ambos, de un material superelástico, tal como una aleación de níquel-titanio, y se puede fabricar en la forma inclinada para inclinar así el cuerpo alargado **950, 1050, 1150, 1250, 1350, 1450**. La porción del extremo distal del cable central, el conductor circundante o ambos, opcionalmente se le puede dar forma durante un proceso de fraguado de forma térmica. Como parte del proceso, la(s) porción(s) del extremo distal se pueden insertar en un manguito que tiene la forma de una configuración deseada. A continuación, se puede aplicar calor a la(s) porción(s) del extremo distal a través del manguito durante un período de tiempo. Una vez enfriado y retirado de la manga, el cable central, el conductor circundante o ambos, pueden impartirse permanentemente con la forma deseada. En consecuencia, aunque el cuerpo alargado **950, 1050, 1150, 1250, 1350, 1450** puede reconfigurarse aplicando una fuerza adecuada sobre el mismo (por ejemplo, enderezado durante la inserción a través de un catéter guía), el tratamiento térmico de cable central, el conductor circundante o ambos, puede hacer que la porción del extremo distal del cuerpo alargado vuelva elásticamente a su configuración preformada en ausencia de fuerzas.

Como se muestra en los ejemplos de las Figuras **9-14**, el primer y segundo electrodos **956, 958, 1056, 1058, 1156, 1158, 1256, 1258, 1356, 1358, 1456, 1458** pueden estar separados a lo largo y soportados por, la forma preformada **990, 1090, 1190, 1290, 1390, 1490**. De manera opcional, como se muestra en el ejemplo de la figura **10**, el tercer y cuarto electrodos **1059, 1061** también se pueden separar a lo largo de la forma preformada **1090** y pueden tener la misma polaridad que el segundo electrodo **1058** (mediante conexión al mismo conductor). La adición de los electrodos tercero y cuarto. **1059, 1061** puede aumentar la probabilidad de contacto del electrodo con el tejido de la pared del corazón.

La forma de cola de cerdo **990, 1090, 1190** de las figuras **9-11** puede tener una altura lateral **982, 1082, 1182** de entre aproximadamente 20 mm y 40 mm, puede girar más de 270 grados, más de 360 grados o más de 540 grados, y puede

estar compuesto por un cable central y una o más bobinas helicoidales, por ejemplo. Los presentes inventores han descubierto que múltiples bucles anidados (por ejemplo, un primer lazo dentro de un segundo lazo) hacen incluso menos probable que la porción del extremo distal de la guía pueda causar un traumatismo en el tejido corporal durante su colocación. El cable central puede estar hecho de un material eléctricamente conductor y, solo o en combinación con una primera bobina helicoidal u otra estructura, puede formar uno de los conductores alargados de la guía. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 15, un cable central 1580 puede acoplarse eléctricamente a una primera bobina helicoidal o a una primera porción de bobina helicoidal 1584a para formar un conductor alargado. Una segunda bobina helicoidal o una segunda porción de bobina helicoidal puede rodear una porción del cable central y, sola o en combinación con otra(s) estructura(s) (por ejemplo, hipotubo y/o trenza), puede formar el segundo de los conductores de la guía. Tal como se muestra en la Figura 16, las bobinas helicoidales primera y segunda o las porciones de bobina helicoidal 1684a, 1684b pueden estar separadas longitudinalmente por un aislador de bobina 1679 colocado entre los dos electrodos de una guía que tienen polaridades opuestas.

Cada bobina helicoidal o porción de bobina helicoidal puede incluir uno o más hilos y puede construirse a partir de un material moldeable apropiado, tal como, entre otros, acero inoxidable, que está rodeado por un aislamiento aplicado opcionalmente con un recubrimiento lubricante en su superficie exterior para facilitar el avance y la retracción del cable guía a través del catéter guía. El uso de un material de acero inoxidable para formar las bobinas helicoidales puede hacerlas radiotransparentes. En consecuencia, una porción de las bobinas helicoidales se puede aplicar con un tratamiento superficial radiopaco (por ejemplo, un tratamiento a base de platino paladio, oro, tantalio o tungsteno) para hacerlos muy visibles con fluoroscopia.

La forma de cola de cerdo 990, 1090, 1190 de las figuras 9-11 puede tener opcionalmente una reducción gradual en el diámetro de la sección transversal hacia su extremo distal y el radio de curvatura de la forma de cola de cerdo también puede disminuir hacia el extremo distal. Esto puede proporcionar una guía de estimulación resultante que tenga la rigidez adecuada para insertarse en un corazón y proporcione soporte para los elementos liberados OTW (por ejemplo, sistemas de implante de válvula aórtica), además de tener flexibilidad y resiliencia para que pueda mantener al menos un electrodo en contacto con una pared ventricular en presencia de factores como los latidos del corazón y el movimiento del paciente, ambas cosas que pueden interrumpir el acoplamiento entre un electrodo y la pared ventricular.

La forma preformada de la porción del extremo distal del cuerpo alargado de la guía no tiene que construirse como una estructura de un solo plano. En cambio, dado que el espacio dentro del ventrículo izquierdo es multiplanar, la forma preformada 1390 de la porción del extremo distal 1362 se puede construir como una estructura multiplanar, como se muestra en la figura 13. La porción del extremo distal 1362 puede ser no coplanar con respecto a las porciones extremas distales adyacentes o con las porciones proximales o intermedias del cuerpo alargado. En un ejemplo, la porción del extremo distal 1362 está dispuesta en un ángulo 1392 respecto a un plano que contiene el eje central de una porción intermedia 1364 del cuerpo alargado, donde el ángulo está entre aproximadamente 2 grados y aproximadamente 30 grados.

Las figuras 17-19 son ilustraciones esquemáticas ampliadas de configuraciones de electrodos de ejemplo diseñadas para contactar y estimular el tejido cardíaco. Una porción del extremo distal 1762, 1862, 1962 de un cuerpo alargado 1750, 1850, 1950 puede estar provista de al menos un primer y segundo electrodo 1756, 1758, 1856, 1858, 1956, 1958 separados por una cubierta aislante u otro miembro 1794, 1894, 1994. Los electrodos 1756, 1758, 1856, 1858, 1956, 1958 se pueden conectar eléctricamente a través o a lo largo del cuerpo alargado 1750, 1850, 1950 por los conductores primero y segundo a la porción del extremo proximal del cuerpo alargado. En un ejemplo, el primer electrodo 1756, 1856, 1956 se puede proporcionar en o cerca de la porción del extremo distal del cable guía, y el segundo electrodo 1758, 1858, 1958 puede estar separado hacia atrás (o más proximal) desde el primer electrodo. Cada electrodo puede estar formado ventajosamente de platino, carbono, iridio o titanio, por ejemplo, y su superficie puede tratarse opcionalmente usando métodos químicos, mecánicos o eléctricos y mecánicos para mejorar la resistencia a la polarización o disminuir el umbral de estimulación. Uno o ambos electrodos pueden ser radiopacos para ayudar en la ubicación fluoroscópica del sitio de medición.

Está dentro de la contemplación de las presentes guía de estimulación que no haya una estructura de electrodo separada y que una superficie expuesta de un conductor en el que se haya retirado la cubierta aislante pueda ser un electrodo. La funda aislante se puede quitar en toda la circunferencia del conductor, formando una superficie de electrodo en forma de anillo, o solo una porción de la funda aislante se puede quitar circunferencialmente alrededor del conductor, formando una superficie de electrodo en forma de semianillo. Exponer una longitud de un conductor para permitir que sea el electrodo tiene la ventaja de eliminar una conexión entre una estructura de electrodo separada y el conductor.

En el ejemplo de la figura 17, se muestran los conductores primero y segundo 1752, 1754 en forma de bobinas helicoidales 1784a, 1784b de diferentes diámetros y aislados entre sí antes del bobinado. El primer conductor 1752 puede extenderse más distalmente que el segundo conductor 1754 y puede conectarse eléctricamente a un primer electrodo 1756. El primer electrodo 1756 puede comprender un elemento en forma de copa que define la punta delantera del cable guía. Una o más porciones del aislamiento que cubren el segundo conductor 1754 se pueden quitar para formar el o los segundos electrodo(s) más proximal(es) 1758. En las realizaciones donde los contactos de

electrodos múltiples están conectados al mismo conductor, el electrodo con el mejor contacto con el tejido, según lo determinado por un analizador del sistema de estimulación (PSA), puede servir como electrodo estimulante. Esta configuración puede permitir una disminución en el umbral de estimulación.

5 Como alternativa, como se muestra en el ejemplo de la figura **18**, un segundo electrodo más proximal **1858** puede comprender un electrodo anular separado de un primer electrodo más distal **1856**. La conexión eléctrica entre un
 10 segundo conductor **1854** y el electrodo anular puede ser por medio de un anillo de engarce. El anillo de engarce puede tener una longitud de aproximadamente la mitad de la longitud axial del electrodo anular. Al efectuar la conexión del segundo conductor **1854** al segundo electrodo **1858**, la porción del extremo distal del conductor puede sacarse de la
 15 guía en un punto adyacente al extremo distal del anillo de engarce. El conductor **1854** se puede plegar hacia la porción del extremo proximal de la guía. A continuación, el electrodo **1858** se puede deslizar sobre la guía y el anillo de engarce puede sujetar el extremo del conductor **1854** entre ellos. Tras la instalación del electrodo **1858**, el conjunto se puede sumergir en un material adhesivo adecuado para llenar el orificio desde el cual el conductor **1854** puede retirarse sacando su porción final distal del cable guía. El electrodo **1858** se puede formar con elementos conectores en su superficie interna para recibir la porción del extremo distal del conductor también en otras diversas formas.

