



Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas

**Seguridad y Efectividad del sistema de sujeción de
Marcapasos Temporales de Fijación Activa – KronoSafe®**

TESIS DOCTORAL REALIZADA POR:

Raimundo Vicente Miralles

Director de la tesis
Dr. Vicente Bertomeu González

Codirector de la tesis
Dr. Vivencio Vicente Barrios Alonso

Universidad Miguel Hernández de Elche

- 2023 -

La presente Tesis Doctoral, titulada “*Seguridad y Efectividad del Sistema de Sujeción de Marcapasos Temporales de Fijación Activa – KronoSafe®*”, se presenta bajo la modalidad de tesis por compendio de las siguientes publicaciones:

- Vicente-Miralles Raimundo, Martín-Langerwerf David Alejandro, Núñez-Martínez José María, Marco-Juan Ana, Sangio-Ferreyros Antonio Domenico, Dávila-Arias Adriana, et al. **A new fastening system for temporary pacing with active-fixation leads: effectiveness and safety**. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021 Dec 17:zuab119. doi: 10.1093/ehjacc/zuab119.
- Vicente Miralles Raimundo, titular; Universidad Miguel Hernández de Elche, titular. **Sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica**. Patente española ES 2 804 080. 2 de agosto de 2019.

El Dr. D. Vicente Bertomeu González, director, y el Dr. D. Vivencio Vicente Barrios Alonso codirector de la tesis doctoral titulada ***“Seguridad y Efectividad del Sistema de Sujeción de Marcapasos Temporales de Fijación Activa – KronoSafe”***

INFORMAN:

Que D. Raimundo Vicente Miralles ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado ***“Seguridad y Efectividad del Sistema de Sujeción de Marcapasos Temporales de Fijación Activa – KronoSafe”*** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmamos para los efectos oportunos, en Elche a de
de 2023

Director de la tesis

Dr. D. Vicente Bertomeu González

Codirector de la tesis

Dr. D. Vivencio Vicente Barrios Alonso

La Dra. Dña. María del Mar Masiá Canuto, Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas,

INFORMA:

Que D. Raimundo Vicente Miralles ha realizado bajo la supervisión de nuestro Programa de Doctorado el trabajo titulado ***“Seguridad y Efectividad del Sistema de Sujeción de Marcapasos Temporales de Fijación Activa – KronoSafe”*** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo para los efectos oportunos, en Elche a de de 2023

Profa. Dra. Dña. María del Mar Masiá Canuto
Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y
Quirúrgicas

Dedicado a mis hijos Inés y Ray, pero sobre todo a Alba, por su esfuerzo en crear y mantener un ambiente familiar ideal.

Mis agradecimientos a

- A David Martín-Langerwerf por intentar enseñarme con paciencia y humor todo lo que sabe sobre marcapasos.
- A Xema Nuñez, por crear una Unidad de Estimulación Cardíaca profesional y con buen ambiente, que permita trabajar y desarrollar un proyecto.
- Dr. Vicente Bertomeu por su participación en el proyecto desde el inicio y la gran capacidad de trabajo.
- Dr. Vicente Gil por su gran implicación en el Departamento de Medicina Clínica de la Universidad Miguel Hernández, aportando valor en mi época de estudiante y ahora de postgraduado.

***“Los que dicen que algo es imposible,
no deberían molestar ni interrumpir a los que lo están haciendo”***

(Thomas Edison)

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	19
1.1 Fundamentos de la Estimulación Cardíaca.....	20
1.1.1 Anatomía y Fisiología del Sistema Eléctrico del Corazón.....	20
1.1.2 El Ciclo Cardíaco	25
1.1.3 El Marcapasos.....	26
1.2 Historia de la Estimulación Cardíaca	38
1.2.1 El surgimiento de la Electroterapia.....	38
1.2.2 Aplicación de la Electroterapia en la Estimulación Cardíaca.....	39
1.3 Indicaciones de la Estimulación Cardíaca	48
1.3.1 Indicaciones de Estimulación Cardíaca Definitiva	48
1.3.2 Indicaciones de Estimulación Cardíaca Temporal	54
1.4 Sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal	65
1.4.1 Sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal Convencionales.....	65
1.4.2 Nuevos Sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal	70
1.5 Estimulación Cardíaca Temporal con Electrodo de Fijación Activa.....	73
1.5.1 Componentes del Sistema	73
1.5.2 Procedimiento de Implante de un sistema ECTEFA.....	75
1.5.3 Resultados Clínicos	81
1.6 Epidemiología de la Estimulación Cardíaca Temporal	81
1.6.1 Uso actual y futuro de la Estimulación Cardíaca Temporal	82
1.7 Proyecto KronoSafe®.....	86
1.7.1 Detección de la necesidad	86
1.7.2 Diseño del dispositivo.....	89
1.7.3 KronoSafe® System.....	94
1.7.4 Protección de la Propiedad Intelectual	98
1.7.5 Estudio Regulatorio	99
1.7.6 Financiación del proyecto y reconocimientos	101
2 MATERIALES Y MÉTODOS.....	105
2.1 Objetivos	106
2.2 Justificación	106
2.3 Hipótesis.....	107

3	RESUMEN DE LA PUBLICACIÓN PRESENTADA	109
3.1	Diseño del estudio.....	110
3.2	Tamaño de la muestra.....	110
3.3	Intervención.....	110
3.4	Variables y mediciones.....	113
3.5	Métodos estadísticos	113
3.6	Cuestiones éticas	114
3.7	Resultados	115
3.8	Discusión.....	122
3.8.1	Comparación con la literatura existente	123
3.8.2	Implicaciones del estudio en la práctica clínica habitual.....	126
3.8.3	Implicaciones del estudio en el gasto sanitario	127
3.8.4	Fortaleza y limitaciones del estudio	130
3.9	Conclusiones	131
4	REFERENCIAS	133
5	ANEXOS	143

Anexo 1: Patente Nacional ES 2 804 080 A1

Anexo 2: Informe del Estado de la Técnica Nacional

Anexo 3: Resolución del Examen Sustantivo

Anexo 4: Título de Patente de Invención

Anexo 5: Informe de Búsqueda Internacional

Anexo 6: Publicación Científica

Resumen de la Tesis

El objetivo del presente estudio es analizar la seguridad y la efectividad del nuevo sistema de sujeción de marcapasos temporales de fijación activa (KronoSafe®), utilizando generadores de marcapasos definitivos reutilizados y electrodos de fijación activa desechables. El uso de electrodos de fijación activa ha demostrado mejores resultados de seguridad y efectividad en comparación con la estimulación convencional sin fijación, pero actualmente no se dispone de dispositivos médicos certificados para realizar este procedimiento. El nuevo dispositivo de sujeción adapta el material existente de estimulación definitiva, para realizar estimulación temporal.

La investigación que se ha realizado es de tipo descriptivo, con diseño experimental, en una muestra de 20 pacientes consecutivos que precisaron de estimulación cardiaca temporal. Se realizaron mediciones de detección de la onda R, impedancia del electrodo y umbral de estimulación cada 48 horas, hasta la retirada del dispositivo; así como también se registraron las complicaciones asociadas al tratamiento.

La duración media de estimulación cardiaca temporal fue de 7,6 días. Los parámetros de efectividad recogidos (detección de la onda R, impedancia del electrodo y umbral de estimulación) estuvieron dentro del rango de seguridad recomendado, y durante todo el tratamiento no se registró ninguna complicación del tratamiento. Este nuevo sistema de sujeción puede ser el dispositivo médico que se necesita para realizar la estimulación cardiaca temporal de fijación activa con la seguridad y efectividad necesaria.

Summary of the Thesis

The aim of this study is to analyze the safety and effectiveness of the new active fixation temporary pacemaker subjection system (KronoSafe®), using reused permanent pacemaker generators and active-fixation leads. The use of active fixation leads has shown better safety and effectiveness results compared to conventional stimulation without fixation, but there are currently no certified medical devices available to perform this procedure. The new holding device adapts the existing material of definitive stimulation, to perform temporary cardiac stimulation.

The research that has been carried out is descriptive, with an experimental design, in a sample of 20 consecutive patients who required temporary cardiac stimulation. Measurements of R-wave detection, electrode impedance, and pacing threshold were performed every other day until device removal; as well as complications associated with treatment were recorded.

The mean duration of temporary cardiac pacing was 7.6 days. The effectiveness parameters collected (R-wave detection, electrode impedance, and stimulation threshold) were within the recommended safety range, and no treatment complications were recorded during the entire treatment. This new restraint system may be the medical device needed to perform active fixation temporary cardiac pacing safely and effectively.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 Fundamentos de la Estimulación Cardíaca

1.1.1 Anatomía y Fisiología del Sistema Eléctrico del Corazón

El corazón es el órgano encargado de impulsar la sangre a todo el organismo. Para realizar este proceso, necesita de células contráctiles que generen la fuerza de impulso, y otras células especializadas que inicien eléctricamente el ciclo de contracción. Para realizar esta función, las células cardíacas tienen una característica fundamental: el automatismo y la autoexcitación, que consiste en la capacidad de generar un nuevo impulso eléctrico de manera espontánea.(1)

En base a la función que desempeñan las células cardíacas, podemos diferenciar dos tipos de células:(2)

- Miocitos de trabajo: estrechas y alargadas, responsables de generar la fuerza de impulso de la sangre gracias a su contractilidad.
- Miocitos especializados: células pequeñas, con pocos miofilamentos y cuya función principal es la de generar y organizar el sistema de conducción eléctrica.

Podemos diferenciar en 3 tipos (3):

- o Células P: son las células marcapasos (Pacemaker) de citoplasma pálido, presentes en mayor proporción en el nodo sinoauricular (SA).
- o Células de Purkinje: son células especializadas en el transporte del impulso eléctrico, presentes en su mayoría a lo largo del sistema de conducción Haz de His.
- o Células Transicionales: tienen una morfología intermedia entre las células P y las células de Purkinje. Situadas en la periferia del nodo SA, contactan entre las células P y los miocitos de trabajo auriculares, permitiendo la conexión eléctrica entre ambas.

Los diferentes tipos de miocitos especializados se distribuyen en el interior de la estructura cardíaca formando el Sistema de Conducción Eléctrica. Se han descrito diferentes partes de este sistema con diferentes composiciones celulares y diferentes

funciones cada una de ellas. En el ritmo cardiaco normal, todas las estructuras participan de manera organizada siguiendo una secuencia:

- 1- **Nodo SA:** conjunto de células P mayoritariamente y transicionales que se localiza en la región subepicárdica de la unión de la vena cava superior con la orejuela derecha. Estas células P tienen actividad automática de despolarización con mayores frecuencias que en el resto del sistema de conducción, por lo que de manera habitual el impulso eléctrico se inicia en esta localización. Estas células están en contacto directo con los miocitos de trabajo auriculares, transmitiendo de manera directa el estímulo eléctrico para producir la contracción auricular.
- 2- **Nodo auriculoventricular (AV):** localizado en la parte basal del tabique interauricular, con una composición similar a la del nodo SA: células P y células transicionales. Estas células transicionales se sitúan entre los miocitos de trabajo auriculares y las células P del propio nodo sirviendo de zona de aferencia de estímulos auriculares. Posteriormente, el estímulo continúa hacia los ventrículos por el haz penetrante de His, estructura que atraviesa la lámina de colágeno que aísla eléctricamente las aurículas de los ventrículos.
- 3- **Haz de His:** porción del Sistema de Conducción que desde el nodo AV penetra en el cuerpo fibroso hacia las cámaras ventriculares. Toda actividad eléctrica ventricular proviene del nodo AV. La longitud del Haz de His en su recorrido a través del cuerpo fibroso es variable, hasta dividirse en 2 ramas: derecha e izquierda, y esta última a su vez en otras dos (antero-superior y postero-inferior). Las ramas tienen como finalidad, transmitir el estímulo eléctrico rápidamente hasta la siguiente estructura, la red de Purkinje.
- 4- **Red de Purkinje:** ramificaciones finales de las ramas del Haz de His que tienen la finalidad de transmitir el impulso eléctrico hacia los miocitos de trabajo ventriculares.

La finalidad de organización de la actividad eléctrica es la contracción secuencial de las cámaras cardiacas, que permitan el llenado y vaciado de manera eficiente, como se verá en el apartado *"1.1.2 Ciclo Cardiaco"*.

1.1.1.1 El Potencial de Acción

La característica más importante de las células cardiacas es la excitabilidad. Estas células son capaces de generar y transmitir un potencial de acción, actividad eléctrica que se traducirá en una fuerza mecánica, la contracción celular.(Ilustración 1) (4)

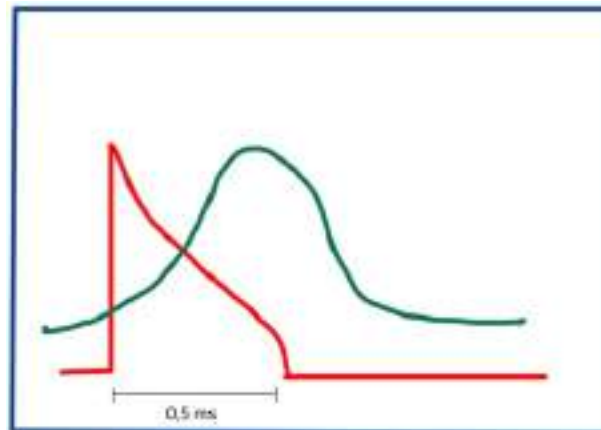


Ilustración 1: Relación temporal entre el potencial de acción en milivoltios (rojo) y contracción celular (verde). Reproducción de Kavalier F, Fisher VJ, Stuckey JH. The Potentiated Contraction and Ventricular "Contractility". Bull N Y Acad Med. 1965 Jun;41(6):592-601

Las diferentes fases del potencial de acción que se suceden en la célula cardiaca son consecuencia de los cambios en la permeabilidad de la membrana a los iones Na^+ , K^+ y Ca^{2+} . Atendiendo a los canales transmembrana predominantes y a sus velocidades en las diferentes fases, existen dos tipos de potenciales de acción: de respuesta rápida y de respuesta lenta.(5)

Potenciales de acción de respuesta rápida

Este tipo de potencial de acción es el que se observa en las células con función contráctil y las células especializadas del sistema de conducción (Red de Purkinje). Esta despolarización consta de 5 fases diferentes:

Fase 0, rápida y ascendente: se debe de manera casi exclusiva a la entrada de Na^+ al interior del miocito. Cuando la célula recibe un estímulo eléctrico, su potencial de membrana se despolariza, pasando de -90mV a -65mV , el valor umbral que produce modificaciones en la membrana permitiendo la entrada rápida de Na^+ a través de

canales específicos dependientes de voltaje. Estos canales se inactivan tras su apertura, hasta la repolarización de la membrana. Durante la inactividad de estos canales, no se puede producir un nuevo potencial de acción, quedando la célula en Periodo Refractario Efectivo.

Fase 1, repolarización precoz: esta fase consiste en la una pequeña incisura descendente tras el final de la fase 0 rápida y ascendente. Esta pequeña, parcial y precoz repolarización se debe a la activación de una corriente de salida de potasio a favor de gradiente. En este momento, K^+ intracelular es significativamente mayor que el K^+ extracelular.

Fase 2, meseta: durante esta fase se produce una entrada de Ca^{2+} al miocito a través de los canales de calcio que se compensa con la salida de K^+ a favor de gradiente. La entrada de Ca^{2+} al interior de la célula miocárdica es encargada de acoplar la actividad celular eléctrica a la contráctil.

Fase 3, repolarización final: esta fase de repolarización se produce como consecuencia de una continua salida de K^+ intracelular al espacio extracelular, que excede la entrada de Ca^{2+} que se contrarrestaba en la fase de meseta. Las corrientes de K^+ que intervienen en esta fase son el principal determinante de la duración de la fase meseta. Es este canal, y la variación de su actividad en las diferentes localizaciones de la estructura cardíaca, lo que se relaciona con las diferentes duraciones de los potenciales de acción.

Fase 4, recuperación de concentraciones: en esta fase se reestablecen las concentraciones iónicas de los principales implicados en el proceso de despolarización. A través de una ATPasa $Na^+ - K^+$ y un intercambiador $3Na^+/1Ca^{2+}$, se produce la salida de Na^+ y Ca^{2+} ; y la entrada de K^+ para volver a las concentraciones de partida.



Ilustración 2: Potencial de acción de respuesta rápida. PRE: Período Refractario Efectivo; PRR: Período Refractario Relativo.

Potenciales de acción de respuesta lenta

Este tipo de despolarización se encuentra presente en las células con actividad marcapasos del nodo SA y del nodo AV.

Las principales diferencias respecto a los potenciales de acción de respuesta rápida son: menor negatividad del potencial de reposo, menor pendiente de la fase 0, no existe la fase 1 de repolarización precoz, la fase 2 de meseta es menos duradera.

En este tipo de despolarización, el principal implicado es el Ca^{2+} , mediante un flujo de entrada a través de los canales tipo L.

Es en la fase 4 en la que aparece la llamada “despolarización diastólica espontánea”. La principal propiedad que caracteriza a las células marcapasos es el automatismo y la ritmicidad. Durante la fase 4, dependiente de voltaje, tres corrientes iónicas que serán las encargadas de llevar a cabo una nueva despolarización. Estas corrientes son: I_K , corriente de salida de K^+ ; I_f , corriente de entrada de K^+ ; e I_{Ca} , corriente de entrada de Ca^{2+} .

El flujo de iones durante esta fase llevará el potencial de membrana hasta el potencial umbral, momento en el que se desencadenará un nuevo potencial de acción.

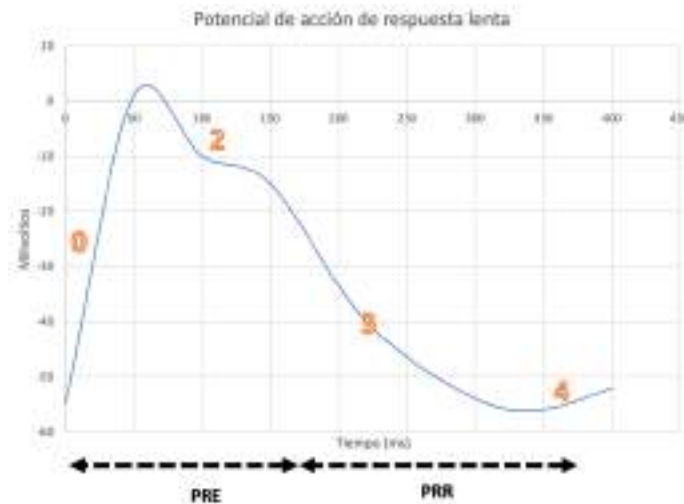


Ilustración 3: Potencial de acción de respuesta lenta. PRE: Período Refractario Efectivo; PRR: Período Refractario Relativo.

1.1.2 El Ciclo Cardíaco

Conocemos como Ciclo Cardíaco, cada uno de los procesos que suceden en la estructura cardíaca desde el inicio de una contracción hasta el inicio de la siguiente. Cada una de las estructuras descritas en los apartados anteriores, tiene una función específica en cada momento del ciclo cardíaco. De esta manera el estímulo eléctrico iniciado en el Nodo SA, transmite el impulso a los miocitos de trabajo auriculares desencadenando la contracción auricular (onda P en electrocardiograma de superficie). La fuerza generada, propicia la apertura de la válvula tricúspide y mitral y el paso de la sangre de sendas aurículas a los ventrículos.

El estímulo eléctrico llega al Nodo AV, donde sufre un retraso en su transmisión, que proporciona el tiempo necesario para que la contracción auricular finalice y se produzca un completo llenado ventricular (intervalo P-R en electrocardiograma de superficie). En ese momento, el impulso eléctrico a través de las ramas del Haz de His, se distribuye por ambos ventrículos, despolarizando de manera coordinada de los miocitos de trabajo ventriculares. Esta fuerza genera el impulso necesario para provocar el cierre de las válvulas tricúspide y mitral, a la vez que se produce la apertura pulmonar y aórtica, por donde se eyecta el flujo de sangre (complejo QRS en electrocardiograma de superficie).⁽⁶⁾

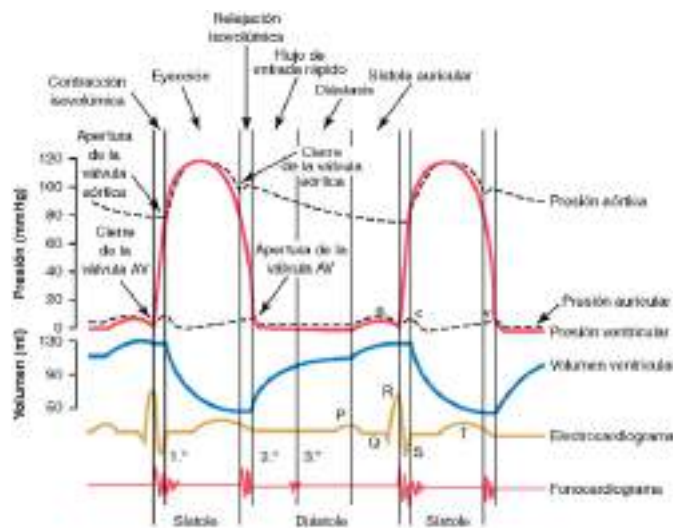


Ilustración 4: Representación temporal de la relación entre presión aórtica, presión auricular, presión ventricular, volumen ventricular, electrocardiograma y fonocardiograma. Extracto de: Hall JE, Guyton AC. (2011). Capítulo 9, Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas, en Tratado de Fisiología médica (12 ed., pp. 105). Elsevier

1.1.3 El Marcapasos

Un marcapasos es un dispositivo médico implantable con capacidad de detectar la actividad eléctrica intrínseca miocárdica y en base a su programación emite una respuesta eléctrica con la finalidad de producir una contracción miocárdica.

Los marcapasos convencionales están compuestos de entre uno a tres electrodos y un dispositivo en el que se encuentran los circuitos de detección y el generador. En la actualidad, existen “marcapasos sin cables”, pequeños dispositivos implantados directamente sobre la superficie del endocardio que contienen todas las estructuras necesarias para realizar la estimulación cardíaca, evitando el uso de electrodos endovenosos. En este apartado, se describen los componentes de un marcapasos convencional, con electrodos y generador.

1.1.3.1 – Componentes de un marcapasos

Electrodos de marcapasos

Los electrodos de marcapasos son sondas intravasculares que tienen como finalidad:

- Recoger la actividad eléctrica intrínseca del corazón (electrocardiograma intracavitario) y conducirla hasta el generador donde se analizará en los sistemas de detección.
- Transmitir la energía desde el generador hasta el endocardio para producir una contracción cardiaca.

Para llevar a cabo esta función deben tener un tamaño que permita discurrir por las venas. Su composición interna debe ser de filamentos de material conductor de la electricidad, y estar recubiertos de material aislante que evite la pérdida de energía.

Podemos diferenciar cuatro partes en la estructura de un electrodo de estimulación cardiaca:

- Conector: es la parte del electrodo que se une al cabezal de la carcasa. Esta conexión se ha estandarizado para que cualquier electrodo sea compatible con cualquier generador, independientemente de la casa comercial. Esta conexión universal es la IS-1 de 3,2 mm.
- Filamentos de conducción: los electrodos de estimulación utilizados habitualmente son bipolares. En su interior discurren dos filamentos independientes, uno hasta el polo positivo y otro hasta el polo negativo. Los filamentos están compuestos de una aleación de Nikel, Cobalto, Cromo y Molibdeno. Ambos están separados entre ellos y con el exterior por el material aislante y resistente a la corrosión. En el interior de la estructura del electrodo se disponen enrollados de manera coaxial, dejando un canal interno, para la introducción de la guía de trabajo.
- Aislante: la finalidad del aislante del electrodo es evitar fugas eléctricas. El material utilizado debe ser resistente a la corrosión y biocompatible, para evitar

reacciones al contacto con el paciente. En la actualidad se utiliza la silicona, aunque poco resistente a fuerzas de torsión e incluso se puede dañar durante el procedimiento de implante, proporciona una biocompatibilidad y estabilidad duradera.

- Fijación: el sistema de fijación consiste en la estructura por la que el electrodo se une al endocardio. Existen electrodos sin fijación, que únicamente apoyan sobre el endocardio uno de los dos polos, y precisan de reposo absoluto por parte del paciente para evitar movilizaciones accidentales y disfunciones. Otros electrodos tienen fijaciones pasivas, a modo de muerte en un anzuelo, disponen de estructuras de silicona con cierta rigidez que quedan atrapadas entre las trabéculas del endocardio, manteniendo el polo distal del electrodo apoyado de manera más estable sobre el endocardio. Y, por último, existen sistemas de fijación activa, consistentes en una hélice metálica que tras apoyar el electrodo en el endocardio se libera para anclarse. A su vez, esta hélice metálica es el polo distal del electrodo.

Por último, el número de electrodos del sistema de estimulación dependerá de la alteración del ritmo que ha propiciado la necesidad de implante de marcapasos. De esta manera, existen sistemas monocamerales, con un solo electrodo implantado en el ventrículo derecho. Empleados habitualmente en pacientes con arritmias auriculares (como fibrilación auricular) en los que una detección o intento de estimulación de la cámara auricular es innecesario. Sistemas bicamerales, en los que se precisa detectar y estimular ambas cámaras cardíacas, aurícula y ventrículo, para coordinar sus ciclos de contracción. Esto proporciona mayor eficiencia de la contracción cardíaca y evita complicaciones como el conocido síndrome de marcapasos. También existen sistemas con tres electrodos, tricamerales. Estos sistemas tienen un electrodo para la aurícula derecha, otro para el ventrículo derecho y un tercero para el ventrículo izquierdo, que se coloca a través del seno coronario. Estos dispositivos sincronizan la aurícula y ambos ventrículos con la finalidad de aumentar la eficiencia de la contracción cardíaca.

Generador de marcapasos

El dispositivo conocido como “generador de marcapasos”, es la parte del sistema en la que se encuentra la batería, los sistemas de análisis del ritmo y el propio generador de impulsos. Habitualmente se coloca en la región superior del músculo pectoral, cerca de la vena subclavia por la que se insertan los electrodos.

A simple vista, se pueden diferenciar dos estructuras, el cabezal de conexiones, y la carcasa metálica.

El cabezal de conexiones es una parte de silicona con una, dos o tres conexiones dependiendo del número de electrodos que se vayan a implantar (aurícula derecha, ventrículo derecho y ventrículo izquierdo). Estas conexiones son universales y compatibles con los electrodos (sistema IS-1).

La carcasa metálica tiene habitualmente una composición de titanio, que le confiere biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y a los impactos. En su interior se encuentran todos los componentes necesarios para la detección y procesamiento de la información eléctrica recibida del paciente; así como los componentes para la generación del impulso eléctrico. Además, contiene la batería, estructura que ocupa la mayor parte del volumen de la carcasa.

1.1.3.2 Conceptos eléctricos básicos de la Estimulación Cardíaca

Existen tres conceptos básicos fundamentales para comprender el funcionamiento de un sistema de estimulación cardíaca: la detección del estímulo eléctrico, la impedancia de la interfase electrodo-endocardio y el umbral de estimulación.

Detección del estímulo eléctrico

Uno de los grandes avances en estimulación cardíaca fue la detección del estímulo eléctrico del paciente. De esta manera, tras procesar la información, se pudo programar el marcapasos para que únicamente estimulara cuando no detectara un cardíaco intrínseco.

Ésta es la función inicial de un sistema de estimulación cardíaca, tras escuchar el ritmo propio del paciente y dependiendo de los parámetros programados se elaborará

una respuesta, que consistirá en su inhibición (prevaleciendo el ritmo propio del paciente) o bien emitirá un estímulo eléctrico con la finalidad de producir una contracción cardiaca. La detección se realiza a través de los electrodos que reciben el estímulo eléctrico del paciente y lo transmiten hacia el sistema detección y procesado de la información presente en la carcasa.

En la actualidad, el avance en los sistemas de detección mediante el uso de filtros de frecuencias y de amplitudes, permite disminuir la probabilidad de detectar otro estímulo eléctrico diferente al intracavitario y malinterpretarlo como cardiaco. Esto podría suceder, si se detectara actividad eléctrica muscular e inhibiría la estimulación eléctrica del marcapasos.

Impedancia interfase electrodo-endocardio

La impedancia de una interfase se define como la resistencia al paso de energía entre ambas superficies. Este es un parámetro que aporta información sobre la estabilidad de la conexión electrodo-endocardio. Sus valores dependen también de la composición del material conductor, por lo que cada casa comercial dispone de un rango de normalidad ajustado a su diseño.

También existen otras impedancias en el sistema de estimulación, como por ejemplo la impedancia del electrodo. Este parámetro hace referencia a la resistencia del paso de la energía por los filamentos conductores del electrodo. Ambas impedancias, la intrínseca del electrodo y la impedancia de la interfase electrodo-endocardio se miden desde el generador, por lo que al observar una alteración de este parámetro no se podrá diferenciar un daño del electrodo de una dislocación de la conexión electrodo-endocardio. Habitualmente, las alteraciones de la impedancia tras el implante o durante los primeros días de terapia se deberán a movilizaciones de la interfase electrodo-endocardio (dislocaciones del electrodo), mientras que, durante los años de seguimiento del paciente, las alteraciones de impedancia suelen corresponder a daños en la integridad del electrodo, habitualmente roturas del aislante.

Por último, también existe una impedancia del propio generador, que corresponde a la resistencia al paso de energía entre los componentes de la carcasa: batería, circuitos de salida... Este parámetro proporciona información sobre la batería restante del generador.

Umbral de estimulación

El concepto de umbral de estimulación se define como la mínima energía proporcionada al endocardio desde el sistema de marcapasos que desencadena una contracción. Al fenómeno de contracción cardiaca por estimulación eléctrica del marcapasos se le conoce como “captura” ventricular o auricular, dependiendo de la cámara cardiaca en la que se encuentre el electrodo.

A su vez, la energía proporcionada por un marcapasos depende de la intensidad del estímulo, medido en voltios, y de la duración del estímulo, medido en milisegundos. La importancia de conocer los umbrales de estimulación de un sistema de marcapasos radica en la optimización del consumo de batería, que permitirá alargar la vida del generador hasta su recambio.

Mediante la variación de la intensidad y la duración del impulso podemos elaborar la curva de cronaxia-reobase. Esta gráfica nos aporta información sobre la configuración del impulso que, utilizando menor cantidad de energía, consigue una contracción de la cámara. Para elaborar la curva, primero localizamos el punto de reobase, mínimo voltaje que permite una captura de la cámara con duraciones de impulso largas. Multiplicando por dos el voltaje de reobase, se determinará la mínima duración del impulso que provoca captura de la cámara, siendo este el punto de cronaxia. Suponiendo que la curva derivada de estos dos puntos es una hipérbola o es de tipo exponencial, se puede elaborar la línea de medición real de los umbrales. La configuración del estímulo (voltaje + duración) que usa la menor cantidad de energía para llevar a cabo una contracción está en el punto de cronaxia.

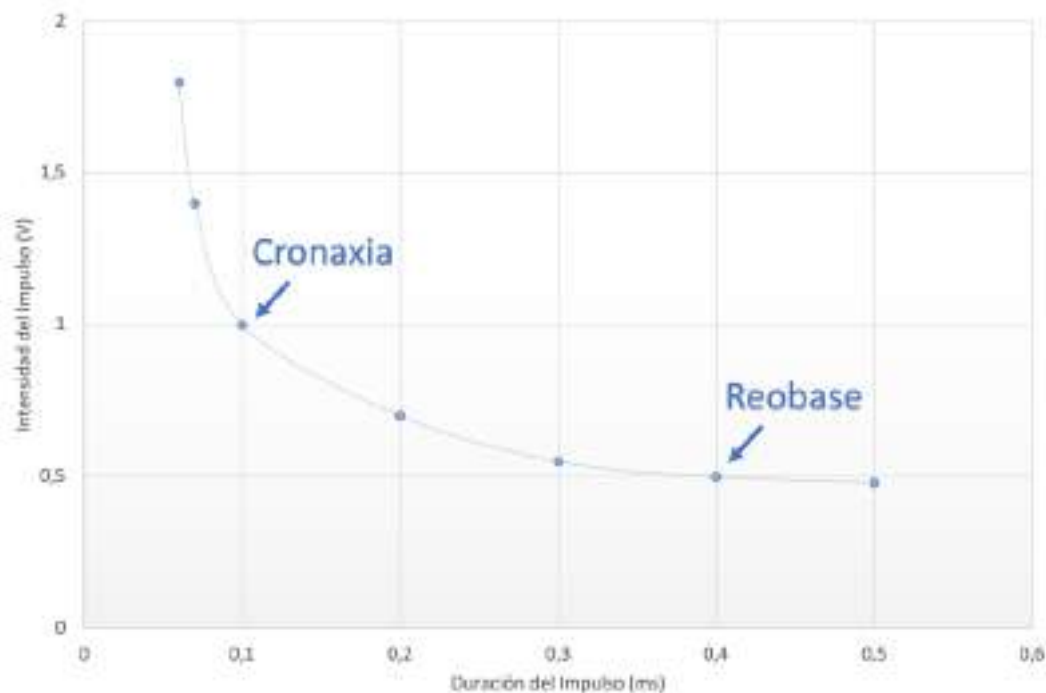


Figura X: Curva de umbrales Cronaxia-Reobase

1.1.3.3 Programación básica de un Sistema de Estimulación Cardíaca

Existen 3 conceptos diferentes pero interrelacionados a la hora de programar un sistema de estimulación cardíaca y comprender su funcionamiento:

- Cámaras cardíacas intervenidas
- Programación del marcapasos
- Funcionamiento en el paciente

CÁMARAS CARDÍACAS INTERVENIDAS

El concepto de cámaras cardíacas intervenidas hace referencia al número de cámaras que podemos detectar y/o estimular. Esto estará relacionado con el número de electrodos del sistema. Atendiendo a esta característica, podemos diferenciar tres tipos de marcapasos: monocameral, bicameral o tricameral. El número de cámaras cardíacas detectadas y estimuladas por el sistema, limitará la programación que se pueda establecer.

Un marcapasos monocameral, tiene la capacidad de detectar y estimular una única cámara cardíaca. En prácticamente la totalidad de los marcapasos monocamerales, el electrodo se aloja en el ventrículo derecho. Existen excepciones, como lo marcapasos monocamerales de auriculares, empleados antiguamente en para el tratamiento de bradicardias asociadas a la enfermedad del seno. Actualmente, por la alta probabilidad de progresar a alteraciones de la conducción aurículo-ventricular, se emplean marcapasos bicamerales con uno o dos electrodos que permiten una detección/estimulación auricular y ventricular.

Por otra parte, los marcapasos bicamerales tienen la capacidad de detectar y estimular dos cámaras cardíacas de manera simultánea, como son la aurícula derecha y el ventrículo derecho. Para ello, generalmente se emplean dos electrodos intravasculares en sendas cámaras, excepto en los sistemas conocidos como "VDD", en los que un único electrodo anclado al ventrículo derecho, posee una zona de detección auricular. Este sistema permite mantener la sincronización aurículo-ventricular en pacientes con actividad auricular empleando un único electrodo.

Por último, existen marcapasos tricamerales, que se emplean en terapias de resincronización cardíaca. Estos sistemas poseen 3 electrodos, uno anclado a aurícula derecha, otro a ventrículo derecho y un tercero destinado a la estimulación del ventrículo izquierdo. Este último electrodo discurre desde el seno coronario, a través de las venas coronarias, hasta el epicardio del ventrículo izquierdo. La finalidad de la estimulación sincronizada biventricular es producir una contracción más fisiológica, empleada como tratamiento de la insuficiencia cardíaca en paciente con alteraciones de la conducción intraventricular.

PROGRAMACIÓN DE MARCAPASOS

La principal limitación para la programación del marcapasos será el número de cámaras que pueda detectar y estimular debido al número de electrodos que componga el sistema. Además, una determinada programación, no va a ir acompañada siempre del mismo funcionamiento en todos los pacientes. El funcionamiento del dispositivo estará influido por el ritmo propio que el paciente mantenga en cada momento.

En 1974, con el desarrollo de marcapasos cada vez más complejos, surgió la necesidad de establecer una nomenclatura común. En ese año se publicó el llamado Código de Identificación de Tres Letras (*Three Letter Identification Code*), un documento de consenso entre la NASPE (North American Society of Pacing and Electrophysiology) y el BPEG (British Pacing and Electrophysiology Group), para homogeneizar la nomenclatura de la programación de los marcapasos. (7)

En este primer documento de consenso las tres posiciones correspondían en este orden a cámara estimulada, cámara detectada y modo de respuesta.

THREE LETTER IDENTIFICATION CODE

1st LETTER	2nd LETTER	3rd LETTER
CHAMBER PACED	CHAMBER SENSED	MODE OF RESPONSE

V - VENTRICLE I - INHIBITED
A - ATRIUM T - TRIGGERED
D - DOUBLE CHAMBER O - NOT APPLICABLE

Figura X: Código de Tres Letras NASPE/BPEG. Parsonnet V, Furman S, Smyth N. Report of Inter-Society Commission for Heart Disease Resources. Foreword. J Am Osteopath Assoc. 1970;69(11):1118-9

En cada una de las posiciones, se coloca la letra correspondiente siendo V de ventrículo, A de aurícula, D doble cámara, I inhibición, T motivado/desencadenado (*Triggered*) y O sin no aplica esa posición para el tipo de marcapasos.