En el ejemplo de la Figura **19**, una superficie exterior de cada uno de los electrodos primero y segundo **1956**, **1958** se puede elevar más allá de una superficie exterior del cuerpo alargado **1950**. Los electrodos diseñados de esta manera pueden aumentar las posibilidades de lograr un contacto íntimo entre el tejido y el electrodo, lo que da como resultado
 20 umbrales de estimulación más bajos.

Interacción de ejemplo de guía de estimulación y corazón:

La figura **20** es una ilustración esquemática de una guía de estimulación de ejemplo **2048** colocado dentro de un
 25 ventrículo izquierdo **2016** de un corazón **2004**. En esta posición, la guía **2048** puede proporcionar un buen apoyo para la administración OTW de dispositivos de tratamiento de válvula aórtica alargada y puede proporcionar estímulos eléctricos al ventrículo izquierdo **2016** para inducir y mantener la taquicardia ventricular cardíaca durante procedimientos médicos tales como TAVI, TAVR y BV.

30 La guía **2048** puede incluir un cuerpo alargado **2050** que tiene una porción intermedia **2064** colocado dentro de una válvula aórtica **2018** y una porción del extremo distal **2062** se extiende hacia el ventrículo izquierdo **2016**. La porción del extremo distal **2062** puede separarse conceptualmente en una primera región **2096** configurado para contactar con una pared ventricular **2001** en un primer lado de un ápice ventricular **2003**, una segunda región **2097** configurado para abarcar el ápice **2003**, una tercera región **2098** configurada para contactar con una pared ventricular **2005** en un
 35 segundo lado del ápice **2003**, y/o una cuarta región **2099** configurado para curvarse alejándose de la pared ventricular **2005** en el segundo lado del ápice **2003**.

Los medios de electrodos conectados de forma conductora a la porción del extremo distal **2062** del cuerpo alargado
 40 **2050** puede proporcionar interfaces eléctricas de baja resistencia y baja impedancia con fluidos corporales y tejido excitable en contacto con, o en las proximidades de, el medio de electrodo. En el ejemplo que se muestra, un primer electrodo **2056** está dispuesto en la cuarta región **2099**, un segundo electrodo **2058** está dispuesto en la tercera región **2098**, un tercer electrodo **2059** está dispuesto en la segunda región **2097**, y un cuarto electrodo **2061** está dispuesto en la primera región **2096**. Los segundo, tercero y cuarto electrodos **2058**, **2059**, **2061** pueden tener una polaridad opuesta a la del primer electrodo **2056**, y colectivamente, estos electrodos pueden servir como polos positivo y negativo
 45 durante la estimulación y pueden mantenerse en buen contacto eléctrico con las paredes del ventrículo izquierdo **2016** directa o indirectamente a través de la sangre u otro fluido. A modo de ejemplo, el primer electrodo **2056** puede servir como ánodo y el segundo, tercero y cuarto electrodos **2058**, **2059**, **2061** pueden servir como cátodo. Los presentes inventores han descubierto que se pueden lograr umbrales de estimulación y captura ventajosos (bajos) cuando al menos el cátodo está en contacto directo o casi directo con el tejido del corazón (por ejemplo, tejido de la pared del
 50 ventrículo izquierdo).

Pruebas temporales de laboratorio de estimulación y ensayos con animales:

La transmisión de energía al corazón proporcionada por dos electrodos colocados dentro de un ventrículo izquierdo
 55 se investigó no solo en pruebas de laboratorio, sino también en ensayos prácticos con animales.

Primera prueba con animales:

El estimulación temporal del corazón de un cerdo con dos electrodos colocados en el ventrículo izquierdo se realizó
 60 con éxito con una fracción de la energía requerida para capturar y estimular el corazón en relación con el uso de estimulación temporal convencional, lo que, como se muestra en la Figura **1**, implica una punción venosa femoral o yugular para colocar un cable de estimulación unipolar (primer electrodo) en un ventrículo derecho y un segundo electrodo en la piel del paciente.

65 Los presentes inventores también descubrieron que se requiere sustancialmente menos energía para estimular el corazón de un cerdo utilizando dos electrodos colocados en el ventrículo izquierdo en comparación con el uso de un

primer electrodo colocado en la superficie de la piel o en la aorta y un segundo electrodo colocado en el ventrículo izquierdo, como muestran los siguientes hallazgos.

Polo negativo	Polo positivo	Umbral de captura
Guía que tiene una cola de cerdo completamente expuesta en su porción de extremo distal colocada en el ventrículo izquierdo	Almohadilla de electrodo en la parte posterior	7 mA
Guía que tiene una cola de cerdo completamente expuesta en su porción de extremo distal colocada en el ventrículo izquierdo	Abrazadera de electrodo adherida a la piel cerca del punto de acceso femoral	5,5 mA
Guía que tiene una cola de cerdo completamente expuesta en su porción de extremo distal colocada en el ventrículo izquierdo	Aguja de electrodo en el pecho	3,5 mA
Guía que tiene una cola de cerdo completamente expuesta en su porción de extremo distal colocada en la aorta	Guía que tiene una porción de extremo distal recta parcialmente expuesta colocada en el ápice en el ventrículo izquierdo	4,0 mA
Guía que tiene una cola de cerdo parcialmente expuesta en su porción final distal colocada en la aorta	Guía que tiene una porción de extremo distal recta parcialmente expuesta colocada en el ápice en el ventrículo izquierdo	3,5 mA
Guía que tiene una porción de extremo distal recta parcialmente expuesta colocada en el ventrículo izquierdo sin contacto con la pared ventricular	Derivación de estimulación que tiene un electrodo distal colocado en el ápice del ventrículo izquierdo	0,3 mA

5 Segunda prueba con animales:

Se probaron tres realizaciones de la presente guía de estimulación bipolar para determinar el umbral de captura en dos ubicaciones diferentes, el ápice y la parte media del ventrículo izquierdo, dentro del corazón de un cerdo. También se analizaron la capacidad de estimulación rápida y la funcionalidad durante el inflado de un sistema de colocación de válvula cardíaca Edwards-Sapien™ 3 de 20 mm (Edwards Lifesciences, Irvine, CA). El objetivo principal era demostrar umbrales de captura de estimulación rápida constantemente aceptables e hipotensión inducida por estimulación persistente en una serie de condiciones y posiciones únicas. Los umbrales de captura se evaluaron con guía de estimulación colocadas en el ápice del ventrículo izquierdo y en la cavidad media a una frecuencia de 130 lpm con polaridad tanto positiva como negativa en el nódulo distal. La capacidad de estimulación rápida se confirmó a 180 lpm con el inflado del globo.

Utilizando las guías de estimulación bipolares, los umbrales de captura fueron de 1,2 +/- 0,36 mA cuando el cable se colocó en el ápice del ventrículo izquierdo y de 1,75 +/- 0,25 mA cuando el cable se colocó en la cavidad media del ventrículo izquierdo, fuera de contacto con el ápice. A continuación, se logró con éxito un estimulación rápida a 180 lpm con todas las guía de estimulación al doble del umbral de captura (figura 21). Posteriormente, se introdujo el sistema de colocación de válvulas cardíacas Edwards-Sapien™ 3 y se volvió a confirmar la capacidad de estimulación rápida constante al doble del umbral de captura durante el inflado del sistema de administración (figura 22).

Como control, el estimulación unipolar del ventrículo izquierdo se probó en un segundo modelo de cerdo utilizando una guía Amplatz Super Stiff (Boston Scientific Corporation, Boston, MA) y tierra usando una aguja de calibre 22 en tejido subcutáneo. La guía se aisló con un catéter de diagnóstico AR1 de 5 French. La prueba del umbral de captura se repitió en las posiciones apicales de la cavidad media y del ventrículo izquierdo y estimulación rápida a 180 lpm.

En el brazo de control, los umbrales de captura fueron de 6,0 mA y 5,0 mA con la guía Amplatz Super Stiff en la mitad de la cavidad y en las posiciones apicales del ventrículo izquierdo, respectivamente. También se confirmó el estimulación rápida a 180 lpm en el umbral de captura 2x en ambas posiciones.

Procedimientos TAVI, TAVR y BV transfemorales utilizando una guía de estimulación de ejemplo:

La figura 23 es una ilustración esquemática de una válvula cardíaca aórtica protésica 2302 que se implanta utilizando una guía de estimulación de ejemplo 2348 y un generador de impulsos externo de circuito cerrado opcional 2342. La guía 2348 puede diseñarse como un cable de colocación OTW (por ejemplo, para guiar de forma fiable los sistemas de suministro de válvula aórtica y los implantes a un sitio deseado) y un medio de estimulación bipolar, obviando así la necesidad de un sistema de estimulación del ventrículo derecho dedicado, que se ha utilizado convencionalmente

y se ilustra en la figura 1. La guía **2348** puede ser un dispositivo desechable de un solo uso y un cuerpo de conector proximal puede diseñarse para que sea compatible con un generador de impulsos externo reutilizable **2342**.