Con el desarrollo de nueva tecnología y con los avances clínicos, se fueron incluyendo nuevas funcionalidades en los sistemas de estimulación cardiaca. La nomenclatura de consenso establecida en 1974, no era capaz de recoger estas nuevas funciones de los marcapasos, por lo que en febrero de 2002 se publicó un nuevo documento de consenso llamado "*El Código Genérico NASPE/BPEG Revisado para Antibradicardia, Frecuencia Adaptativa y Estimulación Multifocal*".(8) Manteniendo las tres primeras posiciones de la nomenclatura clásica, se ha incluido una cuarta posición

que recoge si el sistema tiene la capacidad de modular la frecuencia; y una quinta letra que hace referencia a si el dispositivo tiene la capacidad de hacer estimulación multifocal en cada alguna cámara.

Table I.
The Revised NASPE/BPEG Generic Code for Antibradycardia Pacing

Position:	I	II	III	IV	V
Category:	Chamber(s) Paced	Chamber(s) Sensed	Response to Sensing	Rate Modulation	Multisite Pacing
	O = None A = Atrium V = Ventricle D = Dual (A + V)	O = None A = Atrium V = Ventricle D = Dual (A + V)	O = None T = Triggered I = Inhibited D = Dual (T + I)	O = None R = Rate modulation	O = None A = Atrium V = Ventricle D = Dual (A + V)
Manufacturers' designation only:	S = Single (A or V)	S = Single (A or V)			

Figura X: Código de 5 letras NASPE/BPEG. Bernstein AD, Daubert J-C, Fletcher RD, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, et al. The Revised NASPE / BPEG Generic Code for Pacing. *J Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(2):260-4.

FUNCIONAMIENTO Y AJUSTE

La programación del marcapasos irá limitada por el número de cámaras que es capaz de detectar y estimular, así como por las funcionalidades avanzadas que tenga el modelo en concreto. Esta programación se ajustará a las necesidades particulares del paciente.

Por otra parte, una de las funciones más importantes de los sistemas de estimulación cardiaca es la detección del ritmo propio del paciente, que permitirá que únicamente estimule cuando sea necesario. Eso se conoce como función “*a demanda*” y permite una mejor adaptación al paciente y un menor uso, reduciendo la miocardiopatía asociada a la estimulación y alargando la duración de las baterías.

A diferencia de los sistemas de resincronización, en los que se busca una estimulación del 100% como tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con alteraciones de la conducción interventricular; en los marcapasos con indicación antibradicardia se busca la mínima estimulación posible. La estimulación ventricular

apical tradicional de manera crónica, se ha visto relacionada con la aparición de disfunción ventricular izquierda, fallo cardiaco recurrente y fibrilación auricular.(9)

Para la programación e interrogación de los dispositivos, existe un código de letras para saber si el estímulo eléctrico cardiaco endocavitario ha sido propio del paciente (detectado) o artificial (estimulado). Cuando el estímulo ha sido propio del paciente, aparecen las letras AS (*Auricular Sense*) o VS (*Ventricular Sense*), dependiendo de la cámara a la que se haga referencia; mientras que si el estímulo ha sido proporcionado por el marcapasos aparecerá respectivamente AP (*Auricular Pacing*) o VP (*Ventricular Pacing*).

Con la finalidad de ajustar la programación de manera más personalizada y siguiendo la recomendación de mínima estimulación ventricular, existen funcionalidades avanzadas que permiten adaptar el funcionamiento del marcapasos a la situación cambiante del paciente. En casos de estabilidad clínica, puede realizarse un seguimiento anual del paciente y el ritmo cardiaco tendrá variaciones durante este tiempo. Las funciones más avanzadas permiten programar el marcapasos ante cambios del ritmo esperables como, por ejemplo:

- Frecuencia de Histéresis

Para favorecer el ritmo propio del paciente, se programa un rango de frecuencias cardiacas. La frecuencia mínima estará asegurada por el marcapasos. Si la frecuencia cardiaca del paciente cae por debajo de esta frecuencia mínima, el marcapasos entrará a estimular. La particularidad de esta función es que la frecuencia de estimulación inicial del marcapasos será la frecuencia del rango superior programada. De esta manera, dentro del rango programado, se favorecerá el ritmo propio del paciente, pero ante necesidad de estimulación cardiaca se hará a frecuencias mayores y mejor toleradas.

- Búsqueda del intervalo AV

El intervalo AV hace referencia al tiempo de conducción eléctrica desde la aurícula hasta el ventrículo. En el electrocardiograma de superficie corresponde al segmento PR.

En pacientes con alteraciones de la conducción aurículo-ventricular el intervalo AV está afectado en mayor o menor medida y durante la evolución, puede haber recuperación parcial de la conducción. Esta función, establece un rango de tiempo en el que, si se lleva a cabo la conducción del estímulo desde la aurícula al ventrículo, se inhibe la estimulación ventricular, favoreciendo el ritmo propio. En cambio, si tras alargar el tiempo de espera al límite superior programado no se detecta actividad ventricular, el marcapasos estimulará el ventrículo y marcará un intervalo AV más corto para los siguientes ciclos. Cada número determinado de ciclos, volverá a alargar de manera progresiva su intervalo AV, con la intención de valorar si existe conducción propia.

- Frecuencia en reposo

La finalidad del marcapasos es mantener una frecuencia cardiaca suficiente que permita un gasto cardiaco adecuado. Durante el reposo nocturno, las necesidades disminuyen pudiendo programar una frecuencia básica menor. Para activar esta función, el marcapasos utiliza su detector de movimiento. Cuando dentro de una franja horaria nocturna, el marcapasos no detecta movimiento, se activa la frecuencia en reposo que será menor a la programada durante el día.

- Frecuencia adaptativa

Al igual que durante el descanso, la frecuencia cardiaca necesaria para mantener el gasto cardiaco es menor, durante la actividad física o al realizar un esfuerzo se necesita aumentar para compensar la mayor demanda de oxígeno. Para ello, los marcapasos cuentan con diferentes sensores que permiten reconocer esta necesidad. Existen marcapasos con sensor de movimiento únicamente o combinados con sensor de frecuencia respiratoria por bioimpedancia torácica. Al reconocer una situación de actividad física, de manera automática aumentan de manera progresiva la frecuencia cardiaca de estimulación hasta la frecuencia máxima programada.

- Autoumbrales

La amplitud del estímulo programado debe ser suficiente para producir siempre la captura ventricular. Para asegurar que tras el paso del tiempo el umbral de captura no aumenta por encima de la amplitud del estímulo, éste se programa por encima,

dejando un rango de seguridad. A mayor amplitud, mayor seguridad, pero mayor consumo de batería.

Para reducir el gasto de energía asociado a este mecanismo de seguridad, los marcapasos cuentan con la posibilidad de realizar pruebas de umbrales de manera automática cada determinado tiempo. Esto permite mantener la amplitud del estímulo más cerca del umbral de captura y de manera segura.

1.2 Historia de la Estimulación Cardíaca

1.2.1 El surgimiento de la Electroterapia

La estimulación cardíaca es una de las aplicaciones de la electroterapia en la medicina que se descubre antes de tener la capacidad de generar y almacenar la electricidad. Por ello, los primeros fenómenos ilustrados hacen referencia a la bioelectricidad.(10) En el 2500 a.C. en las paredes de la tumba de un arquitecto aparecen dibujos sobre un hombre en un pequeño barco navegando por el Nilo que fue enganchado por un Pez Gato (*Malopterurs electricus*) sufriendo una importante descarga. Este tipo de peces pueden generar descargas de entre 30 a 50 voltios, e incluso pueden llegar a los 220 voltios en la especie *Torpedo occidentalis*.

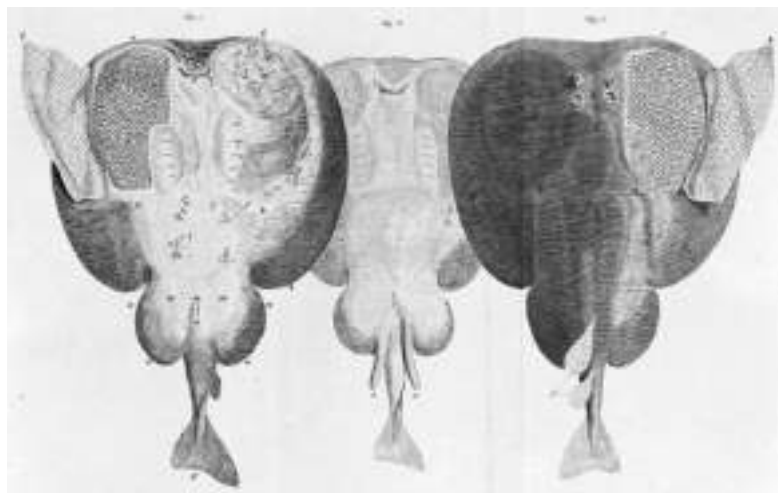


Ilustración 5: del Pez Torpedo dibujada por el médico John Hunter (1728-1793). Tsoucalas G, Karamanou M, Lymperi M, Gennimata V, Androutsos G. The “torpedo” effect in medicine. *Int Marit Health*. 2014;65–7.

Es en el siglo primero cuando el médico romano Scribonius Largus (1-50 d.C.), describe las propiedades curativas de las descargas del pez torpedo aliviando el dolor en las cefaleas y la gota. Describe como un oficial romano del emperador Tiberio pisó de manera accidental un pez Torpedo Negro (*Torpedo nobiliana*), recibiendo una descarga de más de 100 voltios, haciendo desaparecer el dolor de gota en su pie. Esta es la primera documentación de la electricidad en la medicina.

Posteriormente, Dioscorides (40-90 d.C.) añade la utilidad de la electroterapia mediada por el pez torpedo para el tratamiento del prolapso rectal.

Durante la época, fueron múltiples las propiedades curativas que se atribuyeron al pez torpedo mediante diferentes preparaciones de sus partes, pero no relacionadas con su capacidad de generar electricidad. De nuevo en el Canon de Avicena (980-1037 d.C), aparece el pez torpedo como electroterapia de la melancolía y de las crisis epilépticas.

Más recientemente, en 1855 el neurólogo francés Guillaume Duchenne de Boulogne (1806-1875) consideró la electroterapia para múltiples enfermedades neurológicas como recoge en su obra "*De l'électrisation localisée et de son application à la physiologie, à la pathologie et à la thérapeutique*".(11)

1.2.2 Aplicación de la Electroterapia en la Estimulación Cardíaca

En la evolución de la estimulación cardíaca, podemos diferenciar tres etapas, una experimental en la que se llevaron a cabo pruebas de paso de energía sobre animales y cadáveres humanos, observando el movimiento que se producía; una preclínica en la que se aplicaron esos conocimientos a casos individuales, y posteriormente una clínica con finalidad terapéutica dirigida.

Etapa Experimental

Bolonia, año 1791, Luigi Galvani (1737-1798) siguiendo los conocimientos previos sobre los usos del pez torpedo, lo aplicó sobre nervios, músculos y corazones de rana, apreciando una contracción que se producía al paso de la energía.(12)

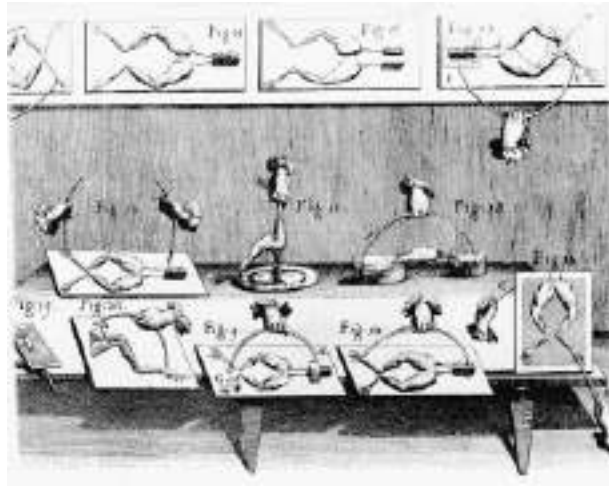


Ilustración 6: Experimentos de Galvani con Ranas. Imagen de la segunda edición de *De viribus electricitatis*(12)

En 1798 en París, Xavier Bichat (1771-1802), aplicó electricidad de manera directa sobre los corazones de reos guillotinado. En su obra *Recherches Physiologiques sur la Vie et la Mort*,(13) describió las contracciones cardiacas observadas. En la misma región, en 1802, Pierre-Hubert Nysten (1771-1818) realizó experimentos similares con los mismos resultados. Desenterrando cadáveres de criminales guillotinado, y aplicando electricidad de manera directa, observó la contracción cardiaca que producía.

En 1803 de nuevo en Italia, Bolonia, Giovanni Aldini (1762-1834) con sujetos similares decapitado tras ser ajusticiado, aplicó pulsos de electricidad de manera repetida, apreciando la contracción cardiaca en cada uno de los pulsos.(14)

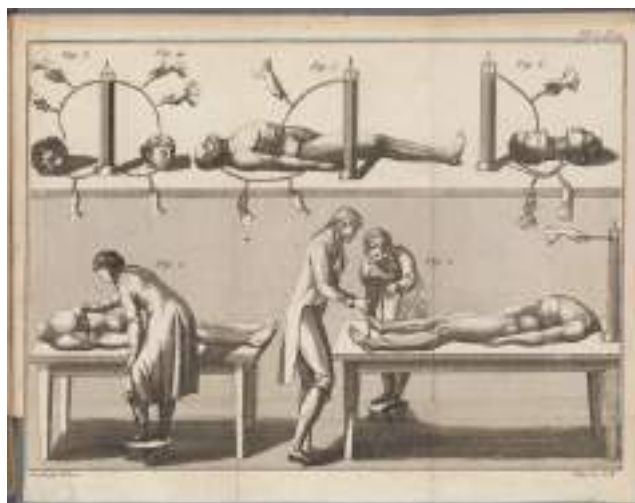


Ilustración 7: imagen de los experimentos de Aldini extraída de su obra “*Le galvanisme excite les contractions musculaires sans l’action des métaux*”.

Etapa preclínica

En 1870, Steiner durante una de las intervenciones en la clínica del Dr. Theodor Billroth reanimó a una paciente que había sufrido un síncope mediante la aplicación de una corriente eléctrica directa al corazón con una aguja.

En 1882, H Von Ziemseen (1829-1902) realizó sus pruebas con una voluntaria, Catharina Serafin, una mujer con un defecto de la pared torácica tras una cirugía de resección de un condroma, que permitía acceder de manera subcutánea al corazón. Mediante la estimulación eléctrica directa con pulsos a través de agujas consiguió controlar la frecuencia cardiaca.(15)



Ilustración 8: Catharina Serafin tras resección de segmento de pared torácica por condroma.

En 1889, John Alexander McWilliam (1857-1937) realizó sus estudios en corazones de gatos, publicados en el *British Medical Journal*.(16) Como se muestra en la Ilustración 9, que debe leerse de derecha a izquierda, tras la estimulación del nervio vago (segunda línea, Vagus), se aprecia una depresión cardiaca, con caída de la presión arterial (tercera línea, Bl.pr). “Entonces (en el punto indicado en la línea superior), se enviaron choques de inducción individuales al corazón. Estos choques provocaron una serie más rápida y eficaz de latidos ventriculares, acompañados de una mejoría de la presión arterial”.

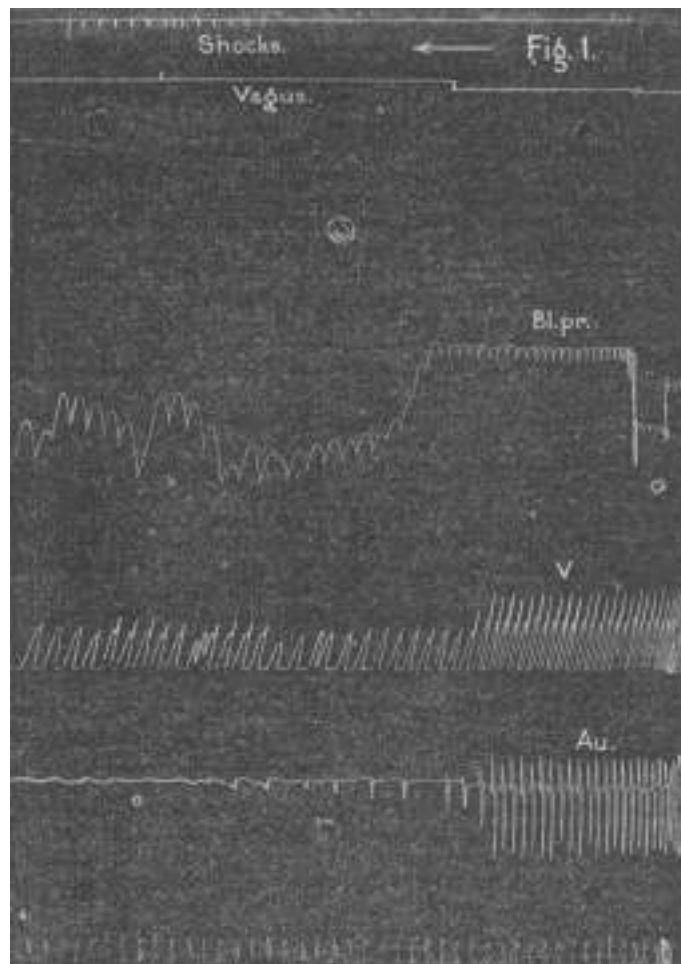


Ilustración 9: Respuesta hemodinámica a la estimulación cardíaca eléctrica de un corazón de gato tras depresión por estimulación del nervio vago. Línea superior: Choques (Shocks), Segunda línea: estimulación del nervio vago (Vagus); Tercera línea: Presión arterial(Bl.pr); Cuarta línea: actividad eléctrica ventricular(V); Quinta línea: actividad eléctrica auricular(Au.); Línea inferior: marcas de tiempo en segundos. McWilliam JA. Electrical stimulation of the heart in man. Br Med J. 1889;1(1468):348–50.

Etapa Clínica

Al entrar en la etapa clínica de la estimulación cardíaca, podemos empezar a hablar de marcapasos. Hasta la fecha se habían realizado diversos experimentos de estimulación cardíaca eléctrica que permitían una contracción muscular, pero sin intención terapéutica.

Aunque en la mayoría de los textos aparece Albert S. Hyman como el inventor del primer marcapasos, el primer texto que documenta el uso de un dispositivo de estimulación cardíaca con uso terapéutico es en 1929, en el Congreso Médico Australiano celebrado en Sidney. Es el Dr. Mark C. Lidwill (1978-1969), junto con el físico Major Edgar Botht quienes presentaron un dispositivo portátil que se conectada a la luz y servía para estimular el corazón.(17) Éste consistía en un plato neutro y una aguja como electrodo positivo que se insertaba en el corazón. La frecuencia del marcapasos variaba entre 80 y 120 pulsos por minuto y del mismo modo también se podía modificar el voltaje entre 1,5 y 120 voltios. Lidwill, presentó el caso de un recién nacido que fue resucitado con ese dispositivo. (Ilustración 10)



Ilustración 10: Máquina anestésica de Lidwill. Mellor, Lise (2008) Lidwill, Mark C. Faculty of Medicine Online Museum and Archive, University of Sydney.