Como parte del procedimiento de implantación de la válvula, la guía **2348** se puede insertar a través de un catéter guía que se extiende desde una arteria femoral **2322**, a través de la aorta ascendente **2320** y dentro de la válvula aórtica **2318** de un paciente. La guía **2348** se puede hacer avanzar a través del catéter guía hasta que su porción final distal se proyecte en un ventrículo izquierdo **2316** y asume una forma inclinada preformada (por ejemplo, cola de cerdo) **2390**. Tal como se muestra, la guía **2348** puede viajar a lo largo de un camino arqueado formado por una pared ventricular **2301** en un primer lado de un ápice ventricular **2303**, el ápice ventricular **2303**, y una pared ventricular **2305** en un segundo lado del ápice ventricular **2303** a medida que avanza hacia el ventrículo izquierdo. En un ejemplo, cuando la guía **2348** ha avanzado completamente en el ventrículo izquierdo **2316**, se puede colocar un primer electrodo **2356** a una distancia separada de la pared ventricular **2305** en el segundo lado del ápice ventricular, se puede colocar un segundo electrodo **2358** contra esta pared ventricular **2305** y se puede retirar el catéter guía del paciente.

Posicionado como tal dentro del ventrículo izquierdo, la guía **2348** se puede utilizar para transmitir estímulos eléctricos desde el generador de impulsos externo **2342** al primer y segundo electrodos **2356**, **2358** para inducir y mantener la taquicardia ventricular cardíaca, lo que da como resultado un gasto cardíaco reducido para permitir el despliegue del globo en el anillo aórtico sin embolización del flujo cardíaco. Los estímulos eléctricos pueden ser lo suficientemente lentos para capturar el miocardio ventricular en una proporción de 1:1, mientras que es suficientemente rápido para reducir la presión arterial sistólica a menos de aproximadamente 70 milímetros de mercurio (mmHg) y la presión del pulso a menos de aproximadamente 20mmHg. En algunos ejemplos, los estímulos eléctricos transmitidos pueden dar como resultado un flujo de corriente de 3,0 mA o menos entre el primer y el segundo electrodo **2356**, **2358** (durante la estimulación completa) o 1,5 mA o menos entre el primer y el segundo electrodo **2356**, **2358** (durante la captura inicial) y frecuencias ventriculares de 120-220 latidos por minuto (lpm).

A continuación se pueden realizar sobre el corazón procedimientos médicos que utilizan la guía de estimulación **2348** como medio de colocación y soporte al tiempo que se mantiene en un estado de taquicardia ventricular. Por ejemplo, se puede insertar una funda introductora **2326** sobre la guía **2348** y en la aorta ascendente **2320**, con un catéter con globo **2328**, que tiene un globo de dilatación **2330** en su porción final distal, y pasarse por encima de la guía **2348** y a través de la funda **2326**. Un médico puede localizar una punta distal **2332** de la funda introductora **2326** utilizando marcador(es) radiopaco(s) **2334**, por ejemplo, y el globo de dilatación se puede expandir radialmente hacia afuera para que entre en contacto con las valvas de la válvula aórtica nativa **2336** como parte de un procedimiento BV. Con información sobre el tamaño de la válvula aórtica en particular **2318**, el globo **2330** se puede elegir para que se expanda hacia afuera y nominalmente comprima las valvas de la válvula aórtica **2336** contra las paredes aórticas circundantes **2338**.

El médico o el personal del quirófano pueden engarzar la válvula cardíaca aórtica protésica expandible **2302** sobre el globo de dilatación **2330**. Con la válvula cardíaca protésica **2302** engarzada sobre el globo **2330**, el médico puede volver a hacer avanzar el catéter con globo **2328** sobre la guía **2348** y a través de la vaina introductora **2326** hasta que la válvula cardíaca protésica **2302** se ubique en el anillo aórtico y entre las valvas aórticas nativas **2336**. Cuando el médico está satisfecho con el posicionamiento y la orientación de rotación de la válvula cardíaca protésica **2302**, el globo **2330** puede expandirse en buen contacto con el anillo aórtico. Una vez que la válvula está correctamente implantada, el médico puede desinflar el globo **2330** y retirar el catéter con globo **2328** sobre la guía **2348**. A continuación se puede retirar la funda introductora **2326** de forma simultánea o seguida de la guía **2348**.

El generador de impulsos externo **2342** puede contener opcionalmente la electrónica y el software necesarios para detectar ciertas respuestas electrofisiológicas a los estímulos eléctricos y luego ajustar los estímulos transmitidos en forma de bucle cerrado (es decir, controlar el funcionamiento de un corazón de acuerdo con la información obtenida sobre su estado mecánico). El generador de impulsos **2342** puede estar diseñado específicamente para uso temporal como parte de un sistema para realizar TAVI, TAVR o BV en los que el objetivo es reducir la presión arterial y el gasto cardíaco por debajo de un nivel preespecificado para permitir el despliegue seguro del globo. Cuando el gasto cardíaco está por debajo del nivel preespecificado para el despliegue seguro del globo, una luz indicadora **2351** en el generador de impulsos **2342** puede cambiar de rojo a verde.

Las respuestas electrofisiológicas pueden, en algunos ejemplos, detectarse a partir de un monitor de presión intraarterial **2353** colocado en una arteria central **2355** utilizando un catéter permanente que es un componente existente del procedimiento médico. Se pueden procesar las señales de presión monitorizadas, tales como la presión arterial sistólica o la presión del pulso, usando un algoritmo y se puede diseñar una frecuencia de estímulos eléctricos (estimulación) para lograr 1: 1 captura ventricular en la mayoría de los pacientes, tal como de aproximadamente 120 lpm a 220 lpm. Si la frecuencia de estimulación en cualquier punto da lugar a una captura del ventrículo inferior a 1:1 (según lo monitorizado, por ejemplo, mediante la relación entre la frecuencia de estimulación y el aumento de la presión sistólica), el generador de pulso **2342** puede disminuir la frecuencia de estimulación para capturar el ventrículo en una forma 1:1, a continuación, reinicie el algoritmo para aumentar la frecuencia de estimulación con el fin de cumplir los objetivos hemodinámicos indicados anteriormente (presión arterial sistólica inferior a aproximadamente 70 mmHg y presión del pulso inferior a aproximadamente 20 mmHg).

Notas finales y ejemplos:

5 Los procedimientos TAVI, TAVR, BV y TMVR se están realizando con una frecuencia cada vez mayor en todo el mundo. Una mayor comercialización y desarrollo de dispositivos nuevos y alternativos para facilitar dichos procedimientos solo fomentará esta tendencia.

10 Las guías de estimulación actuales pueden minimizar los tiempos de procedimiento, obviar posibles complicaciones y optimizar los resultados en los procedimientos TAVI, TAVR, BV y TMVR. Por ejemplo, las guías de estimulación se pueden configurar para proporcionar un buen soporte para la administración OTW de dispositivos de tratamiento alargados con menos posibilidades de perforación u otro daño de los vasos, la válvula aórtica o mitral nativa o los tejidos cardíacos a través de los cuales se insertan las guías. Los electrodos de estimulación, al ser parte de cada guía y estar aislados entre sí, pueden minimizar las etapas y los riesgos de los procedimientos de válvula al obviar la necesidad de una punción venosa adicional para la inserción de un cable de estimulación temporal ventricular derecho dedicado y puede estar listo para pruebas de captura o estimulación sin un sistema de administración en su lugar.

15 Los ensayos de laboratorio y con animales han demostrado la seguridad y eficacia de la estimulación cardíaca utilizando electrodos asociados con los cables guía de estimulación como una alternativa al enfoque tradicional de cables de estimulación temporal dedicados separados. Los ensayos con animales, por ejemplo, sugieren umbrales de captura a la par con los cables de estimulación del ventrículo derecho temporales tradicionales (pero sin los riesgos asociados) y umbrales de captura significativamente más bajos que los observados con las guías estándar que actúan como un sistema unipolar en el ventrículo izquierdo. A diferencia de las guías estándar, las presentes guías de estimulación no requieren aislamiento en forma de un dispositivo de suministro sobre el cable para funcionar y, por lo tanto, la prueba de umbral se puede llevar a cabo inmediatamente después de la colocación. Además, las propiedades mecánicas de estas guías de estimulación, incluyendo una punta preformada, no demostraron problemas de seguridad
20 preliminares durante la entrega de un sistema de entrega de válvula expandible con globo desde una arteria femoral a una válvula aórtica nativa.
25

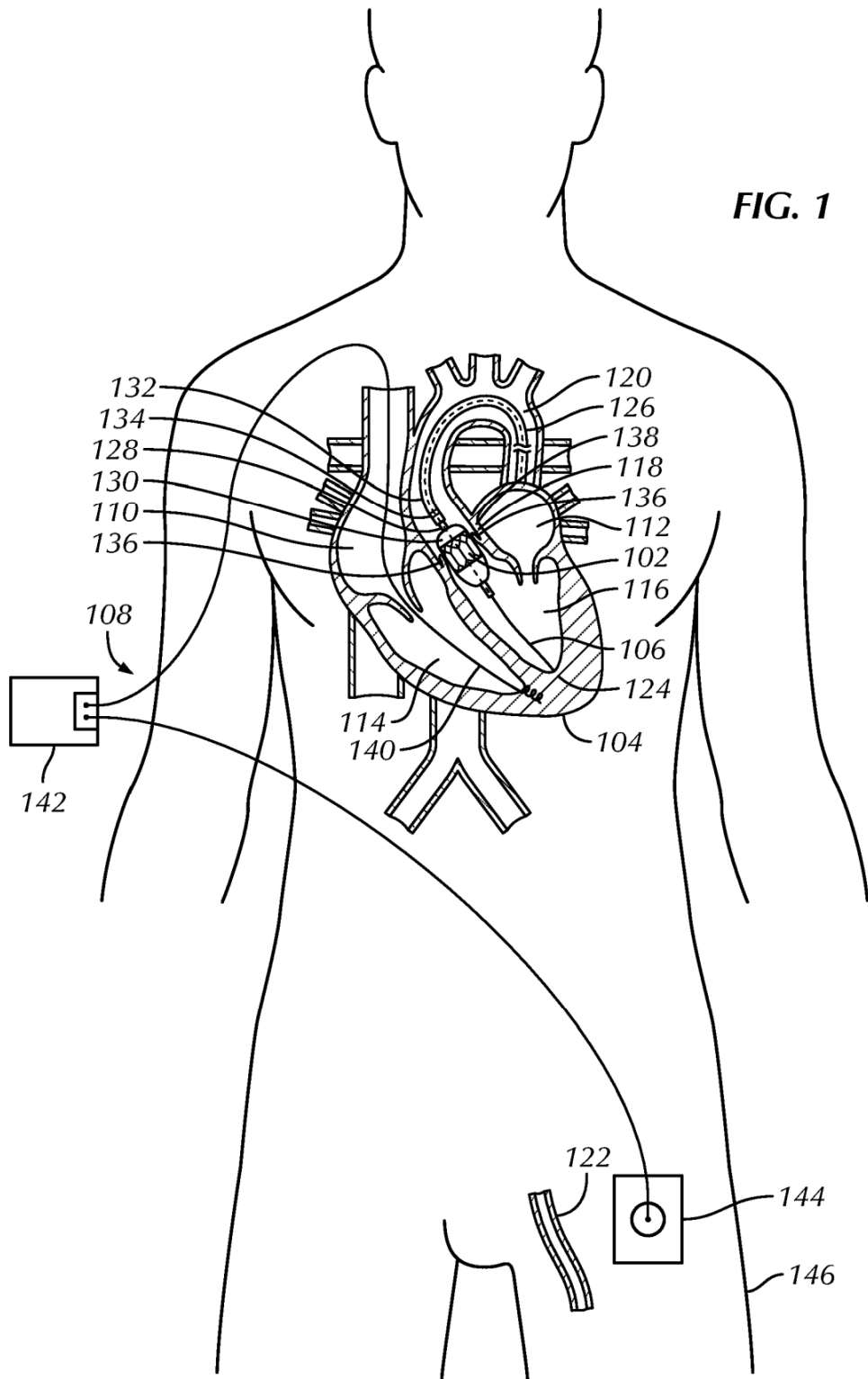
REIVINDICACIONES

1. Una guía de estimulación, que comprende:

- 5 un cuerpo alargado (950) que tiene un diámetro exterior que varía de 0,36 mm a 0,97 mm, inclusive, y configurado para recibir y soportar la colocación de un dispositivo de tratamiento alargado sobre la guía de estimulación, extendiéndose el cuerpo alargado desde una porción del extremo proximal de la guía de estimulación hasta una porción del extremo distal de la guía de estimulación y teniendo una porción intermedia (864) entre ellos, incluyendo la porción del extremo distal una forma inclinada preformada; y
- 10 al menos los electrodos primero (956) y segundo (958) separados en la forma de polarización preformada, uno de los electrodos sirve como ánodo y el otro electrodo sirve como cátodo para administrar pulsos de estimulación al corazón de un paciente mientras apoya la administración del dispositivo de tratamiento alargado al corazón del paciente,
- 15 incluyendo el cuerpo alargado (950) un primer conductor alargado (852) que se extiende desde una porción del extremo proximal hasta una porción del extremo distal que está conectada eléctricamente al primer electrodo (956), y un segundo conductor alargado (854), aislado del primer conductor alargado, extendiéndose desde una porción de extremo proximal a una porción de extremo distal que está conectada eléctricamente al segundo electrodo (958).
- 20 2. La guía de estimulación de la reivindicación 1, que comprende además los electrodos tercero (1059) y cuarto (1061), en donde el primero, el segundo y el tercer electrodos (1056, 1058, 1059, 1061) están separados en la forma inclinada preformada, sirviendo uno de los electrodos como primera polaridad y los otros electrodos como segunda polaridad, que es opuesta a la primera polaridad, para administrar los impulsos de estimulación al corazón del paciente mientras se apoya la administración del dispositivo de tratamiento alargado al corazón del paciente.
- 25 3. La guía de estimulación de la reivindicación 2, en donde cada uno del segundo, del tercero y del cuarto electrodos (1058, 1059, 1061) sirven como cátodo.
- 30 4. La guía de estimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la forma inclinada preformada no es coplanar con respecto a la porción intermedia (864) del cuerpo alargado (950).
- 35 5. La guía de estimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un cuerpo de conector (474) acoplable de forma desmontable a la porción del extremo proximal del cuerpo alargado y acoplable eléctricamente a las porciones del extremo proximal del primer y del segundo conductores alargados.
- 40 6. La guía de estimulación de la reivindicación 5, en donde el cuerpo conector incluye un elemento de sellado entre un primer terminal, acoplable eléctricamente al primer conductor alargado, y un segundo terminal, acoplable eléctricamente al segundo conductor alargado.
- 45 7. La guía de estimulación de las reivindicaciones 5 o 6, en donde el cuerpo conector incluye una primera y una segunda porciones del conector del generador de impulsos, acoplables eléctricamente al primer y al segundo conductores alargados, estando codificadas por colores las porciones primera y segunda del conector del generador de impulsos para la identificación de la polaridad de cada conductor.
- 50 8. La guía de estimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la forma inclinada preformada comprende una región en forma de cola de cerdo (990) que tiene una altura de curva de entre aproximadamente 20 mm y aproximadamente 40 mm.
- 55 9. La guía de estimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la forma inclinada preformada comprende una región en forma de cola de cerdo (990) que gira 540 grados o más y se extiende distalmente a una punta de la porción del extremo distal de la guía de estimulación.
- 60 10. La guía de estimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde al menos uno de los conductores alargados primero y segundo está formado por dos o más estructuras que están conectadas eléctricamente.
- 65 11. La guía de estimulación de la reivindicación 10, en donde las dos o más estructuras incluyen una primera estructura en forma de cable central y una segunda estructura en forma de bobina helicoidal, una capa de polímero eléctricamente conductor, un hipotubo, un trenzado o una combinación de los mismos.
12. La guía de estimulación de la reivindicación 11, en donde la bobina helicoidal, la capa de polímero eléctricamente conductor, el hipotubo o la trenza rodean una porción del cable central.
13. La guía de estimulación de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde cada uno de los conductores alargados primero y segundo tiene al menos parcialmente la forma de una bobina helicoidal.
14. La guía de estimulación de la reivindicación 13, en donde la bobina helicoidal incluye un solo cable plano enrollado

helicoidalmente.

15. La guía de estimulación de las reivindicaciones 13 o 14, que comprende, además, un aislamiento que rodea una superficie exterior de la bobina helicoidal.