Tres años después, en 1932, Albert S. Hyman (1893-1972) publicó los resultados de sus estudios sobre resucitación mediante la inyección de adrenalina intracardiaca. Observó, que la recuperación de la actividad eléctrica se producía en mayor medida por el estímulo de la punción con aguja, que por el propio efecto de la adrenalina. Continuó sus investigaciones en reanimación empleando un dispositivo al que bautizó con el nombre de “marcapasos artificial”. En colaboración con el Departamento de Electrofisiología de Nueva York construyó el primer dispositivo, (Ilustración 11) con el que consiguió la recuperación del ritmo cardiaco en catorce de los cuarenta y tres sujetos del estudio. (18)(19) Durante los siguientes años a la publicación de los resultados, tuvo dificultades económicas para financiar el proyecto por la mala prensa que asociaba su dispositivo al hecho de resucitar a los muertos y abandonó el proyecto.

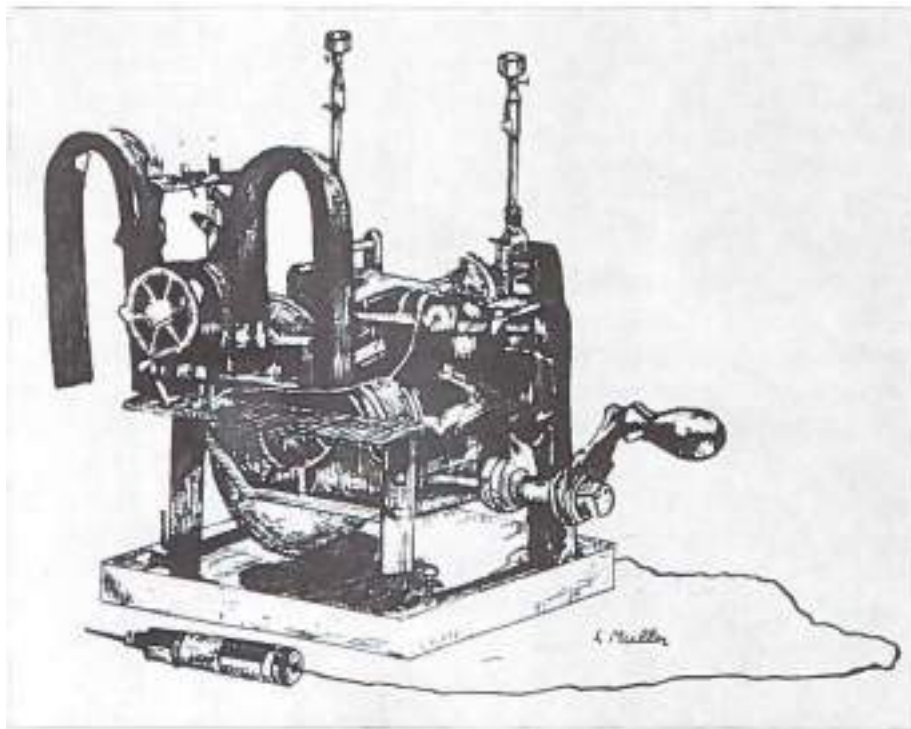


Ilustración 11: Marcapasos Artificial de Hyman (1932). Hyman AS. Resuscitation of the stopped heart by intracardial therapy: II. Experimental use of an artificial pacemaker. Arch Intern Med. 1930;46(4):553–68.

El invento de Hyman quedó en desuso, y no fue hasta pasada la Segunda Guerra Mundial cuando se retomó el interés por la estimulación cardiaca de la mano de Paul M. Zoll (1911-1999).(20) Zoll empleó un estimulador fisiológico tiratrón para generar impulsos periódicos. Sus estudios se centraron en buscar la manera de realizar estimulación cardiaca sin necesidad de contacto directo con el tejido cardiaco, técnica cruenta que dificultaba la estimulación en muchos escenarios clínicos. En su laboratorio, inicialmente se realizaron experimentos con perros consiguiendo estimulación cardiaca transesofágica, mediante un electrodo aislado con punta metálica situado en esófago a nivel ventricular y un segundo electrodo subcutáneo a nivel de ápex. Posteriormente, se emplearon dos electrodos subcutáneos emplazados en la pared torácica anterior a lo largo del eje cardiaco.

Zoll presentó dos casos clínicos en los que se realizó estimulación cardiaca subcutánea. Un primer caso en el que demostró la relación entre la estimulación cardiaca eléctrica y la respuesta electrocardiográfica. (Ilustración 12) Tras cada impulso eléctrico de estimulación cardiaca, se apreció una desviación del eje en el electrocardiograma, se visualizó de manera directa una contracción mediante el uso de un fluoroscopio y se registró el pulso a nivel de la arteria dorsalis-pedis.



Ilustración 12: Deflexiones electrocardiográficas relacionadas con la estimulación cardiaca subcutánea. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. N Engl J Med. 1952;247(20):768-71.

En el segundo caso se registró la presión arterial invasiva a nivel de la arteria braquial, observado la relación entre el estímulo eléctrico y la respuesta mecánica cardíaca. (Ilustración 13)



Ilustración 13: Trazado de presión de pulso braquial. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. N Engl J Med. 1952;247(20):768-71.

Un año después, en 1959, Seymour Furman (1931-2006) publica el estudio con los resultados del primer marcapasos intracardiaco.(21) Tras pruebas en modelos animales, se implantó el primer marcapasos temporal endovenoso en un paciente con bloqueo auriculoventricular completo de larga duración y múltiples crisis de Stokes-Adams, que precisaba de cirugía de resección de sigma por patología tumoral. Para realizar la estimulación se empleó un electrodo monopolar utilizando un acceso venoso en miembro superior derecho y el segundo electrodo, subcutáneo en pared torácica derecho.

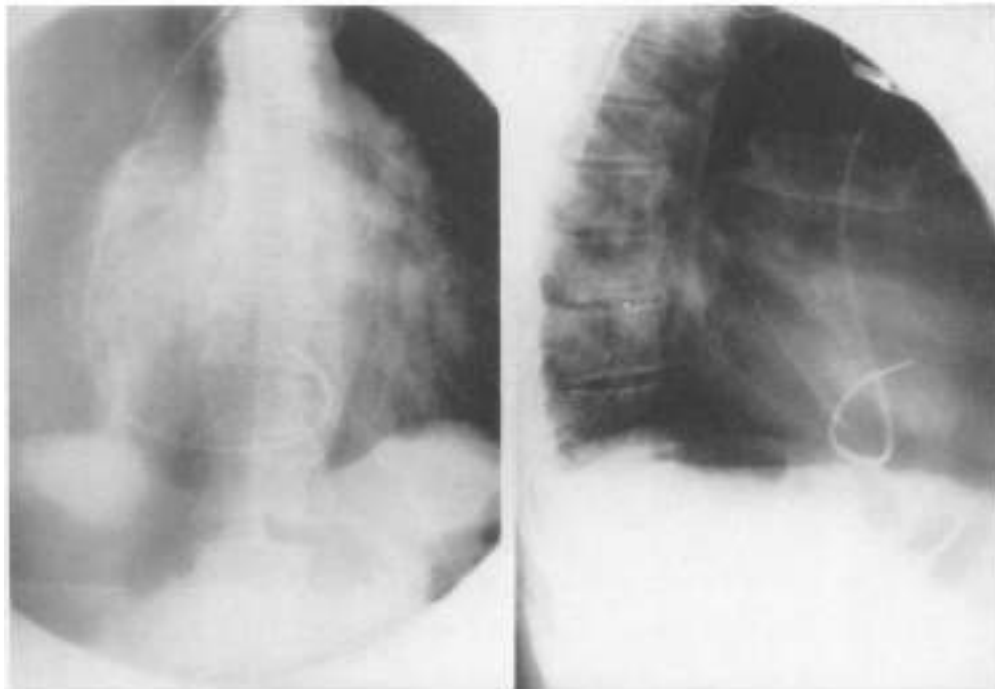


Ilustración 14: Radiografía de tórax anteroposterior en la que se observa la posición del electrodo en ventrículo derecho durante la estimulación. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac Pacemaker for Stokes-Adams Seizures. N Engl J Med. 1959;261(19):943-8.

Ese mismo año, 1959, Furman publica el segundo caso de estimulación cardíaca intracardiaca.(22) Al arquitecto Arne Larsson se le implantó un marcapasos temporal por bloqueo auriculoventricular completo con crisis de Stokes-Adams. (Ilustración 15) El marcapasos se conectaba a la pared mediante un cable de 50 metros que le permitía deambular por el hospital. La duración del tratamiento fue de 18 días, hasta se estabilizó el ritmo cardíaco y se retiró el marcapasos previo al alta.



Ilustración 15: El arquitecto Arne Larsson con el marcapasos temporal intracardiaco. Imagen extraída de Antonio Martínez-Ríos M, Trevethan-Cravioto S. The transformation of cardiology in the twentieth century. Arch Cardiol Mex. 2013;83(4):313–22.

Estos fueron los principales hitos que permitieron el desarrollo de las bases de la estimulación cardíaca. Hasta la fecha, los avances se han centrado en mejorar los materiales con los que se realiza, aumentar el número de cámaras cardíacas intervenidas, desarrollar nuevas programaciones, pero no se han modificado estos fundamentos.

1.3 Indicaciones de la Estimulación Cardíaca

La estimulación cardíaca es en la actualidad el tratamiento más efectivo para las arritmias cardíacas lentas, las bradicardias. Aunque en algunas ocasiones el uso de fármacos con actividad cronotropa positiva puede ser de utilidad de manera urgente y temporal, el implante de un marcapasos aporta mayor seguridad para mantener un ritmo cardíaco suficiente.

Las indicaciones de estimulación cardíaca temporal las podemos dividir en dos grandes grupos, indicaciones definitivas y temporales. Cuando la alteración del ritmo no es reversible y, además es sintomática o tiene existe riesgo de desencadenar una muerte súbita; se debe implantar un marcapasos definitivo. En cambio, cuando la alteración del ritmo puede ser reversible, se puede implantar un marcapasos temporal esperando la recuperación. También es habitual en la actualidad y está creciendo su uso la estimulación cardíaca temporal asociada a procedimientos con alto riesgo de alteración del ritmo, como mecanismo de seguridad.

En este apartado se repasarán las indicaciones de estimulación cardíaca en cada una de estas situaciones.

1.3.1 Indicaciones de Estimulación Cardíaca Definitiva

El implante de un marcapasos definitivo se indica tras el diagnóstico de una alteración del ritmo que provoca síntomas de gasto cardíaco insuficiente como consecuencia de la bradicardia, o siendo asintomático, esa alteración del ritmo tiene riesgo de progresar pudiendo provocar síncope o incluso muerte súbita. Aunque existen guías en las que se recogen las indicaciones de manera descriptiva, la variabilidad de incidencia de implantes entre países es amplia, oscilando entre 25 implantes por millón de habitantes en países como Azerbaiyán, Bosnia-Herzegovina o Kirguistán, hasta los más de 1.000 implantes por millón de habitantes que se producen en países como Francia, Italia o Suecia. (23)

De manera progresiva, está aumentando el número de implantes cada año, relacionado con el aumento de la esperanza de vida y por consiguiente con el envejecimiento de la población. Las principales causas de las alteraciones del ritmo cardíaco que precisan de implante de marcapasos son degenerativas, apareciendo a

edades avanzadas. Estos procedimientos se realizan en más del 80% de las ocasiones en pacientes de más de 65 años de edad.

Las indicaciones más frecuentes para el implante de marcapasos son el bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado y la disfunción del nodo sinusal (DNS).(24) Aunque sí que se ha apreciado mejoría de la supervivencia con el implante marcapasos en pacientes con BAV de alto grado,(25) no se ha podido observar esta asociación en las DNS, que mantiene su indicación por la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

En cuanto al género, existen diferencias entre sexos. Comparado con las mujeres, los hombres tienen más BAV de alto grado y menos DNS. También existen diferencias en el número de complicaciones relacionadas con el procedimiento de implante, como por ejemplo el neumotórax o el hematoma del bolsillo, que son más frecuente en mujeres.(26)

1.3.1.1 Evaluación del paciente con bradicardia documentada o sospechada

Como en cualquier otra patología, la anamnesis y la exploración física son fundamentales para un correcto diagnóstico. La anamnesis debe recoger los antecedentes personales, la frecuencia, la gravedad, la duración de los síntomas y su relación con situaciones concretas como cambios posturales o esfuerzos.

La prueba complementaria más útil en el diagnóstico de las alteraciones del ritmo es el electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones o una tira de ritmo. La rentabilidad diagnóstica de esta prueba aumenta si se realiza durante el episodio clínico que describe el paciente. En alteraciones intermitentes del ritmo, puede no ser concluyente y la monitorización electrocardiográfica ambulatoria prolongada aumenta la rentabilidad diagnóstica, pudiendo detectar alteraciones del ritmo puntuales con indicación de estimulación cardiaca.

Las pruebas de imagen tienen utilidad en determinados escenarios. Realizar una ecocardiografía es fundamental para el despistaje de cardiopatía estructural, para valorar la función cardiaca y para diagnosticar miocardiopatías de etiología reversibles. En pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica como causa de la alteración del ritmo, está recomendada la realización estudio angiográficos como coronariografía o angio-TAC coronario.

Las pruebas de laboratorio son fundamentales en el diagnóstico etiológico de la bradicardia, que en algunas ocasiones está relacionada con alteraciones iónicas u hormonales. Por otra parte, un estudio de la coagulación completo es fundamental para la planificación del implante de marcapasos.

También las pruebas genéticas tienen utilidad en el estudio de las alteraciones del ritmo. En pacientes jóvenes con alteraciones del ritmo inexplicables y sobre todo si existen antecedentes familiares, debe sospecharse una Enfermedad Progresiva de la Conducción Cardíaca (EPCC) y realizar un estudio genético. Existen recomendaciones de expertos que aconsejan la búsqueda de síndromes como QT largo, QT corto, Síndrome de Brugada, Taquicardia Ventricular Polimorfa Catecolaminérgica... (27)

El estudio del sueño puede detectar bradicardias sinusales fisiológicas y asintomáticas que no requieren tratamiento. Por otra parte, en los Síndromes de Apnea del Sueño (SAS), se pueden documentar también bradicardias secundarias a alteraciones de la conducción auriculoventricular, que suelen ser consecuencia de la hipoxemia asociada a las apneas. En estas situaciones, el tratamiento con un sistema de ventilación con presión positiva suele resolver la bradicardia.

Por último, el uso de los estudios electrofisiológicos (EEF) para la indicación de estimulación ha sido sustituido en gran parte por los registros ambulatorios prolongados mediante dispositivos implantables. Pero en pacientes con síncope y probabilidad pretest alta (ECG anormal con alteraciones de la conducción intraventricular, estudios de imagen con cicatrices extensas...), se recomienda el EEF frente al implante de un dispositivo de registro de electrocardiografía.

Tras el estudio diagnóstico, podemos agrupar las indicaciones de implante de marcapasos definitivo en 4 grupos:

- Disfunción del nodo sinusal
- Bloqueo auriculoventricular (BAV)
- Electrocardiograma sin BAV
- Síncope reflejo

1.3.1.2 Disfunción del Nodo Sinusal (DNS)

La DNS es un conjunto de alteraciones de la conducción sinoauricular que se conoce también por su traducción literal del inglés Síndrome del Seno Enfermo y comprende la bradicardia sinusal, la parada sinusal, el bloqueo sino-auricular y el síndrome bradicardia-taquicardia.

En esta indicación de estimulación cardíaca no se ha demostrado una mejoría pronóstica en pacientes asintomáticos, como sucede en los BAV, pero sí cuando se asocia a bradicardia sintomática (*Hazard ratio* 0,78, intervalo de confianza al 95% 0.65 a 0.94, $p=0,010$).⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾ Las manifestaciones clínicas más frecuentes relacionadas con la DNS es la disnea de esfuerzo por incompetencia cronotropa y el síncope.

Establecer una relación entre los síntomas y las alteraciones de la conducción suele ser difícil. Lo importante es diferenciar una bradicardia fisiológica de una inapropiada. De manera general, bradicardias asintomáticas en deportistas y con frecuencias entre 40-50 lpm con descensos a 30 lpm durante el sueño, pueden ser fisiológicas. En cambio, síncope en pacientes en los que se han documentado pausas sinusales mayores a 6 segundos, tienen indicación de implante de marcapasos.

La DNS más frecuente es la forma Bradicardia-Taquicardia.⁽³⁰⁾ Este síndrome alterna episodios de bradicardia sintomáticos con taquicardias supraventriculares de diferente tipo, incluida la Fibrilación Auricular (FA). El control farmacológico de los ritmos rápidos es complejo por el efecto que permanece durante los episodios de ritmos lentos. El implante de marcapasos para el control de los episodios de bradicardia, asociado al uso de fármacos cronotropos negativos para el control de los episodios de taquicardia, ha demostrado ser el manejo más seguro y efectivo. También se ha propuesto la ablación de la taquiarritmia auricular en pacientes con FA, con resultados favorables en reducción de ingreso por taquicardias sin aumento de reingresos por causa cardiológica.⁽³¹⁾

El modo de estimulación indicado en los casos de DNS es la estimulación bicameral con programación DDD. Este modo de estimulación se ha relacionado con una disminución en la recurrencia de la FA y posiblemente reduzca el riesgo de accidente cerebrovascular de origen cardioembólico.⁽³²⁾ Además, el marcapasos bicameral con

capacidad de programación DDD evita el síndrome de marcapasos que puede aparecer en más de un 25% de los pacientes, empeorando su calidad de vida.(33)

1.3.1.3 Bloqueo auriculoventricular (BAV)

La estimulación cardíaca en los BAV tiene como finalidad la mejora de los síntomas, la prevención del síncope y la prevención de la muerte súbita. Los resultados de aumento de supervivencia relacionados con el implante de marcapasos en BAV, se relacionan con la disminución de la insuficiencia cardíaca asociada al bajo gasto y con la reducción de la muerte súbita asociada a asistolia prolongada o a taquiarritmias ventriculares durante las bradicardias.