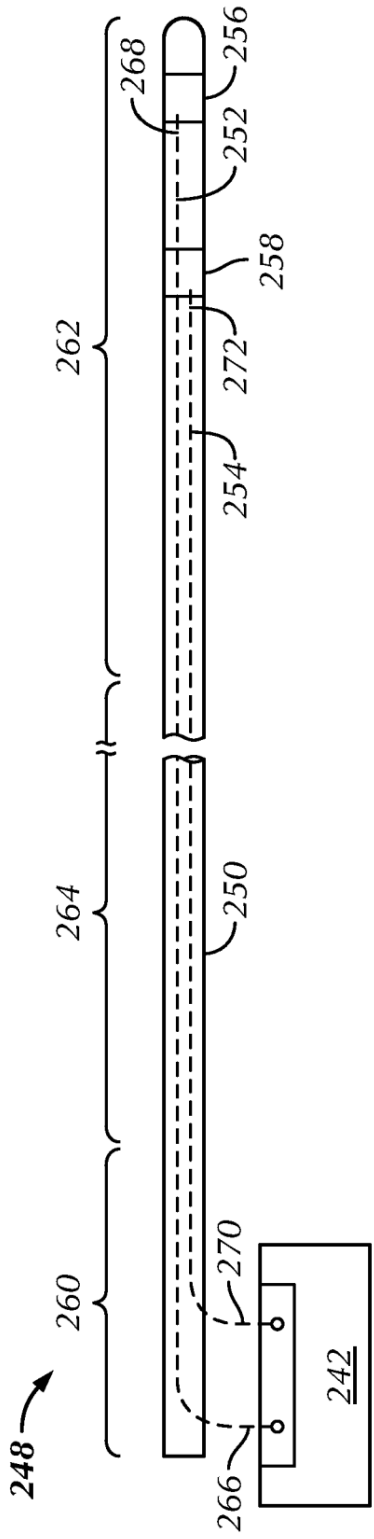


FIG. 2

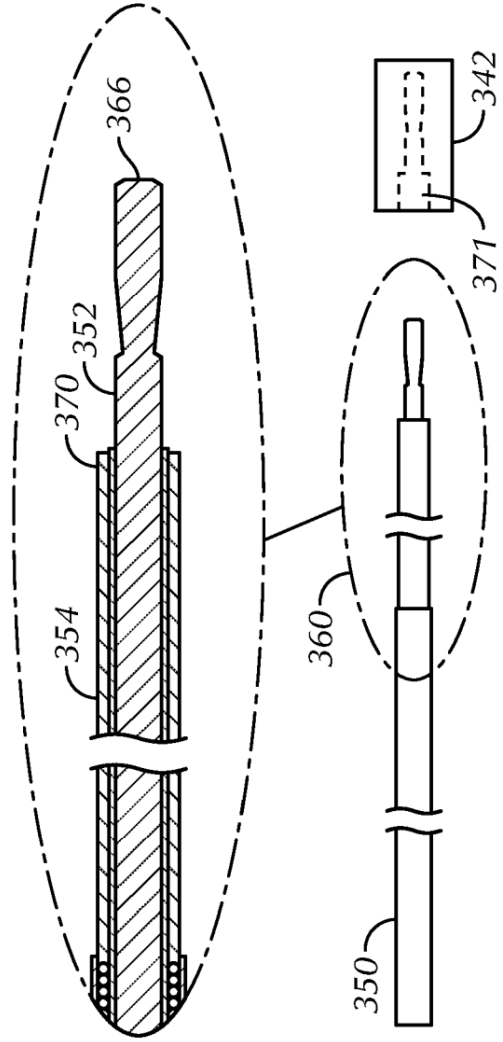


FIG. 3

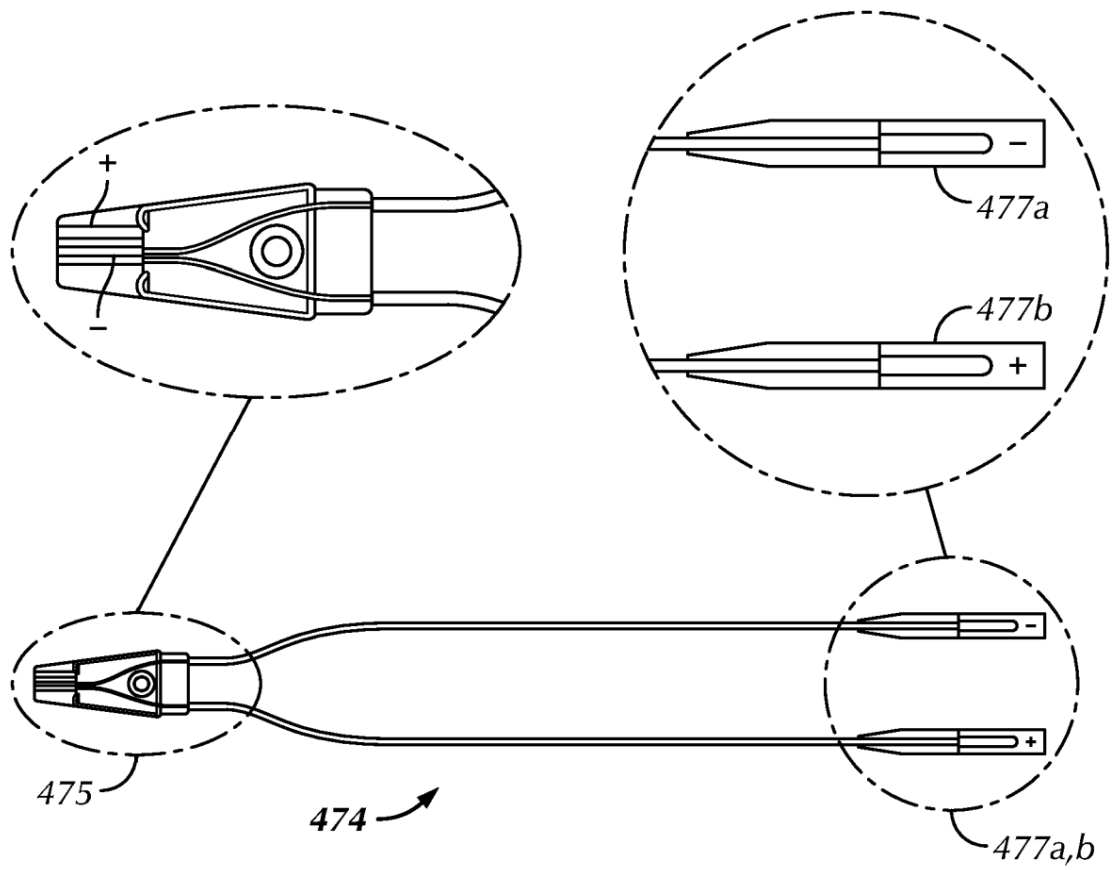


FIG. 4

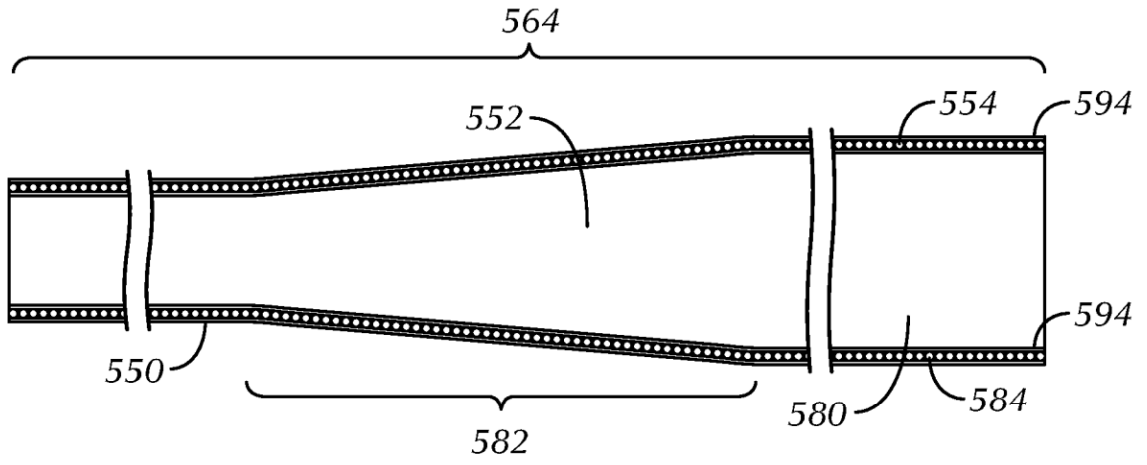


FIG. 5

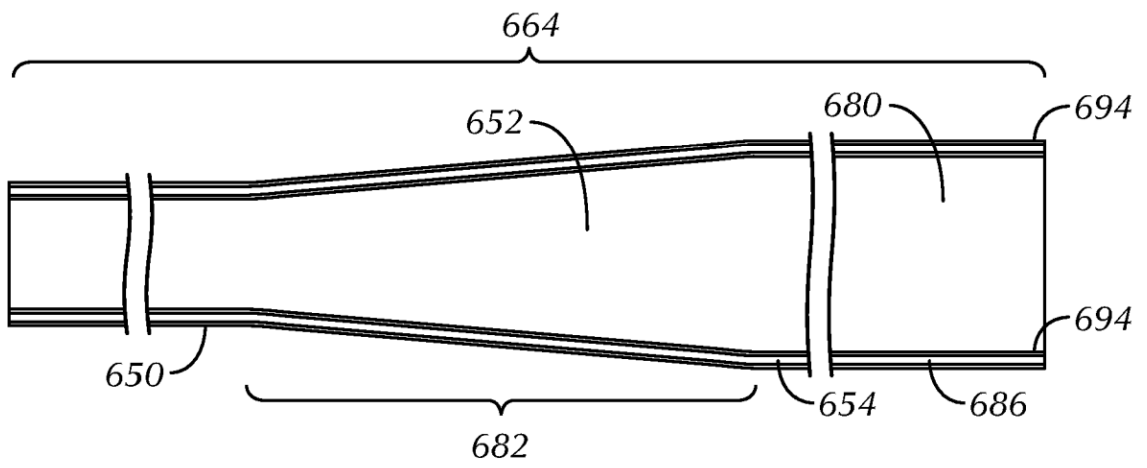


FIG. 6