De manera habitual, los **BAV de primer grado** no tienen indicación de implante de marcapasos definitivo, por no estar relacionado con síntomas de bajo gasto y por la baja probabilidad de progresión a BAV avanzados. En algunas ocasiones con BAV de primer grado y PR mayores a 0,30 segundos, se indica el implante con la finalidad de mejorar síntomas similares al Síndrome de Marcapasos (Recomendación Clase IIa).(34)

Los pacientes con **BAV de segundo grado Mobitz I o Wenckebach**, tampoco suelen precisar implante de marcapasos. La localización infranodal de BAV y su progresión es infrecuente, pero existen series retrospectivas en los que se han documentado supervivencias mayores en pacientes con BAV de segundo grado Mobitz I y portadores de marcapasos, que en aquellos sin estimulación cardíaca (*Hazard ratio* de mortalidad 0.54, IC 0.35 – 0.82, $p=0,001$).(35)

En pacientes con **BAV de segundo grado Mobitz II, BAV 2:1 o BAV de tercer grado persistente o paroxístico**, el implante de marcapasos está indicado por su relación con síntomas de bajo gasto, insuficiencia cardíaca, síncope o muerte súbita.

Aunque la estimulación cardíaca aumenta la esperanza de vida en BAV de alto grado, el modo de estimulación bicameral respecto al monocameral no ha demostrado impacto en la supervivencia. Incluso las modalidades DDDR, respecto de las VVIR no tienen mejores resultados de morbilidad ni mejoría de la calidad de vida.

El único motivo con suficiente evidencia científica para implantar marcapasos bicamerales respecto a monocamerales en BAV de alto grado, es la prevención del Síndrome de Marcapasos.(36)

1.3.1.4 Electrocardiograma sin bloqueo auriculoventricular

En este apartado se incluyen los pacientes que tienen preservada la conducción AV, con alteraciones de la conducción intraventricular, como son el bloqueo fascicular aislado o bifasciculares, en el que se incluye el Bloqueo de Rama Izquierda (BRI) o el Bloqueo de Rama Derecha (BRD) asociado a Hemibloqueo Anterior Izquierdo (HBAI).

En pacientes con alteraciones fasciculares de la conducción asociadas a insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio previo, fracciones de eyección disminuidas o síncope de causa desconocida se ha observado un aumento de la mortalidad. (37)(38) Un estudio electrofisiológico (EEF) positivo para alteración de la conducción intra o infrahisiana puede llegar a tener un valor predictivo positivo de hasta el 80% para detectar los pacientes que desarrollarán un BAV de alto grado en el futuro. Existen estudios en los que el implante de marcapasos a pacientes con EEF positivo, reduce de manera significativa la recurrencia de síncope.(39)

Otra de las alteraciones de la conducción sin BAV y con indicación de implante de marcapasos es el Bloqueo Alterante de Rama, en la que se registran alteraciones de 2 fascículos en diferentes electrocardiogramas. Esta situación refleja un bloqueo infrahisiano con alta probabilidad de progresar a una BAV de alto grado.

Para la estimulación de pacientes con estas características, en los que la finalidad es la prevención de ritmos lentos puntuales, debe buscarse programaciones de mínima estimulación ventricular. Esto se consigue programando funciones como la búsqueda del intervalo AV, histéresis o frecuencias en reposo. Se debe evitar altos porcentajes de estimulación en los inicios de la enfermedad que eviten las miocardiopatías asociadas a la estimulación.

1.3.1.5 Síncope reflejo

Los pacientes diagnosticados de síncope reflejo que se beneficiarán de estimulación cardíaca, son aquellos en los que la respuesta es predominantemente cardioinhibitoria. Aun así, en pacientes seleccionados, siguiendo las recomendaciones de manejo de síncope recogidas en las guías ESC 2018, la recurrencia del síncope es del 15% a los 2 años tras el implante de marcapasos, significativamente menos que la recurrencia del 37% de los pacientes a los que no se les implantó un marcapasos.(40)

Como en el resto de indicaciones, la estimulación bicameral es de elección. En estos casos una programación para prevención de caída de frecuencia puede resultar útil, proporcionando una estimulación bicameral rápida tras la detección de una caída súbita de frecuencia.

1.3.2 Indicaciones de Estimulación Cardíaca Temporal

La estimulación cardíaca temporal es un procedimiento útil para controlar la frecuencia cardíaca del paciente durante un tiempo limitado. Podemos clasificar en 2 grupos las indicaciones para realizar este procedimiento, urgentes y electivas. Las indicaciones urgentes para realizar estimulación temporal están relacionadas con la necesidad de aumentar la frecuencia cardíaca en pacientes con bradicardias sintomáticas. La finalidad es conseguir una estabilización hemodinámica, revirtiendo los síntomas asociados al bajo gasto cardíaco, o evitar una muerte súbita. La principal ventaja de realizar estimulación temporal en estos pacientes respecto al implante directo de un marcapasos definitivo, es por una parte reducir tiempo del procedimiento, que a menudo es emergente, y por otra parte permitir valorar durante los siguientes días de evolución la necesidad de implante de un marcapasos definitivo. En ocasiones, la bradicardia es reversible, y tras la recuperación del ritmo se retira el marcapasos temporal sin necesidad de implante de un sistema definitivo.

Durante los últimos años, las indicaciones de estimulación cardíaca electiva han ido en aumento, relacionado con el desarrollo de nuevos procedimientos mínimamente invasivos de cardiología, pero que asocian un riesgo importante de alteraciones del ritmo. En estos procedimientos, está aconsejado el implante de un marcapasos temporal, con la finalidad de controlar y asegurar un ritmo cardíaco estable.

1.3.2.1 Indicaciones Urgentes de Estimulación Cardíaca Temporal

Las indicaciones urgentes de estimulación cardíaca temporal han sido las más empleadas de manera tradicional. El control urgente de la frecuencia cardíaca en situaciones de bajo gasto es imprescindible para la estabilización del paciente, evitando que las consecuencias del bajo gasto deriven en una insuficiencia cardíaca y progresen hasta una situación irreversible. Aunque existen fármacos cronotropos positivos que pueden servir de ayuda en estos casos, como por ejemplo el isoproterenol o la dopamina, la estimulación cardíaca temporal mediante electrodo endovenoso es el tratamiento más eficiente.

Existen diferentes causas que pueden provocar un bloqueo auriculoventricular de alto grado con necesidad de manejar de manera urgente la bradicardia sintomática secundaria.

Alteraciones idiopáticas del automatismo

En pacientes de edad avanzada, sin ninguna causa aparente que lo justifique, pueden aparecer alteraciones del ritmo con BAV avanzados. La etiología de estas alteraciones del ritmo en la mayor parte de las ocasiones queda sin esclarecerse y posiblemente esté relacionado con una degeneración fibrosa progresiva del sistema de conducción.

Sobredosificación de fármacos

Otro grupo numeroso de pacientes con bradicardias sintomáticas reciben fármacos bradicardizantes, habitualmente como tratamiento de insuficiencia cardíaca, antihipertensivo, o para el manejo de taquiarritmias. La sobredosificación de estos fármacos está relacionada con el desarrollo de las bradiarritmias, por lo que se recomienda un período de observación hasta la eliminación del fármaco, y así poder valorar la necesidad o no de marcapasos definitivo. Durante el período de observación, en pacientes sintomáticos, es necesario mantener una frecuencia cardíaca estable, precisando marcapasos temporales durante varios días. Más del 80% de los pacientes que han sufrido un BAV de alto grado secundario a la toma de fármacos bradicardizantes necesitarán el implante de un marcapasos definitivo a los 3 años, a pesar de suspender

el tratamiento. Las variables predictoras para la necesidad de implante de marcapasos son la frecuencia cardíaca menor a 35 lpm a su llegada a Urgencias, el QRS ancho y la presentación clínica diferente al síncope.(41)

Cardiopatía isquémica

En el infarto agudo de miocardio, una de las complicaciones agudas asociadas es el BAV de alto grado, por alteraciones autonómicas o por afectación directa del sistema de conducción secundario a isquemia o reperfusión. Es más frecuente en infartos inferiores con oclusiones de la arteria coronaria derecha, que irriga el nodo sinusal en el 60% de los pacientes y el nodo auriculoventricular en el 90%. Con el desarrollo del intervencionismo coronario percutáneo como método de elección para la reperfusión coronaria, la incidencia de esta complicación durante el infarto ha descendido hasta el 3%, siendo un marcador de mal pronóstico.(42)

Endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa con afectación valvular aórtica o tricuspídea y absceso perivalvular es otra de las entidades que puede desencadenar un BAV de alto grado. Por la localización del nodo auriculoventricular y el HIS, estas estructuras pueden dañarse de manera espontánea durante el desarrollo de la infección, o durante la intervención de cirugía cardíaca. Además, este daño suele ser irreversible. Los predictores para implante de marcapasos definitivo en el contexto de una endocarditis infecciosa son las alteraciones de la conducción presentes preoperatorias, la infección por *S. aureus*, el absceso, la afectación de la válvula tricúspide y el antecedente de cirugía valvular previa.(43)

Disfunción de marcapasos definitivo

Los pacientes portadores de marcapasos definitivos también tienen riesgo de BAV de alto grado en situaciones de disfunción del dispositivo. La parte más frágil en el sistema de estimulación cardíaca son los electrodos, que pueden sufrir daños impidiendo su correcto funcionamiento. El aislante externo del electrodo en contacto con una zona de fricción, como por ejemplo el hueso de la clavícula, puede dañarse inutilizando el filamento externo. Pacientes dependientes del marcapasos, pueden

desarrollar un síncope con recuperación espontánea y quedando asintomáticos. Esto se debe a que los nuevos generadores de marcapasos tienen modos de seguridad, y ante la detección de un fallo de captura ventricular, pasan a estimulación monopolar en la que no interviene el filamento externo del electrodo. El circuito de estimulación se cierra entre el polo alojado en la parte distal del electrodo y la carcasa que actúa como segundo polo.

Alteraciones electrolíticas

Las alteraciones electrolíticas suponen hasta un 4% de las causas de BAV de alto grado en urgencias hospitalarias.(44) La bioquímica sanguínea al ingreso es una prueba complementaria rutinaria en la evaluación de estos pacientes, con la finalidad de realizar tratamiento dirigido que evite la aparición de otras complicaciones arrítmicas.

Taquicardia Ventricular en Torsión de Puntas

El síndrome de QT largo con taquicardia ventricular en torsión de puntas tiene indicación de estimulación cardiaca para el control de las arritmias, tras el tratamiento con magnesio y fármacos betabloqueantes. La bradicardia es uno de los desencadenantes de los eventos arrítmicos al alargar el intervalo QT, que puede controlarse mediante el implante de un marcapasos.(45)

1.3.2.2 Indicaciones Electivas de Estimulación Cardiaca Temporal

Las indicaciones electivas para realizar estimulación cardiaca temporal surgen de la necesidad de controlar y asegurar la frecuencia cardiaca durante un procedimiento con alto riesgo de dañar el sistema de conducción intrínseco del paciente. También, durante procedimientos complejos de recambios de generador de marcapasos previos, asegurar el ritmo cardiaco con un marcapasos temporal puede facilitar el procedimiento y aumentar la seguridad del paciente.

Una de las grandes limitaciones de la estimulación temporal electiva es la ausencia de un dispositivo que no limite la movilidad del paciente y permita una rehabilitación precoz. Por estas limitaciones, la tendencia en la práctica clínica habitual

es de optimizar las indicaciones, evitando el uso generalizado y asumiendo el riesgo de desarrollar un BAV avanzado durante los primeros días.

En la actualidad, son muchos los procedimientos que precisan de la colocación de un marcapasos temporal para llevarlos a cabo o como mecanismo de seguridad tras el procedimiento. En este apartado, describiremos el papel del marcapasos en cada una de estas intervenciones.

Cirugía Cardíaca

El implante de un marcapasos temporal al finalizar la cirugía cardíaca es una práctica habitual, por el alto riesgo de BAV de alto grado posoperatorios. Estas alteraciones del ritmo son más frecuentes en cirugías valvulares que en cirugías de revascularización coronarias (61.2% *versus* 38.2%, $p < 0.01$).⁽⁴⁶⁾ El dispositivo de estimulación cardíaca de elección es el marcapasos epicárdico.

Además de la utilidad en el manejo de las alteraciones de la conducción, disponer de un marcapasos temporal permite optimizar la hemodinámica del paciente reduciendo el uso de aminas. Los factores de riesgo asociados a la necesidad de emplear un marcapasos temporal tras la cirugía cardíaca son: la edad avanzada, la clase funcional de la NYHA III-IV, la presión de la arteria pulmonar mayor a 50 mmHg, el uso de digoxina, las intervenciones valvulares múltiples, el tiempo de clampaje de aorta mayor a 60 minutos y la calcificación del anillo valvular.⁽⁴⁷⁾

En muchas ocasiones, los BAV de alto grado diagnosticados tras la cirugía cardíaca son reversibles. Por ello, se acepta por consenso un período de observación de entre 3 y 7 días para tomar la decisión de implante de un marcapasos definitivo. A pesar de ello, entre un 60-70% de los pacientes a los que se les implantaron un marcapasos definitivo por DNS y un 25% por BAV de alto grado, durante su seguimiento en consultas, no son dependientes del marcapasos.⁽⁴⁸⁾ En un estudio publicado en 2017, se incluyeron 301 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con necesidad de implante de marcapasos definitivo por dependencia de marcapasos. Tras 6 meses de seguimiento, 37 pacientes (12,3%), recuperaron la conducción auriculoventricular completa.⁽⁴⁹⁾

Limitar la toma de decisiones a los 7 primeros días posoperatorios en intervenciones de cirugía cardíaca conlleva a implantar un porcentaje significativo de marcapasos definitivos que el paciente no precisará en su evolución.

Recambio Transcatéter de Válvula Aórtica

El procedimiento mínimamente invasivo de implante de válvula aórtica transcatéter, TAVR por sus siglas en inglés (*Transcatheter Aortic Valve Replacement*) está creciendo en los últimos años, posicionándose como procedimiento de elección frente a la cirugía abierta en algunos países europeos, como por ejemplo Alemania.(50)

El papel del marcapasos temporal en las TAVR es importante, no solo para el control de la frecuencia cardiaca tras el procedimiento, sino también durante el implante. Previo a la expansión de la válvula aórtica, que permanece plegada en un introductor, y para una liberación controlada, es necesario generar una hipotensión arterial de manera rápida y profunda. Esto se consigue mediante la estimulación ventricular con marcapasos a frecuencias entre 150-200 lpm, provocando una reducción de la precarga y una asincronía auriculoventricular e interventricular.(51)

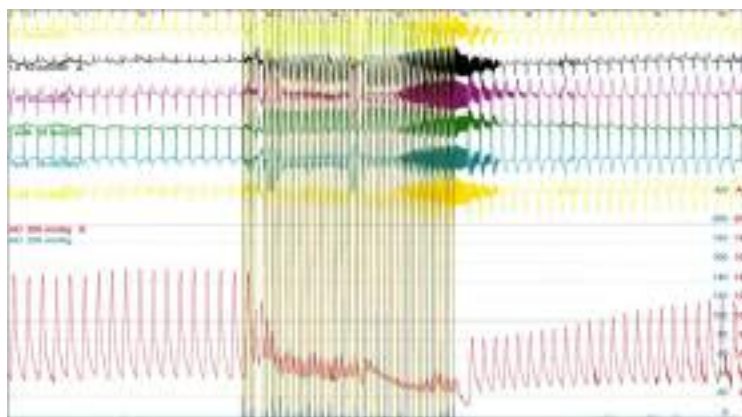


Ilustración 16: Hipotensión arterial controlada mediada por estimulación rápida de ventrículo izquierdo. Imagen extraída de Faurie B, Abdellaoui M, Wautot F, Staat P, Champagnac D, Wintzer-Wehekind J, et al. Rapid pacing using the left ventricular guidewire: Reviving an old technique to simplify BAV and TAVI procedures. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;88(6):988–93.

A pesar de los avances en técnicos en el procedimiento de TAVR, las alteraciones de la conducción no se han reducido en los últimos años, manteniéndose como la complicación más frecuente del procedimiento.(52) El riesgo de daño del sistema de conducción existe por la cercanía de la válvula aórtica al haz de His, pudiendo dañarse durante la expansión de la válvula.

Por el perfil de pacientes sometidos a esta intervención, es fundamental conseguir una movilización precoz con inicio temprano de la rehabilitación. Los marcapasos temporales que actualmente están en el mercado, tienen limitaciones para permitir la bipedestación o incluso la sedestación. Por esta razón, tras el procedimiento se intenta diferenciar aquellos pacientes que necesitan un marcapasos temporal como medida de seguridad de los que no lo necesitan, y se puede retirar para permitir la movilización. En reuniones de expertos se ha propuesto una clasificación de los pacientes post *TAVR* en 5 grupos, dependiendo del riesgo de desarrollar un BAV avanzado durante los primeros días del posoperatorio:

- Grupo 1: Paciente sin BRD y sin cambios en ECG tras la intervención.

Se recomienda la retirada del marcapasos temporal tras el procedimiento, se mantiene monitorización con telemetría y alta precoz tras 24 horas en ausencia de otras complicaciones

- Grupo 2: Paciente con BRD previo y sin cambios en ECG tras la intervención.

Se recomienda mantener el marcapasos temporal durante 24 horas, mantener la telemetría durante 48 horas y en ausencia de complicaciones, alta domiciliaria a las 48 horas.

- Grupo 3: Pacientes con BRD o BRI, QRS > 120 ms, PR > 200 ms y alteraciones del ECG tras el procedimiento.

Mantener el marcapasos al menos durante 24 horas o hasta la resolución de la alteración del ritmo de nueva aparición. Mantener telemetría al menos 48 horas. Ante persistencia de QRS > 150 ms o PR > 240 ms, puede estar indicado realizar un estudio electrofisiológico con la finalidad de decidir el implante de marcapasos definitivo.

- Grupo 4: BRI persistente de nueva aparición.

Mantener el marcapasos al menos durante 24 horas o hasta la resolución de la alteración del ritmo de nueva aparición. Mantener telemetría al menos 48 horas. Ante persistencia de QRS > 150 ms o PR > 240 ms, puede estar indicado realizar un estudio electrofisiológico con la finalidad de decidir el implante de marcapasos definitivo.

- Grupo 5: BAV de alto grado transitorio o persistente

Mantener el marcapasos al menos durante 24 horas. Si se resuelve en las primeras 24 horas, retirar el marcapasos temporal. Mantener telemetría al menos 48 horas. Implante de marcapasos definitivo si hay persistencia del BAV de alto grado tras 24 horas de monitorización o ante recurrencia.

Aun siguiendo las recomendaciones descritas, se puede desarrollar un BAV de alto grado, síncope o incluso muerte súbita durante los primeros días tras el procedimiento y tras la retirada del marcapasos temporal de respaldo. Con el desarrollo de sistemas de estimulación temporal que permitan una movilización precoz, o incluso un tratamiento domiciliario, el paciente puede beneficiarse de la seguridad aportada por este dispositivo sin limitación de movilidad o incluso desde su domicilio.