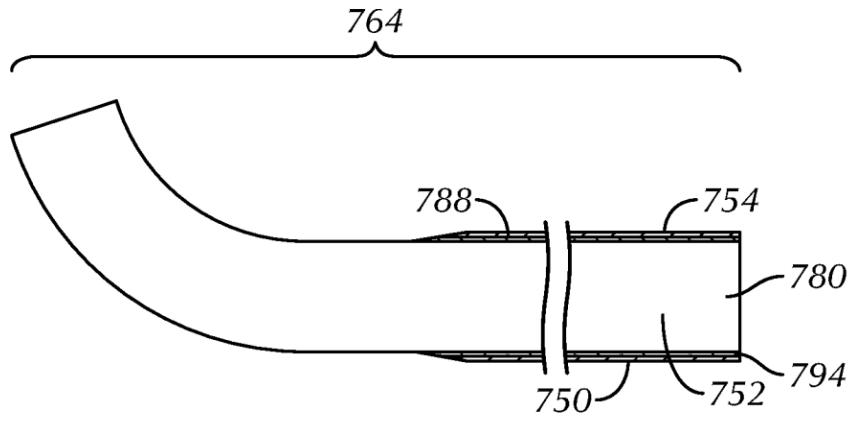


FIG. 7

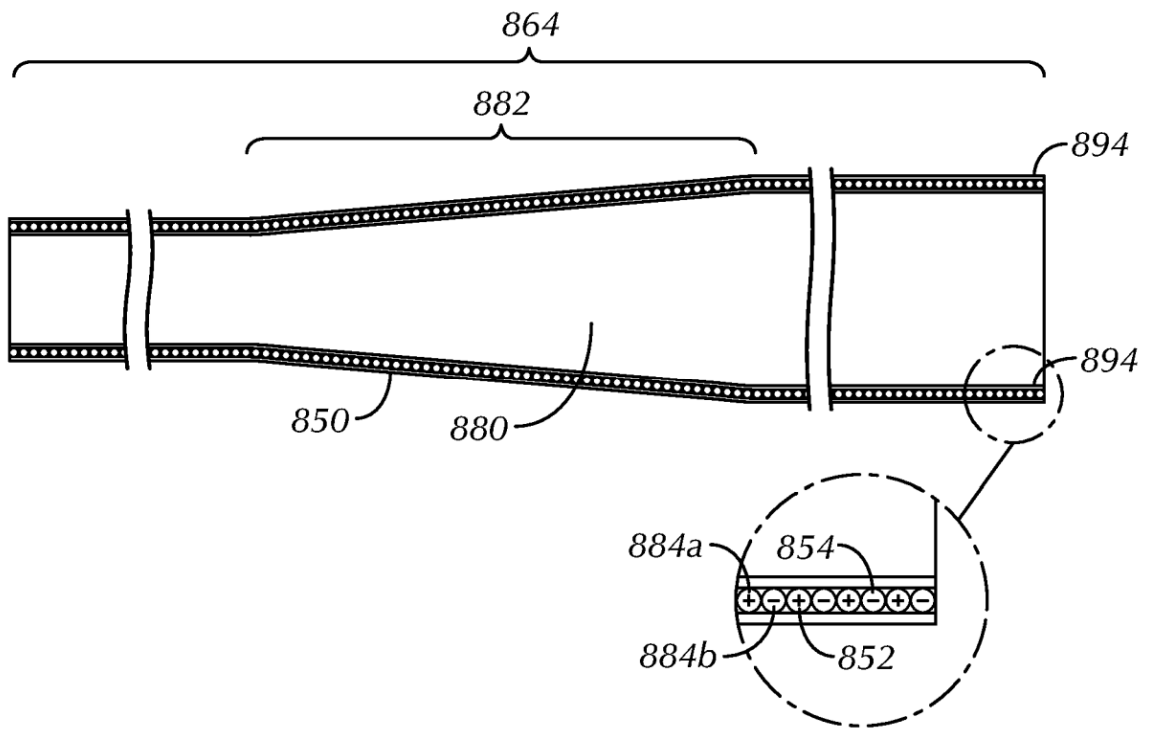
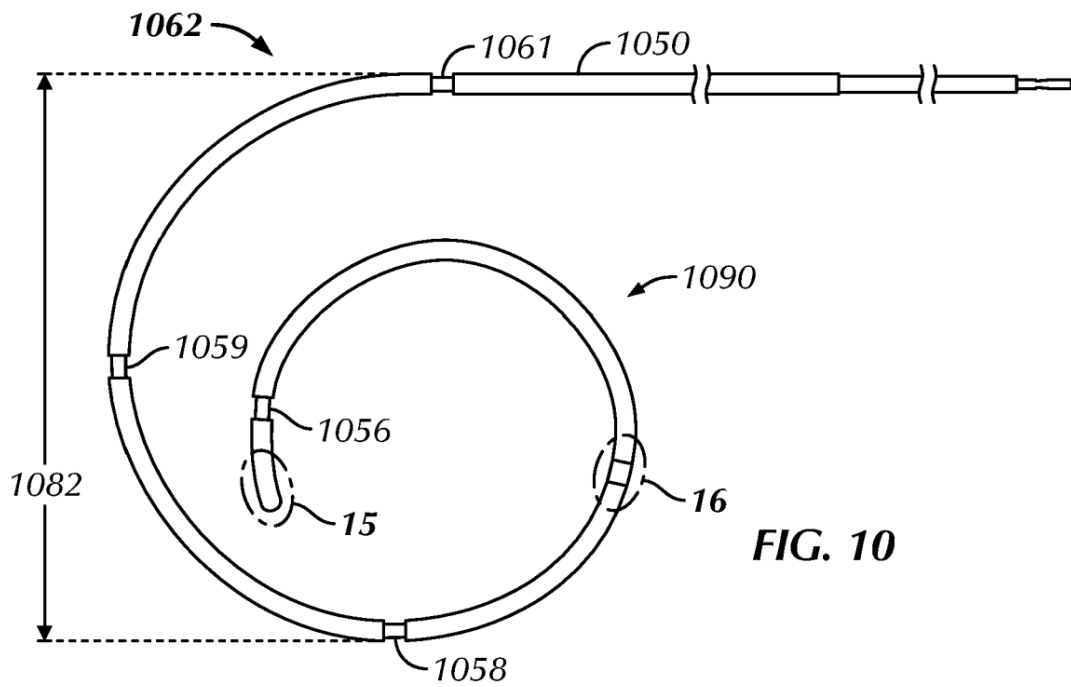
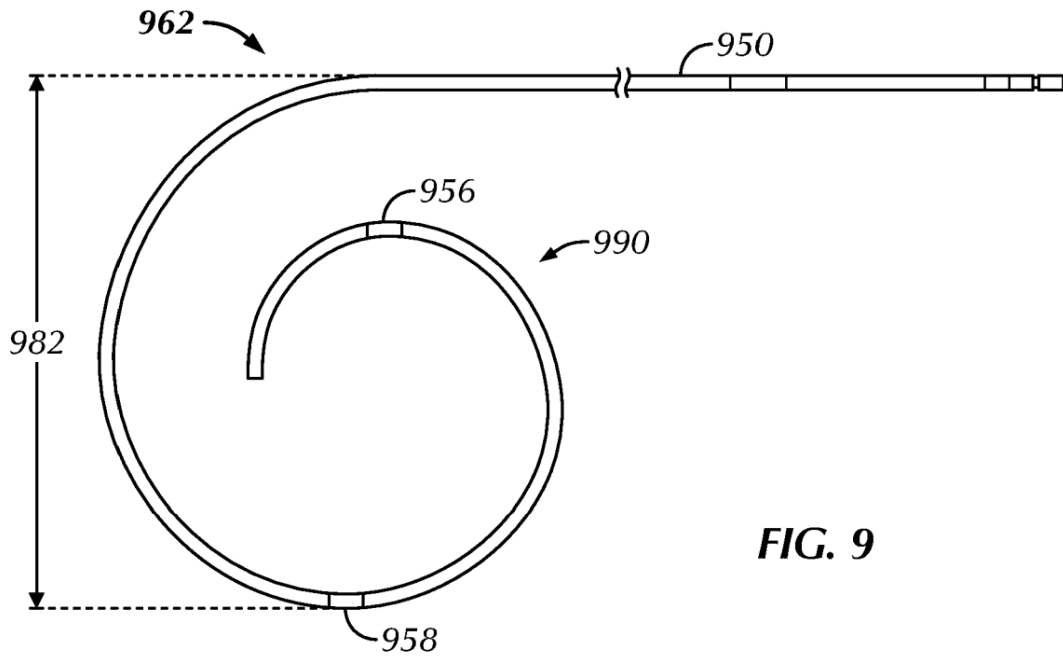
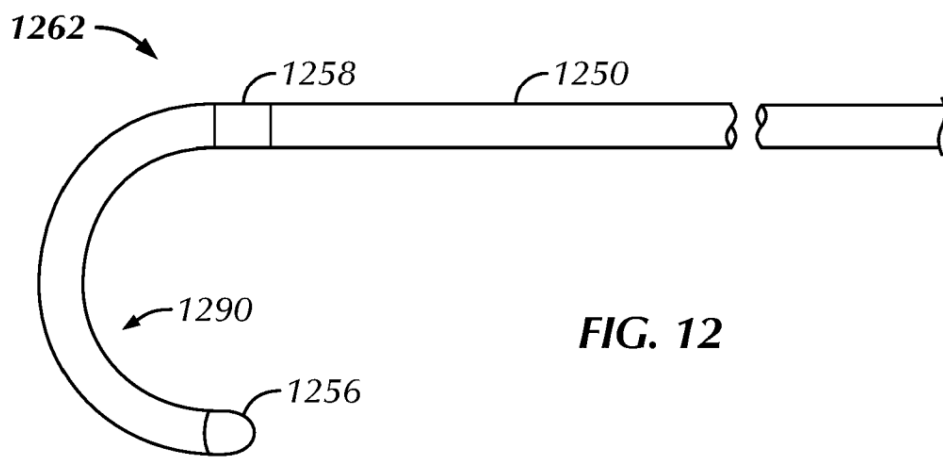
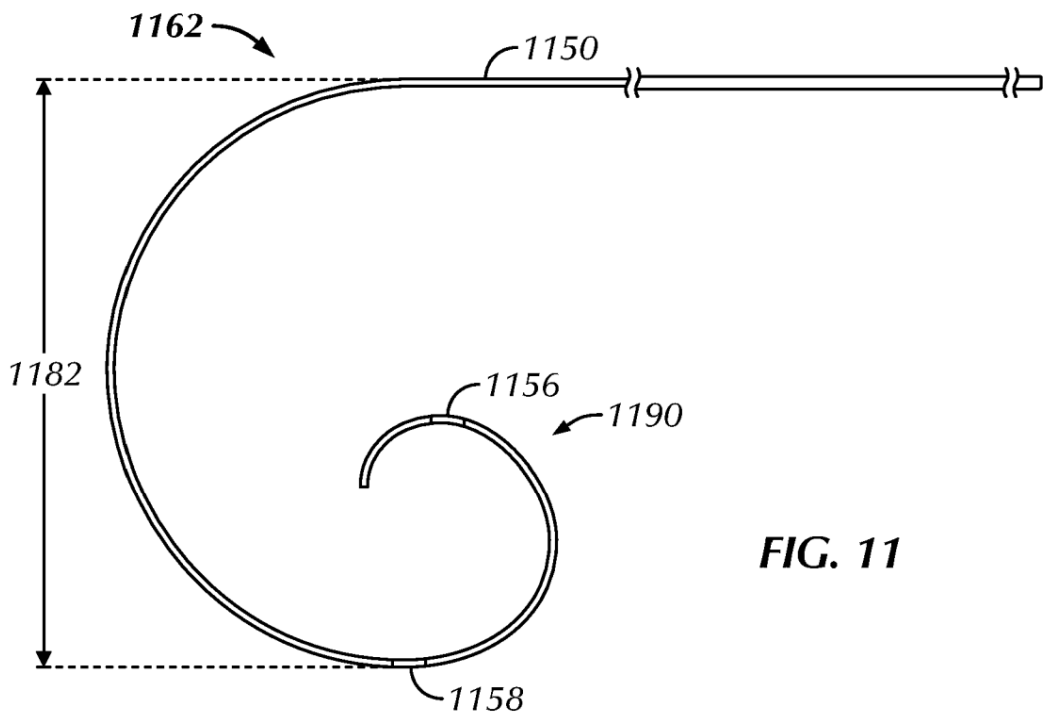