Finalmente, la tasa de implante de marcapasos definitivo a los 30 días de la realización de una TAVR es del 6.7%. Los factores predictores relacionados con la necesidad de estimulación definitiva son la edad, la presencia de alguna alteración de la conducción previa y el uso de válvulas aórticas auto-expandibles.(53)

Ablaciones Septales Alcohólicas

Desde 1994, cuando Sigwart publica el procedimiento de ablación septal alcohólica (ASA) como tratamiento de la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo en la miocardiopatía hipertrófica, el procedimiento ha ido creciendo en popularidad.(54) Este procedimiento sustituye a la miectomía septal abierta con resultados similares en mejoría de la clase funcional y capacidad de ejercicio.

La complicación más frecuente de la ASA es el BAV completo, que se observa hasta en el 50% de los pacientes durante el procedimiento. La mayor parte de ellos recupera la conducción AV y solo entre el 5 – 10% de los pacientes precisan de implante de marcapasos definitivo. Se recomienda mantener la monitorización durante 7 días, ante la posibilidad de desarrollar un BAV avanzado tardío.(55)

En un estudio publicado en 2020, se realizó seguimiento de las complicaciones arrítmicas de los pacientes sometidos a ASA. De 243 pacientes incluidos, se registraron 59 BAV completos (24.3%), de los cuales 33 fueron transitorios (13.6%) y 26 permanentes (10.7%). Aunque el mayor número alteraciones del ritmo aparecieron en

las primeras 24 horas tras el procedimiento, 3 pacientes desarrollaron BAV completo el segundo día, otros 3 paciente durante el tercer día y un paciente desarrolló un BAV completo tras el cuarto día de seguimiento.(56)

Manejo de infecciones asociadas a marcapasos

En las infecciones asociadas a dispositivos cardiacos electrónicos implantables o por sus siglas en inglés CIED (*Cardiac Implantable Electronic Device*) podemos diferenciar 5 presentaciones clínicas. El manejo de cada una de ellas dependerá de la probabilidad de infección del dispositivo, y atendiendo a esta característica se clasifican en:

Inflamación temprana de la bolsa.

Consiste en un eritema superficial en la región de la sutura, sin evidencia franca de infección y que se puede manejar de manera conservadora con observación.

Infección superficial de la incisión

Similar presentación clínica que la inflamación superficial con eritema superficial en la región de la sutura, y en muchas ocasiones no se puede diferenciar. Se debe descartar la presencia de exudado purulento, dehiscencia de la sutura o síntomas sistémicos que reflejen una infección más profunda. El manejo pasa por una pauta antibiótica corta.

Infección de la bolsa no complicada

Consiste en la presencia de signos de celulitis en la región del generador, con o sin presencia de exudado purulento en la incisión, dehiscencia de la sutura, presencia de absceso o extrusión del generador o parte del electrodo.

Infección del electrodo / valvular

Infección documentada del electrodo o válvula adyacente mediante prueba de imagen. Para el diagnóstico, además de los signos de infección de la bolsa de marcapasos pueden ser de utilidad los criterios modificados de Duke.

Bacteriemia oculta

En algunas bacteriemias sin foco, se debe sospechar que el dispositivo pueda ser el origen o que participe perpetuando la infección con la necesidad de retirarlo. Ante bacteriemias recidivantes de bacilos gran negativos, estreptococos beta-hemolíticos o enterococos o ante un primer aislamiento en sangre de *S aureus*, Estafilococos coagulasa-negativos, *Cutibacterium* o *Candida spp*; es preciso la retirada del dispositivo completo.

En los casos de infección de la bolsa no complicada, infección del electrodo o valvular y en los supuestos de bacteriemias ocultas descritos, es preciso la retirada de todos los componentes del marcapasos (generador y electrodos), con la finalidad de evitar la progresión de la infección. Dependiendo de si existe la posibilidad de la retirar completamente el sistema y de la necesidad de estimulación cardiaca continua existen algoritmos terapéuticos diferentes.(57)

El manejo de la infección de la bolsa no complicada tiene como finalidad evitar la progresión de la infección hasta el nivel intravascular. (Ilustración 17) Ante la presencia de material protésico, es de elección la retirada de todo el sistema. En todos los pacientes con infección de CIED se debe reevaluar la necesidad de estimulación cardiaca.

Si es técnicamente posible y el riesgo-beneficio favorable se retirará todo el sistema en un primer tiempo, con implante de un marcapasos temporal si la alteración del ritmo subyacente lo requiere. El implante del marcapasos definitivo se retrasará hasta la resolución de los síntomas de infección local y sistémica, y hasta los resultados negativos de hemocultivos extraídos a las 72 horas del explante. Siguiendo estas recomendaciones y dejando 5 días de crecimiento de cultivos, el implante del nuevo dispositivo se retrasará al menos 7 días, tiempo en el que se mantendrá la estimulación cardiaca temporal.

En el caso de pacientes en los que no se pueda retirar el sistema, se mantendrá una pauta antibiótica prolongada durante 6 semanas, con la finalidad de evitar la progresión de la infección.

Manejo del ICED con Infección No Complicada de la Bolsa			
Situación Clínica		1er tiempo	2º tiempo
Retirada de CIED POSIBLE	Sin necesidad de Estimulación Cardíaca	Retirada del sistema completo	Valorar necesidad de MCP definitivo 10-14 días de antibiótico
	Necesidad de Estimulación Cardíaca	Implante de MCP temporal Retirada de CIED infectado	Implante ICED definitivo 72 horas de HC negativos y ausencia de signos y síntomas. Continuar con 10-14 días de antibiótico
Retirada de CIED IMPOSIBLE	Sin necesidad de Estimulación Cardíaca	Retirada de generador Abandono de electrodos	6 semanas de antibióticos iv
	Necesidad de Estimulación Cardíaca	Implante de nuevo CIED Retirada de generador Abandono de electrodos	6 semanas de antibióticos iv

Ilustración 17: Algoritmo terapéutico del manejo de las infecciones de CIED con afectación no complicadas de la bolsa. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorno MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections - Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Europace. 2020;22(4):515-6.

En las infecciones de CIED con afectación del electrodo o valvular, el manejo es similar. La principal diferencia es la necesidad de pautas antibióticas prolongadas a pesar de extracción completa del sistema en pacientes con afectación valvular. (Ilustración 18)

Manejo del ICED-LI/EI +/- Infección de la bolsa					
Situación Clínica			Actitud Terapéutica		
ICED-LI	Con necesidad de Estimulación Cardíaca	Extracción POSIBLE	Implante de MCP temporal Retirada de ICED infectado	Tras 72 horas/HC(-)/ Ausencia de signos de infección Implante ICED	Atb 10-14 días
ICED-IE	Con necesidad de Estimulación Cardíaca	Extracción POSIBLE	Implante de MCP temporal Retirada de ICED infectado	Tras 72 horas/HC(-)/ Ausencia de signos de infección Implante ICED	El sobre Valvula nativa: Atb 4 semanas
				Tras 72 horas/HC(-)/ Ausencia de signos de infección Implante ICED	El sobre Valvula protésica / Absceso cerebral / Afectación espinal: Atb 6 semanas
ICED-LI	Sin necesidad de Estimulación Cardíaca	Extracción POSIBLE	Retirada precoz de todo el sistema sin nuevo implante		Atb 10-14 días
ICED-IE	Sin necesidad de Estimulación Cardíaca	Extracción POSIBLE	Retirada precoz de todo el sistema sin nuevo implante	El sobre Valvula nativa	Atb 4 semanas
				El sobre Valvula protésica / Absceso cerebral / Afectación espinal	Atb 6 semanas
ICED-IE/LI	Con necesidad de Estimulación Cardíaca	Extracción IMPOSIBLE	Mantener todo el sistema (si no hay afectación de bolsa)		Atb 6 semanas

Ilustración 18: Algoritmo terapéutico del manejo de las infecciones de CIED con afectación del electrodo o valvular. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorno MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections - Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), . Europace. 2020;22(4):515-6.

Intervenciones carotídeas

Otro de los procedimientos con riesgo de bradiarritmias son las intervenciones carotídeas.(58) Se han descrito BAV de alto grado y asistolias en resecciones de tumores de cuerpo carotídeo en un paciente con electrocardiograma previo sin alteraciones de la conducción.(59)

1.4 Sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal

Existen diferentes procedimientos y dispositivos para realizar estimulación cardíaca temporal. La elección de uno u otro dependerá de la indicación (urgente o electiva), del procedimiento al que vaya asociado y de la experiencia del centro.

Los marcapasos temporales que se emplean en la actualidad los podemos clasificar en “Sistemas Convencionales”, aquellos que fueron diseñados específicamente para este uso y que están comercializados y disponibles desde hace décadas; y los “Nuevos Sistemas”, dispositivos en fase de desarrollo o como se verá más adelante, utilizados fuera de la indicación para la que fueron inicialmente comercializados.

1.4.1 Sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal Convencionales

Los sistemas de estimulación cardíaca temporal convencional se caracterizan por llevar en el mercado décadas, sin prácticamente modificaciones y con resultados de seguridad y efectividad que han sido superados por los nuevos sistemas.

1.4.1.1 Marcapasos Temporal Transcutáneo

El sistema de estimulación cardíaca temporal transcutáneo es el de elección en servicios de urgencias o incluso en atención prehospitalaria. Según las guías de la Asociación Americana del Corazón, o por sus siglas en inglés AHA (*American Heart Association*), el implante de un marcapasos transcutáneo urgente en paciente con compromiso hemodinámico, previo al implante de un marcapasos transvenoso temporal, tiene un grado de recomendación IIb.(60)

Para su uso, debe monitorizarse al menos una derivación del ritmo cardíaco del paciente con un monitor-desfibrilador, con función de marcapasos. Asociado a ello, se colocarán los apósitos de estimulación en la pared torácica, uno en región paraesternal

derecha y otro en zona de ápex cardiaco. Ambos apósitos harán de polos positivo y negativo. Este sistema de estimulación es a demanda, detectando el ritmo propio de paciente, proporciona estimulación eléctrica según la programación de frecuencia establecida.

La principal ventaja de este sistema es la rapidez, pudiendo iniciar la estimulación en menos de un minuto, y la corta curva de aprendizaje al evitar la necesidad de procedimiento invasivo. Por el contrario, su gran desventaja está relacionada con la efectividad y la tolerancia del paciente. Para lograr la captura ventricular, la corriente empleada debe ser alta y esto produce dolor en el paciente consciente. Por ello, en la mayoría de las ocasiones deben asociarse fármacos analgésicos con potencia suficiente, como los opiáceos, que pueden empeorar la hemodinámica del paciente o producir sedación.



Ilustración 19: Marcapasos Temporal Transcutáneo. Imagen contenida en la Guía Práctica de Enfermería del Paciente Crítico. Villegas Martínez H

1.4.1.2 Marcapasos Temporal Epicárdico

La estimulación cardíaca temporal mediante la colocación de electrodos epicárdicos es la técnica de elección en el posoperatorio de la cirugía cardíaca, y por su técnica de implante que precisa de esternotomía, prácticamente la única indicación en adultos. La facilidad para el implante de los electrodos y la baja tasa de complicaciones ha hecho que se convierta en una práctica rutinaria tras intervenciones cardíacas.

El electrodo epicárdico es monopolar, recubierto de aislante, tiene en su extremo una aguja y a unos 2 cm más proximal, una zona metálica no recubierta. Tras atravesar el miocardio se corta la aguja y se retira. La parte metálica descubierta queda en contacto con la pared cardíaca actuando como un polo. Para realizar la estimulación, cada una de las cámaras precisará de dos electrodos monopolares.(61)

La localización de colocación de los electrodos puede relacionarse con la calidad de la contracción cardíaca. La estimulación del ventrículo izquierdo en su cara anterior consigue mayor gasto cardíaco que la estimulación del ventrículo derecho.(62)

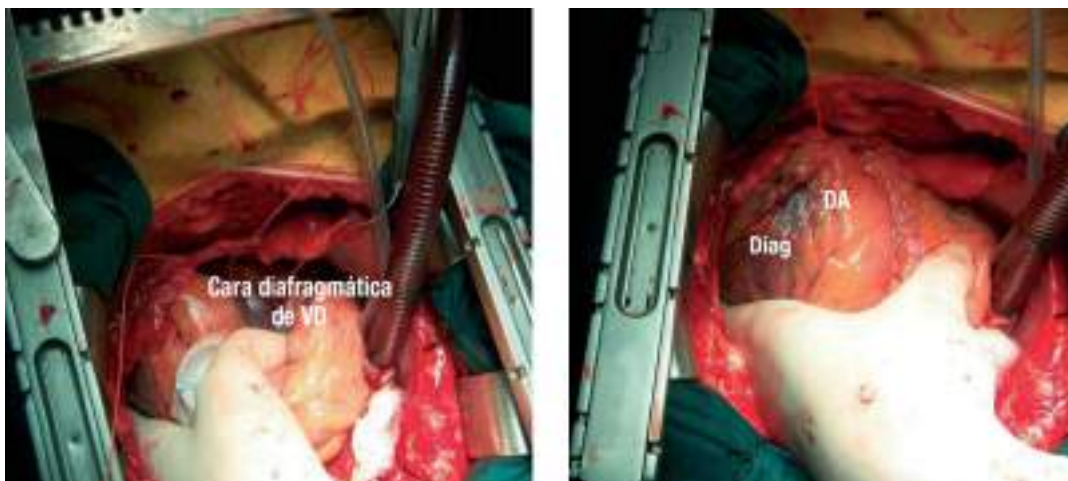


Ilustración 20: Electrodos de marcapasos temporal epicárdico en paciente de cirugía cardíaca. Imagen extraída de Moya-Mur JL, Oliva-De Anquin E, Centella-Hernández T, Ruiz-Leira S, Megías-Sáez A, Tomás-Zarlenga JP, et al. Selección del mejor lugar de estimulación tras cirugía cardíaca evaluando la asincronía con strain tras diferentes estimulaciones. Rev Esp Cardiol. 2010;63(10):1162–70

Aunque las complicaciones relacionadas con el procedimiento son escasas, éstas suelen relacionarse con el momento de la retirada de los electrodos. La manera de retirarlos es por tracción desde la parte externa de los electrodos. Dentro de lo infrecuente que son, las complicaciones más frecuentes son los sangrados por rotura cardiaca o el taponamiento cardiaco, que sucede en menos del 0,1% de las retiradas de los electrodos.(63) En algunas ocasiones en las que no se consigue extraer el electrodo por tracción simple, puede cortarse a nivel de la piel y abandonarse la parte interna. Se han descrito casos de migración posterior al esternón con necesidad de reintervención,(61) migraciones transdérmicas hasta externalizarse,(64) o incluso migraciones intravasculares hasta la arteria carótida interna, con necesidad de intervencionismo por radiología vascular para su retirada.(64)

En pediatría, los marcapasos epicárdicos mantienen algunas indicaciones para realizar estimulación cardiaca definitiva debido a diferentes factores: en cardiopatías estructurales congénitas como la atresia tricuspídea, derivaciones cavopulmonares o en la Cirugía de Fontan, no existe la posibilidad de acceso venoso hasta un ventrículo derecho. Por otra parte, los tamaños de los electrodos y el crecimiento del niño han sido limitantes para realizar estimulación endovenosa.(65)

1.4.1.3 Marcapasos Temporal Transvenoso

En la actualidad, la estimulación cardiaca temporal mediante el uso de sistemas transvenosos sin fijación es el procedimiento más empleado. Este sistema está compuesto por un generador externo de 20x9x4 cm y que pesa en torno 600 – 800 gr, con un electrodo bipolar grueso y rígido, que le permite mantener la posición tras impactarlo en la pared ventricular.

La técnica de implante es estéril, transvenosa y dirigida por radioscopia. Consiste en introducir el electrodo a través de un acceso venoso central vía femoral, yugular o subclavio. Mediante la visión directa por radioscopia, se navega hasta aurícula derecha y posteriormente se pasa a través de la válvula tricúspide para alojar el extremo distal del electrodo en la pared del ventrículo derecho. Posteriormente, se conecta el electrodo al generador y se realizan las mediciones de comprobación, que consiste en

medición de umbrales de estimulación y detección de la onda R del paciente. Tras dejar colocado el electrodo en una posición con parámetros óptimos, se sujeta la parte externa del electrodo a la piel del paciente mediante sutura y se recubre el acceso venoso con un apósito estéril y transparente. Al finalizar el procedimiento, es recomendable realizar una radiografía de tórax antero-posterior en decúbito supino para buscar complicaciones relacionadas con el procedimiento, y comprobar la posición del electrodo en el ventrículo. El paciente portador de marcapasos temporal transvenoso debe permanecer en reposo absoluto, con inmovilización de la extremidad por la que accede el electrodo y bajo monitorización electrocardiográfica continua con la finalidad de diagnosticar alteraciones del ritmo.

A pesar de seguir las recomendaciones, y con tiempos de tratamiento cortos que oscilan entre 2 y 4 días, la tasa de complicaciones relacionadas con este tipo de estimulación temporal es alta. En series de casos publicadas se han registrado cerca de un 35% de complicaciones, entre las que destacan complicaciones menores pero frecuentes, como la disfunción del marcapasos con necesidad de reintervención en un 16% de los procedimientos; y complicaciones mayores menos frecuentes como la rotura cardiaca con hemopericardio en un 2,8%.⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁷⁾

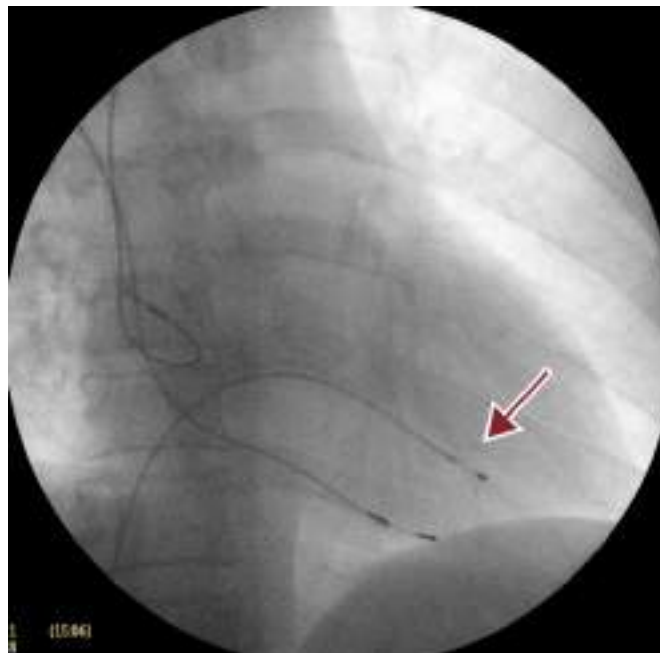


Ilustración 21: Electrodo de estimulación cardiaca temporal (flecha roja), en paciente con marcapasos definitivo bicameral.