FIG. 8





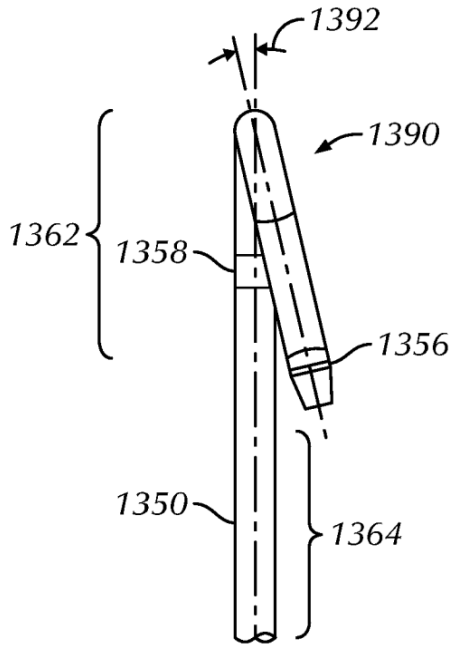


FIG. 13

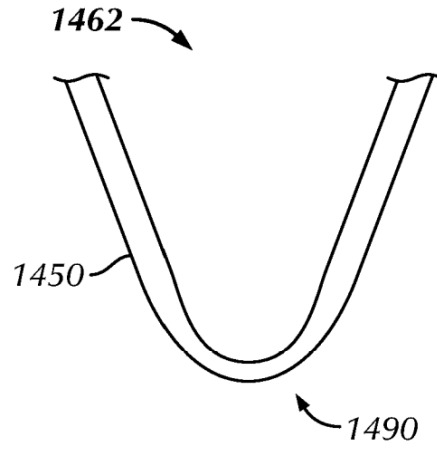


FIG. 14

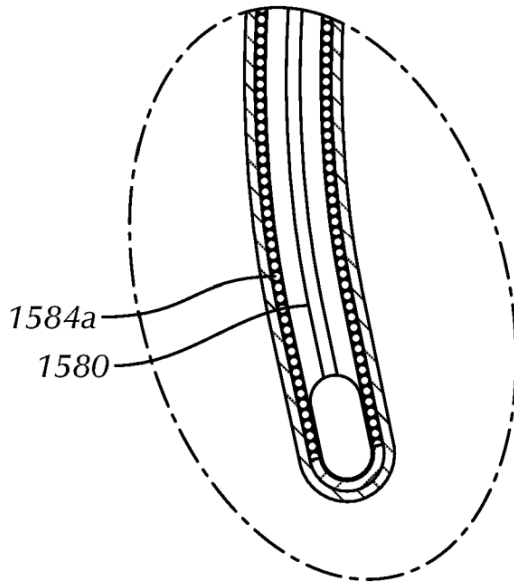


FIG. 15

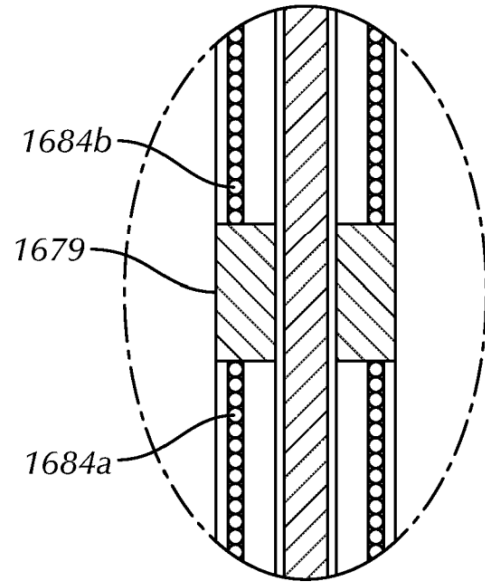


FIG. 16

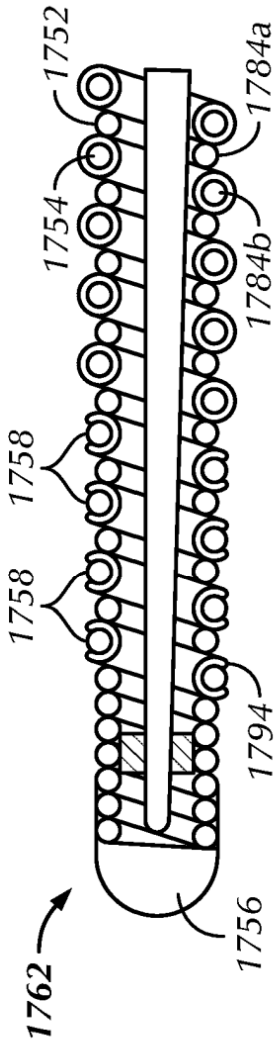


FIG. 17