1.4.2 Nuevos Sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal

La falta de seguridad y efectividad de los sistemas certificados para realizar estimulación cardíaca temporal ha favorecido el desarrollo de nuevos sistemas. Por otra parte, el auge de los procedimientos mínimamente invasivos que requieren un marcapasos temporal para su realización, como las TAVR o las ASA, también ha supuesto un impulso a la terapia.

1.4.2.1 ATACOR

ATACOR MEDICAL, INC es una compañía norteamericana enfocada en el desarrollo de un nuevo sistema de estimulación cardíaca temporal extravascular, mediante un acceso subesternal. La principal ventaja asociada a esta nueva técnica es la rapidez en el implante, al usar un acceso extravascular y sin necesidad de guía mediante radioscopia.

El procedimiento de implante consiste en realizar una incisión de 2-3 cm a nivel paraesternal izquierdo en el primer espacio intercostal por encima de la apófisis xifoidea. Se inserta por la incisión el dispositivo sobre el que está montado el electrodo. En este sistema, el electrodo consiste en una placa de unos 3 x 2 cm aproximadamente sobre la que se encuentran ambos polos de estimulación. La placa queda alojada subesternal y la parte externa de conecta a un generador de marcapasos temporal convencional. (Ilustración 22)



Ilustración 22: procedimiento de implante de un marcapasos temporal extrapericárdico. ATACOR. Imagen extraída de Quast AFBE, Beurskens NEG, Ebner A, Wasley R, Vehmeijer JT, Marcovecchio A, et al. Feasibility of an Entirely Extracardiac, Minimally Invasive, Temporary Pacing System. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2019;12(7):1–9

Según los resultados publicados hasta la fecha, las variaciones anatómicas son compatibles con la inserción de este dispositivo en el 94% de los pacientes. Cirujanos cardiacos realizaron 3 implantes en cadáver y otros 3 en pacientes que iban a someterse a cirugía cardiaca abierta, consiguiendo posicionar el electrodo correctamente en todos ellos, con una duración media 121 ± 52 segundos en cadáveres y $42 \text{ segundos} \pm 3$ minutos y 38 segundos en pacientes. Y, por último, se realizaron pruebas de funcionamiento en 6 pacientes a los que se les implantó un sistema ATACOR mediante esternotomía durante una cirugía cardiaca. El umbral de estimulación medio fue de $4.7 \text{ voltios (V) (2.7-6.7 V) x 1.8 ms}$, la impedancia del electrodo fue de $1205 \text{ Ohm (895-1786 Ohm)}$ y la detección de la onda R $9.9 \text{ milivoltios (mV) (5.6-12 mV)}$. (68)

1.4.2.2 Tempo Lea

Otro sistema de estimulación cardiaca temporal es el diseñado por la empresa norteamericana BioTrace MEDICAL Inc, llamado TEMPO Lead. Este sistema consiste en un electrodo intravascular de diseño propio con una punta flexible que reduce el traumatismo con la pared cardiaca y una espiral de alambre que se libera a unos 2 cm del extremo y sirve a la vez como polo de estimulación y como estabilizador.



Ilustración 23: Sistema de estimulación cardiaca temporal TEMPO Lead.

Según el resultado de su estudio publicado en abril de 2019, se consiguió el implante del electrodo en el 98.1% de los pacientes, con 2 complicaciones de pérdida de captura. El umbral medio de estimulación fue 0.7 ± 0.8 miliamperios (mA) que se mantuvo estable durante la estimulación. Este sistema permitió la movilización del paciente en el 84.1% de los casos.(69)

1.4.2.3 Electrodo de Fijación Activa y Generadores Definitivo Reutilizados

Los marcapasos temporales de fijación activa que se emplean en la actualidad son realmente generadores de marcapasos definitivos reutilizados, que se mantiene externos al paciente y conectados a electrodos definitivos con fijación activa. Realizar en la actualidad este procedimiento supone usar el material fuera de indicación, lo que se conoce como “*off-label*”.(70) (Ilustración 24)

Empleando estos dispositivos, se ha logrado reducir la tasa de complicaciones del 35% a menos 5%. Se explicará de manera detallada este sistema en el apartado siguiente.



Ilustración 24: generador de marcapasos definitivo reutilizado para realizar estimulación cardíaca temporal con un electrodo de fijación activa insertado por acceso venoso yugular derecho. Imagen extraída de Cipriano R, Gupta A, Subzposh F, McCaffrey JA, Koman E, Fridman D, et al. Outcomes of Standard Permanent Active Fixation Leads for Temporary Pacing. JACC Clin Electrophysiol. 2020;6(3):304–10.

1.5 Estimulación Cardíaca Temporal con Electrodo de Fijación Activa

Dejando a un lado la estimulación cardíaca temporal convencional y su alta tasa de complicaciones, el sistema temporal más empleado y con mejores resultados de seguridad y efectividad es la Estimulación Cardíaca Temporal con Electrodo de Fijación Activa (ECTEFA).

A pesar de la falta de material para realizarlo, los resultados favorables de seguridad y efectividad publicados hasta la fecha en numerosas series de pacientes ha hecho que la Asociación Europea de Cardiología emita una recomendación al respecto. En las últimas guías de práctica clínica sobre Estimulación Cardíaca publicadas en 2021, se recomienda el uso de sistemas de ECTEFA para estimulación prolongada.(24)

El proyecto llevado a cabo por ICU Medical Technologies S.L. tiene como objetivo adaptar este material de estimulación cardíaca definitiva para realizar estimulación temporal de manera certificada.

1.5.1 Componentes del Sistema

Los componentes de un sistema ECTEFA son:

Generador de marcapasos

En la actualidad, generadores de marcapasos utilizados en la ECTEFA son generadores diseñados para estimulación cardíaca definitiva reutilizados para estimulación temporal. Los servicios que usan esta técnica poseen un número continuo de estos generadores que han sido explantados de pacientes por diferentes motivos, como por ejemplo *upgrade* a un dispositivo con mayores funcionalidades, infección del sistema con necesidad de recambio o incluso tras el fallecimiento del paciente portador y donación del generador al servicio.

El empleo siempre externo de estos generadores y un proceso de limpieza estandarizado, permite reducir el riesgo de infecciones cruzadas entre pacientes evitando a la vez el deterioro del dispositivo. Se realizó un estudio de seguridad microbiológica en el manejo de generadores para ECTEFA con la finalidad de estandarizar un protocolo de limpieza. En 25 generadores procesados, se aisló un microorganismo contaminante en 8 de ellos tras el explante del paciente y previo a su

limpieza (32%). Inicialmente se realizó un lavado con agua y jabón, permaneciendo colonizado 1 de ellos (4%). Para finalizar la limpieza se sumergieron los generadores en Instrunet® ANIOXIDE 1000. Los cultivos de superficie realizados tras el proceso completo de limpieza no obtuvieron ningún crecimiento bacteriológico y el funcionamiento del generador fue correcto en todos ellos.(71)

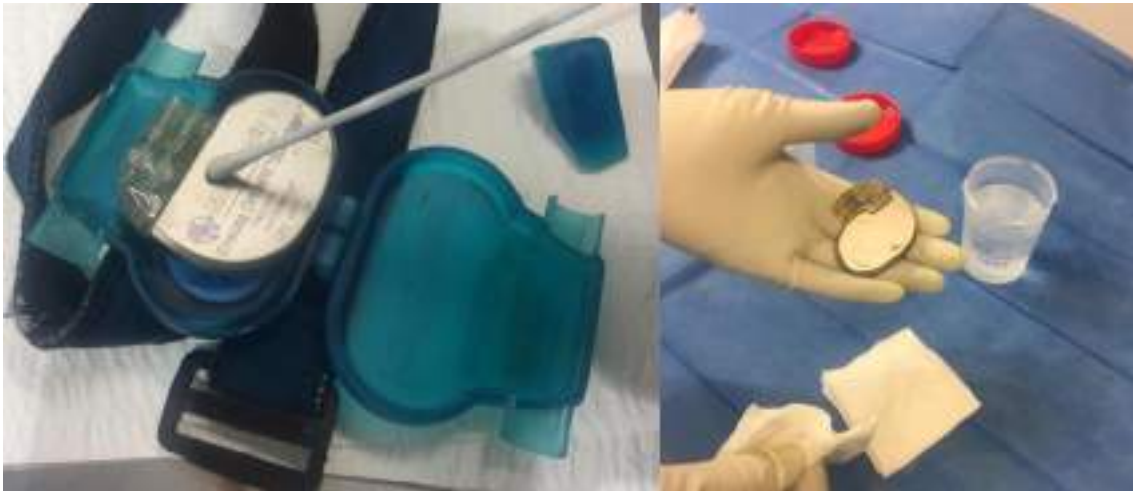


Ilustración 25: a la izquierda, cultivos de superficie realizados sobre generadores de marcapasos reutilizados; a la derecha, proceso de limpieza de los generadores. Imagen extraída de la comunicación Montes L, Dávila A, Oliver C, Gracia P, Sánchez S, Prieto M del C. Protocolo de Limpieza y Control Microbiológico en el uso de Generadores Reutilizables para Estimulación Cardíaca Temporal. In: Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidad de Coronarias. 2019.

Electrodo

El electrodo utilizado para la ECTEFA también corresponde a uno definitivo e implantable, pero a diferencia del generador no se reutilizan por entrar en contacto con la sangre del paciente. Estos electrodos son bipolares, siendo el polo distal una hélice retráctil que, tras accionar un mecanismo de torsión por el operador a nivel proximal, se libera anclándose al endocardio. Todo el sistema se adhiere con un apósito al cuello del paciente.

En la actualidad, estos son los dos únicos componentes del sistema de marcapasos ECTEFA y al no estar diseñados específicamente para uso externo, su sujeción constituye un problema de seguridad.

1.5.2 Procedimiento de Implante de un sistema ECTEFA

El procedimiento de implante de un sistema ECTEFA se asemeja más a un implante de un marcapasos temporal clásico que a un implante de marcapasos definitivo. En el caso de los marcapasos definitivos un mínimo problema de posicionamiento del electrodo a nivel subcutáneo o un problema de sutura supondrán un riesgo de complicaciones importantes para el paciente, como la necesidad de reintervención o incluso la necesidad de retirada de todo el sistema e implante de uno nuevo contralateral. Por este motivo, la curva de aprendizaje para implantes de marcapasos definitivo es larga.

En cambio, los sistemas ECTEFA tienen un procedimiento de implante igual al marcapasos temporal convencional, a excepción únicamente de la liberación de la hélice.

Previo a cualquier procedimiento de estas características y si la situación clínica del paciente lo permite, se debe realizar una analítica de sangre con bioquímica, hemograma y pruebas de coagulación. El procedimiento se debe realizar bajo monitorización electrocardiográfica continua y en un quirófano que permita la realización de técnicas estériles guiadas por radioscopia. También es importante que todo el equipo sanitario participante disponga de formación en radioprotección y tenga el equipamiento necesario para evitar exposiciones a radiaciones ionizantes.

Los pasos a seguir para la ECTEFA son:

Acceso vascular

El acceso vascular de elección para este procedimiento es vía venosa yugular interna. En muchas de las series publicadas hasta la fecha, se ha seleccionado el acceso venoso subclavio, posiblemente por ser un acceso ampliamente conocido por los operadores formados en implantes de marcapasos definitivos. El uso de este acceso conlleva algunas desventajas respecto al acceso yugular como, por ejemplo, el uso de uno de los dos accesos de elección para el implante de un marcapasos definitivo que el paciente puede necesitar en el futuro. Además, el rango de movimiento de la articulación acromio-clavicular es amplio, pudiendo traccionar el electrodo hacia fuera

y dislocando la conexión. Por otra parte, la curva de aprendizaje para el acceso yugular es corta.

Independientemente del acceso vascular seleccionado, es aconsejable realizar una técnica de acceso vascular ecoguiada, que evite punciones accidentales arteriales o pulmonares. En el acceso yugular, se debe diferenciar la arteria, de pared gruesa y pulsátil; de la vena, con pared fina y compresible. En algunas ocasiones, sobre todo en pacientes con insuficiencia tricuspídea e hipertensión pulmonar, se puede observar pulsatilidad venosa que confunda las estructuras. Inclinando la sonda y realizando doppler pulsado sobre cada uno de los vasos se puede observar la dirección del flujo, que será determinante. Ilustración 26

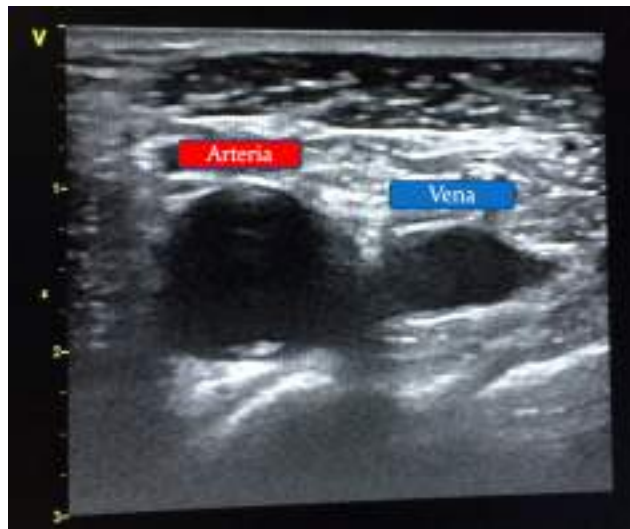


Ilustración 26: ecografía cervical 2D para visualización de arteria carótida y vena yugular interna.

Técnica Seldinger

Tras localizar la vena yugular se realizará una punción ecoguiada. Mediante la técnica de Seldinger se coloca una guía metálica en el interior del vaso, que discurre desde el acceso cutáneo, hacia la cava superior y aurícula derecha. Debe comprobarse mediante radioscopia la correcta posición de la guía. Tras retirar la aguja, se insertará un introductor pelable que sigue el mismo recorrido que la guía metálica. Finalmente, se retira la guía metálica interna quedando el introductor emplazado intravenoso.

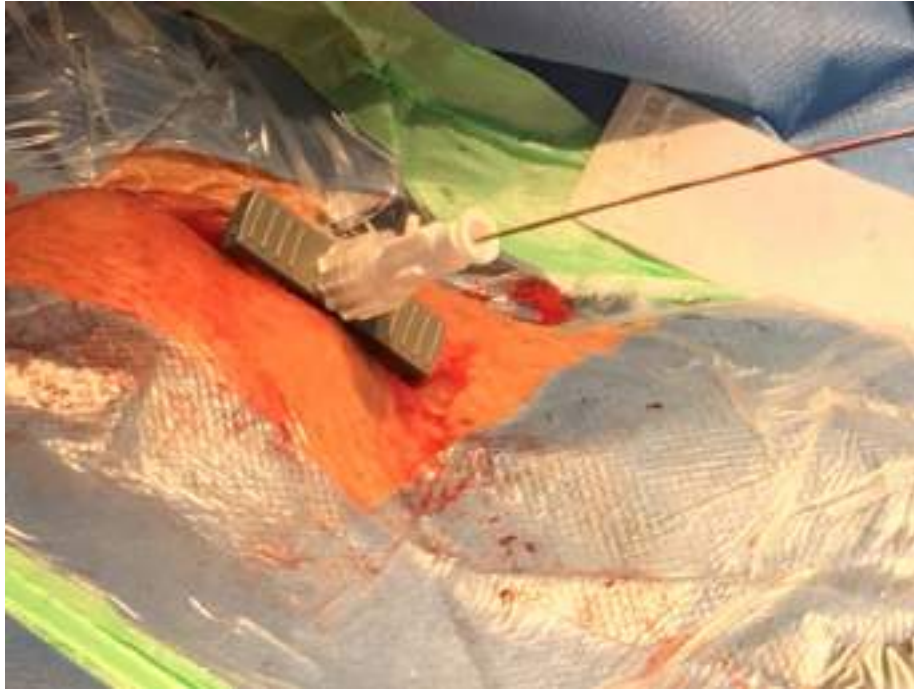


Ilustración 27: introduccion pelable con guia metalica.

Recorrido Intravascular

Tras la retirada de la guía metálica y el dilatador, que se encuentra premontado en el interior del introduccion, queda el acceso venoso abierto. A través del introduccion discurre el electrodo. Gracias a la radioscopia directa se observa el recorrido del electrodo y se puede modificar la dirección hasta llegar al ventrículo derecho. (Ilustración 28)

El objetivo es colocar el electrodo en el ventrículo derecho. Puede haber variaciones anatómicas que provoquen una mala interpretación de las imágenes en 2 dimensiones, siendo útil comprobar que realmente estamos en el ventrículo derecho. Para ello podemos realizar las siguientes comprobaciones:

- El electrodo pasa la línea media delimitada por las apófisis espinosas vertebrales del paciente.
- Al pasar la válvula tricúspide y tocar la pared del ventrículo se producen extrasístoles ventriculares.
- Curvando la guía interna del electrodo, podemos progresarlo hasta pasar por tracto de salida de ventrículo derecho y llegar a arteria pulmonar. En esa

localización el electrodo adquiere una morfología específica y además no se detecta ritmo propio del paciente, al estar eléctricamente aislado.

- Retirando de nuevo el electrodo, desde la arteria pulmonar hacia el ventrículo derecho reaparecen las extrasístoles ventriculares.



Ilustración 28: recorrido de electrodo de estimulación cardíaca de un sistema ECTEFA con acceso yugular interno derecho.

Mediciones preliminares

Durante el posicionamiento del electrodo ventricular, éste debe estar conectado al ordenador analizador. De esta manera, se localiza una posición en la que el electrodo detecte la onda R del paciente con una amplitud suficiente. De manera habitual, se acepta que amplitudes de detección de la onda R mayores a 5 mV son suficientes para evitar problemas de detección posterior.

Tras localizar una zona de buena detección, se realizarán mediciones de umbrales de estimulación. Programando frecuencias cardíacas superiores a la del paciente, se realizará estimulación cardíaca con disminución progresiva de la amplitud de salida. Se aceptan umbrales menores a 1 V como seguros para realizar la terapia.

Liberación de Hélice

Tras haber posicionado el electrodo en un punto óptimo, siguiendo las recomendaciones de mediciones preliminares, se libera la hélice de anclaje.

En la región proximal del electrodo que queda en la mano del operador hay dos zonas de anclaje para los cables del analizador. La zona de “polo distal”, (Ilustración 29) además, permite un movimiento de torsión que genera tensión a lo largo de todo el recorrido del electrodo, hasta la hélice. Mediante un mecanismo de resorte, la tensión generada provoca la liberación de la hélice y su anclaje al endocardio.



Ilustración 29: conexión estandarizada IS-1 de electrodo de marcapasos definitivo.