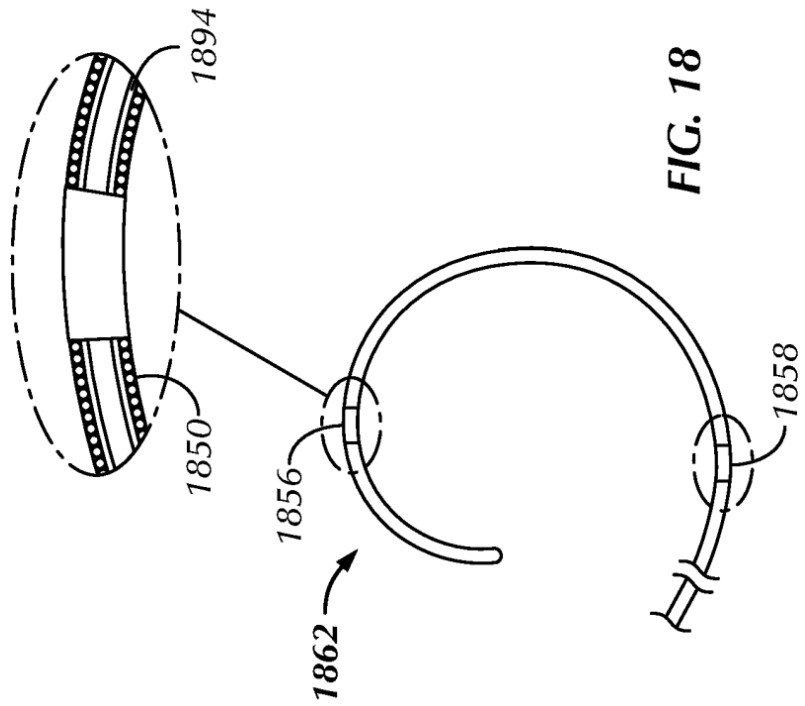


FIG. 18

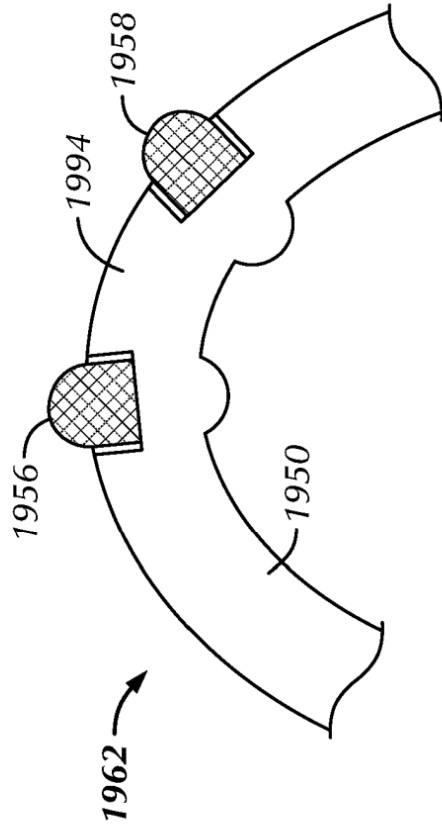


FIG. 19

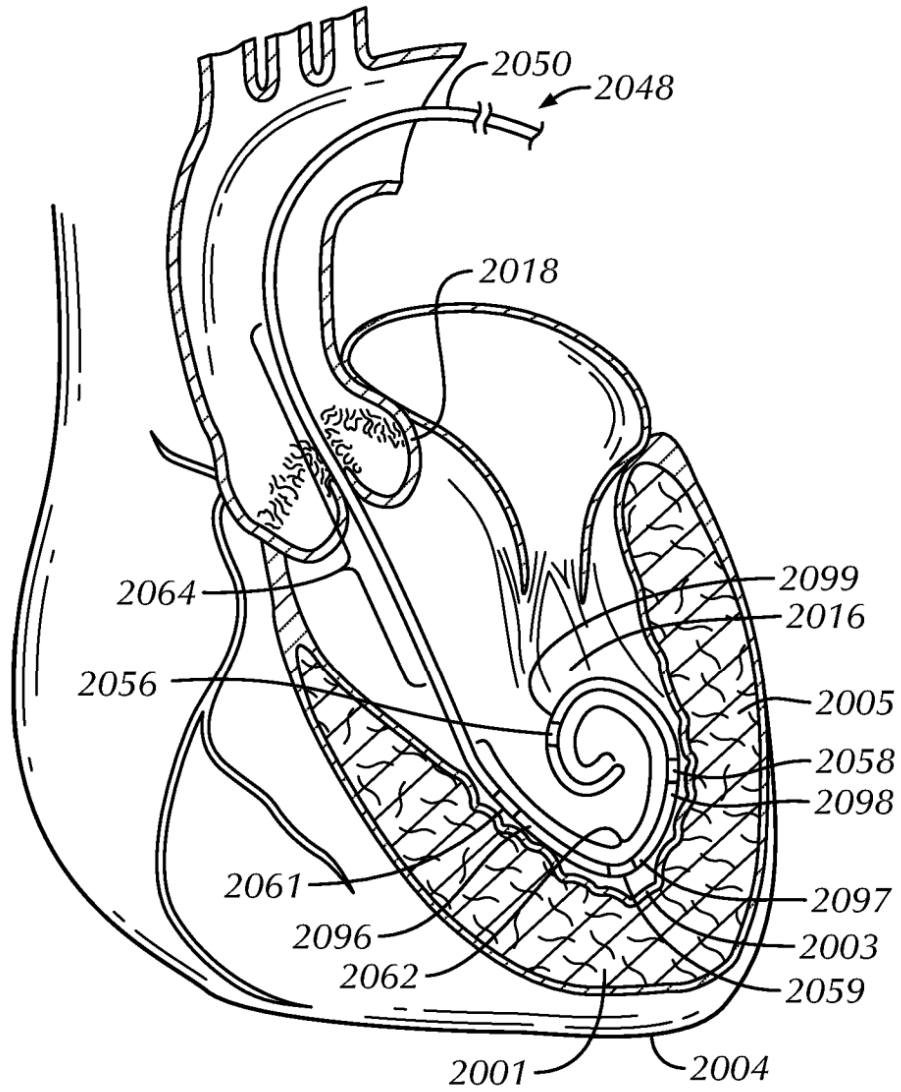


FIG. 20

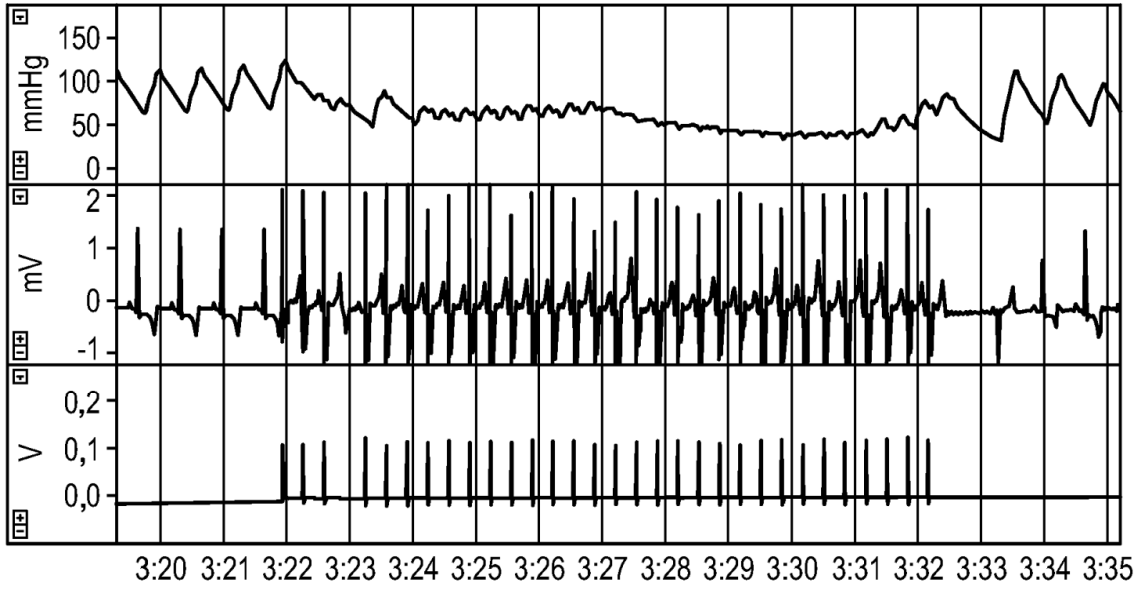


FIG. 21

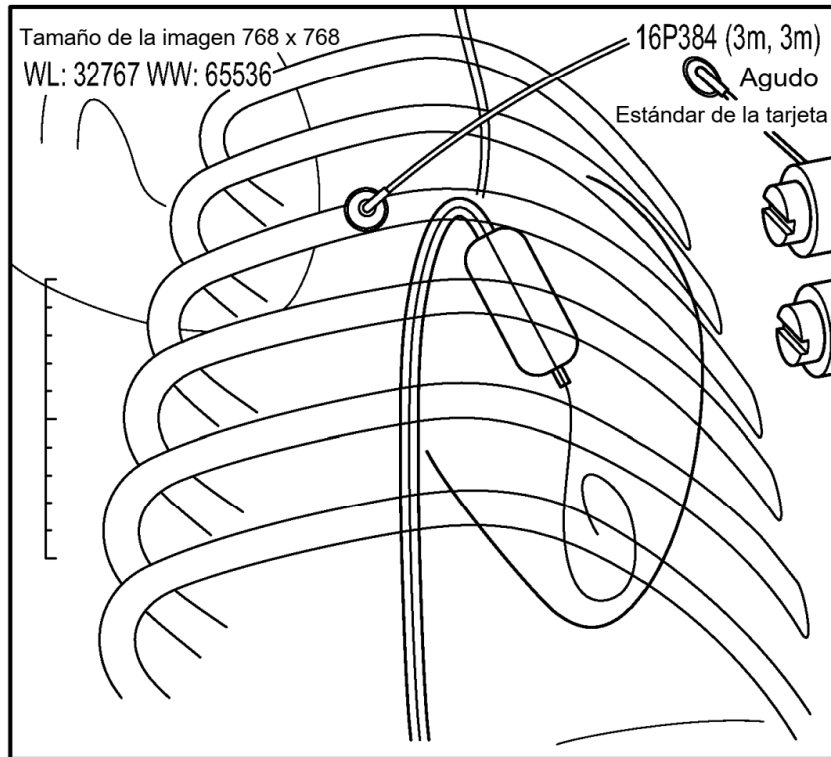


FIG. 22

FIG. 23