Tras el anclaje se extrae la guía interna del electrodo visualizando mediante radioescopia directa que la zona de contacto electrodo-endocardio no se modifica. Si se observa en este paso un cambio de posición del electrodo, supondría que no se ha anclado de manera correcta.

Mediciones definitivas

Tras la liberación de la hélice y su anclaje, se realizan las mediciones definitivas. En esta ocasión, además de las mediciones de detección de la onda R y el umbral de estimulación, debe medirse la impedancia de la interfase. Comprobar que los valores de impedancia están dentro del margen establecido por la casa comercial del electrodo (entre 200 – 1200 Ohm) refleja que el anclaje es correcto.

Sujeción cutánea del electrodo

Tras haber comprobado el correcto funcionamiento del electrodo en su posición definitiva, éste debe sujetarse para evitar desplazamientos. El electrodo lleva en su parte externa una pieza de silicona para realizar la sujeción. Mediante 3 puntos de sutura independientes se fijará la pieza de silicona al electrodo y a la piel. (Ilustración 30)



Ilustración 30: Electrodo de estimulación cardíaca con pieza blanca de silicona sujeta mediante sutura en la proximidad del acceso venoso.

Sujeción de los componentes externos del marcapasos temporal

Tras la sujeción del electrodo a la piel y su conexión al generador, éstos quedan externos al paciente y deben sujetarse. Para ello, no existe un dispositivo diseñado con esta intención, por lo que se realizan sujeciones con apósitos. (Ilustración 31)



Ilustración 31: sistema de ECTEFA con acceso yugular derecho sujeto mediante apósito en región cervical.

1.5.3 Resultados Clínicos

Desde 2003 aparecen los primeros estudios clínicos relacionados con la ECTEFA.(72) Son múltiples los casos clínicos y las series de casos publicadas, pero no existe un estudio comparativo aleatorizado entre la estimulación cardiaca convencional y la fijación activa con generadores definitivos reutilizados.

La mayor serie publicada hasta la fecha son de 62 pacientes que recibieron tratamiento con estimulación cardiaca temporal mediante un sistema de fijación activa con generador definitivo reutilizado. Con una media de 7.5 días de tratamiento no se registraron complicaciones asociadas al procedimiento.(73)

En 2007 se publica el caso clínico con mayor duración de estimulación. En un hombre de 22 años con Síndrome de Miller-Fisher se objetivan pausas sinusales de 3 a 5 segundos espontáneas y hasta 7 segundos tras masaje de seno carotídeo. Se implanta un marcapasos temporal mediante un sistema ECTEFA durante 5 semanas sin registrar complicaciones.(74)

Y la última serie de casos publicada corresponde a una serie de pacientes con infecciones de dispositivos cardiacos implantables. 23 pacientes recibieron ECTEFA durante una media de 19.4 ± 11.8 días, hasta cumplir tratamiento antibiótico completo y con resultados de hemocultivos negativos. Únicamente se registró una complicación (4%) durante el seguimiento que consistió en una vegetación sobre el electrodo de marcapasos. Todos los sistemas funcionaron de manera correcta.(75)

Con los datos publicados hasta la fecha la ECTEFA supone una mejora significativa en seguridad y efectividad respecto de los sistemas convencionales y certificados de estimulación cardiaca temporal.

1.6 Epidemiología de la Estimulación Cardiaca Temporal

Son pocos los estudios epidemiológicos o registros publicados sobre estimulación cardiaca temporal. Mientras que la ECT urgente es un procedimiento básico en cualquier sistema sanitario, la ECT electiva como apoyo a procedimientos poco invasivos como las TAVR, es una indicación reservada actualmente para países desarrollados y con sistemas sanitarios de calidad. Esto justifica la amplia variabilidad en

el número de implantes entre países y hace difícil contabilizar el número real de procedimientos.

Estudios retrospectivos multicéntricos en Estados Unidos cifran en 5.86 implantes por cada 100.000 habitantes/año,(76) mientras que registros nacionales en países como Australia reflejan mayor número de implantes, con 11.1 implantes por cada 100.000 habitantes/año.(77)

1.6.1 Uso actual y futuro de la Estimulación Cardíaca Temporal

Para determinar el número actual de procedimientos de ECT realizados a nivel mundial y su tendencia en los siguientes años, es necesario diferenciar dos grupos de indicación: ECT urgente realizada para control de frecuencia cardíaca en arritmias lentas; y ECT electiva, llevada a cabo como soporte de procedimientos de cardiología intervencionista. Mientras el primer grupo mantiene una frecuencia de procedimientos estable en el tiempo, el segundo grupo ha sufrido un crecimiento exponencial en determinados países, relacionado con la introducción de procedimientos como el implante de válvula aórtica transcatóter.

Por este motivo, no solo es necesario tener en cuenta el desarrollo sanitario del país, sino también el grado de implementación de estas terapias. Países con menores tasas de procedimientos experimentarán un gran crecimiento durante los próximos años, que no se observará en los países con la técnica ya consolidada. Por ejemplo, en el caso de las TAVR, según el registro alemán durante 2018 se realizaron 21.000 TAVR, lo que supone 25.2 implantes por cada 100.000 habitantes/año;(50) mientras que en España en el mismo año se realizaron 3.537 TAVR, lo que refleja una tasa de 7.5 implantes por cada 100.000 habitantes/año.(78) El crecimiento esperado en países como Alemania será menor, y nos puede servir como objetivo que alcanzarán el resto de países con sistemas sanitarios de calidad.

Situación actual y futura de la ECT en España

En España no existe un registro global sobre la ECT. Para realizar la estimación del número de implantes de marcapasos temporales en 2023 y a futuro, hemos realizado la misma división en dos grupos, urgentes y electivos.

El número de procedimientos de ECT urgente es similar al de países con sistemas sanitarios desarrollados, que se sitúa en 7.02 implantes por cada 100.000 habitantes año. Basándonos en estudios macro sanitarios, la evolución de la terapia en los siguientes años crecerá con una tasa de 2.8% anual, relacionado sobre todo con el envejecimiento de la población.(79)

En cuanto a los procedimientos de ECT electiva, prácticamente la totalidad de ellos están relacionados con las TAVR. Según el registro español de cardiología intervencionista durante 2020 se realizaron 4.241 implantes de TAVR,(80) y aplicando una tasa de crecimiento esperado del 18.5%, durante 2023 se realizarán 5.955 implantes de TAVR. (81)

En total, se prevé que durante 2023 el número de procedimientos de estimulación cardiaca temporal sea de 9.443 implantes, llegando a 14.865 en 2031.

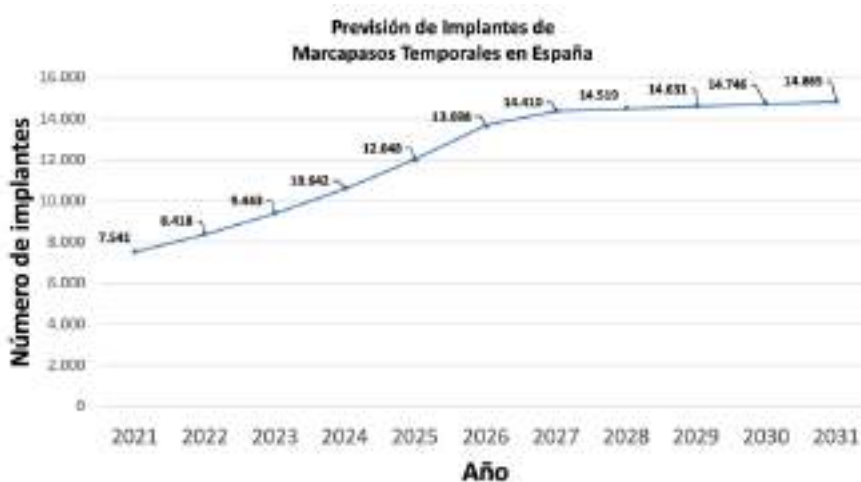


Ilustración 32: previsión de implantes de marcapasos temporales en España entre los años 2021 y 2031.

Situación actual y futura de la ECT en Europa

Siguiendo con la metodología previa, se ha elaborado un cálculo diferente para cada uno de los grupos. Para el grupo de ECT urgente en población europea hemos estimado una tasa de implantes similar a lo publicado en otros países desarrollados (7.02 implantes/100.000 habitantes-año), con la tasa de crecimiento anual del 2,8%.

En cambio, para el cálculo del número de implantes de TAVR que actualmente se realiza en Europa, hemos realizado la media entre España, país con un número de implantes bajo, y Alemania, con una gran una tasa de implantes elevada. El resultante

ha sido una tasa de 17,13 implantes/100.000 habitantes-año, con un crecimiento anual del 18.5% hasta 2026, y a continuación una fase de estabilización hasta 2031.

En total, en Europa se prevé un total de 234.440 implantes de marcapasos temporales durante 2023, llegando a 367.071 en 2031.



Ilustración 33: previsión de implantes de marcapasos temporales en Europa entre los años 2021 y 2031

Situación actual y futura de la ECT en el mundo.

Para realizar los cálculos del uso de marcapasos temporales a nivel mundial se han seleccionado únicamente los 100 países con mejores sistemas sanitarios.(82) Estos países tienen la capacidad técnica y disponibilidad para realizar esta terapia en todos sus hospitales.

Con una tasa de implantes de marcapasos temporales urgentes de 7.02/100.000 habitantes- año y de marcapasos asociados al uso de TAVR de 17.3/100.000 habitantes-año, durante 2023 se prevé 1.219.000 implantes y siguiendo con la misma tasa de crecimiento anual que en los cálculos anteriores, se llegará a 1.970.000 en 2031.



Ilustración 34: previsión de implantes de marcapasos temporales en entre los años 2021 y 2031.

1.7 Proyecto KronoSafe®

La evolución de la medicina en general, y en particular, de los procedimientos cada vez menos invasivos, así como el actual impulso de la cultura de la seguridad del paciente, propicia avances tecnológicos continuos. Todos los años se dejan de utilizar dispositivos médicos que son sustituidos por otros mejorados, y en ocasiones, se generan nuevas necesidades que precisan dispositivos completamente nuevos.

El desarrollo de dispositivo médico es un camino largo, que comienza en la detección de una necesidad y culmina en la comercialización del producto. Entre estos dos puntos, existen multitud de pasos como son el diseño del producto mínimo viable, la optimización clínica, la protección intelectual y el estudio regulatorio. Además, cuando un proyecto de estas características surge desde un departamento clínico, la financiación es otro punto clave a resolver.

1.7.1 Detección de la necesidad

La Estimulación Cardíaca Temporal es un procedimiento cuyos dispositivos para realizarlo, electrodos y generadores, no han sufrido modificaciones ni avances en las últimas décadas. Este hecho, está íntimamente relacionado con la falta de seguridad y efectividad que actualmente sufren los pacientes sometidos a esta terapia.

Por este motivo, desde 2005 existen publicaciones de médicos especialistas en estimulación cardíaca empleando marcapasos definitivos para realizar estimulación cardíaca temporal. Esto ha mejorado los resultados de seguridad y efectividad, pero sin disponer de un sistema certificado para realizarlo. Este beneficio clínico ha propiciado que las recomendaciones de estimulación cardíaca temporal de la Asociación Europea de Cardiología ya recoja una recomendación de uso para estos dispositivos fuera de indicación.(24)

El modo de empleo del electrodo de fijación activa y el generador definitivo reutilizado, que se recoge en las recomendaciones europeas, conlleva un riesgo de desprendimiento del sistema por mala sujeción y de infección intravascular por uso de material reutilizado en la región próxima a la inserción vascular del electrodo. (Ilustraciones 35-38) (73)(75)(83)(84).



Ilustración 35: Sistema de ECTEFA. Imagen extraída de la referencia Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. Europace. 2013;15(9):1287–91.

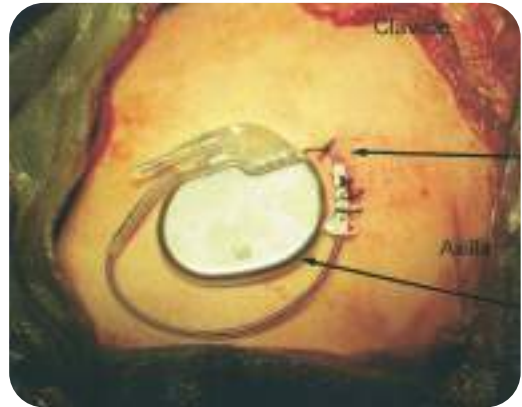


Ilustración 36: Sistema de ECTEFA. Imagen extraída de la referencia Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. J Am Coll Cardiol. 2006;47(7):1487–9.



Ilustración 37: Sistema de ECTEFA. Imagen extraída de la referencia Rastan AJ, Doll N, Walkther T, Wilhelm Mohr F. Pacemaker dependent patients with device infection—a modified approach. 2005. p. 1116–8.

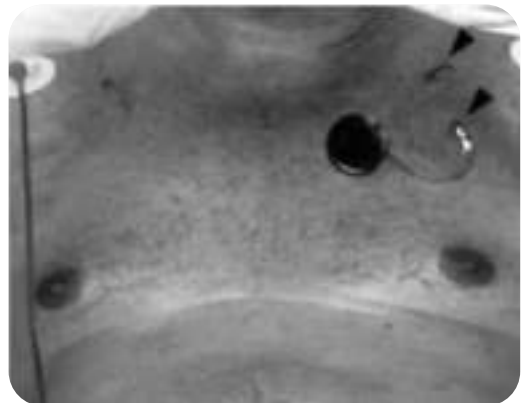


Ilustración 38: Sistema de ECTEFA. Imagen extraída de la referencia Lever N, Ferguson JD, Bashir Y, Channon KM. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. Heart. 2003;89(2):209–10.

Estas imágenes reflejan la posición de los componentes externos en el momento del implante, pero durante las siguientes horas los riesgos aumentan como consecuencia de la corta durabilidad de los apósitos, que se despegan como consecuencia de la transpiración cutánea. (Ilustraciones 39-40)



Ilustración 39: imagen del apósito empleado para la sujeción de los componentes externos del un sistema de ECTEFA. Día del implante. Imagen de pacientes de la Unidad de Estimulación Cardíaca del Hospital del Vinalopó, Elche.



Ilustración 40: imagen del apósito empleado para la sujeción de los componentes externos del un sistema de ECTEFA. A las 24 horas del implante de marcapasos. Imagen de pacientes de la Unidad de Estimulación Cardíaca del Hospital del Vinalopó, Elche.

A pesar de los buenos resultados de seguridad y efectividad demostrados con la técnica de fijación activa, es necesario ofrecer a los pacientes un sistema certificado, que permita evitar las complicaciones fácilmente previsibles de su uso fuera de indicación. Por otra parte, también existe una necesidad para los facultativos ya que, en la actualidad al modificar la finalidad de uso de los materiales, realizan el procedimiento bajo su responsabilidad.

1.7.2 Diseño del dispositivo

Para realizar el diseño del dispositivo de sujeción de marcapasos temporales de fijación activa se ha contado con la colaboración del Parque Científico de la Universidad Miguel Hernández de Elche (PCUMH). Dentro de las actividades destinadas a facilitar la transferencia de conocimientos desde la universidad hacia la empresa, cuenta con un programa específico para diseño de producto, conocido como “*Programa Makers*”. Este programa proporciona soporte para diseño y fabricación en 3D y asesoría especializada en protección de la propiedad intelectual. El proceso de diseño lo podemos separar en 3 fases, diseño de producto mínimo viable o *MVP* por sus siglas en inglés (*Mínimum Viable Product*), fase de optimización clínica y fase de optimización para fabricación.



Ilustración 41: impresora 3D FormLabs3. Laboratorio de prototipado. Parque Científico de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Fase de diseño del MVP

Esta fase se debe centrar únicamente en la solución del problema. Se realizaron las primeras reuniones con el ingeniero mecánico del PCUMH, especializado en diseño y fabricación aditiva mediante sistemas 3D.

Se planteó el problema y la necesidad de sujeción de los componentes externos del marcapasos temporal. Se compartieron diferentes modelos de generadores de marcapasos definitivos y electrodos. El generador se introduciría en una carcasa, que debe tener un orificio de salida para el electrodo. Finalmente se realizó la primera versión del dispositivo. (Ilustración 42)

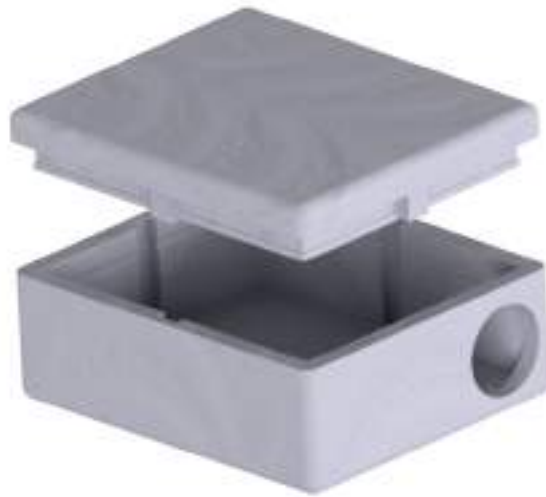


Ilustración 42: imagen de la primera versión de KronoSafe®

Tras la primera versión, se realizaron modificaciones orientadas a una teórica mejora de la usabilidad. Se adaptó la carcasa a la forma del generador, se eliminaron los bordes puntiagudos que suponían un riesgo para la integridad de la piel del paciente. (Ilustración 43) También se diseñó la primera versión de un dispositivo de sujeción para la parte externa del electrodo, con la finalidad de reducir el riesgo de tracciones accidentales. (Ilustración 44)



Ilustración 43: carcasa del generador, KronoSafe® versión 2.



Ilustración 44: dispositivo de sujeción del electrodo, KronoSafe® versión 2.

Con la versión 2 de KronoSafe®, se finalizó el desarrollo del producto mínimo viable. Esta se caracteriza por cumplir de manera objetiva con todas las necesidades del procedimiento, y servir de base para iniciar el proceso de protección de la propiedad intelectual.

Fase optimización clínica

Tras el diseño de un sistema que cumplía con todas las necesidades, se realizaron pruebas en un ambiente real. Diferentes facultativos especialistas en estimulación cardiaca probaron el dispositivo durante el implante de marcapasos temporales de fijación activa y se retiró al no tener las certificaciones necesarias, y no estar incluido en ningún estudio clínico autorizado por la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario (AEMPS).

Estos facultativos serán los usuarios finales del producto, los que tomarán la decisión de utilizarlo en sus pacientes, por lo que su opinión sobre mejoras de usabilidad resulta fundamental para la optimización clínica del sistema. Tras el *feedback* recogido en esta fase se realizaron diferentes modificaciones.

- El paso del electrodo por la pieza de salida y la funda resultaba difícil y suponía un tiempo significativo, que podía llegar a los 20 – 30 segundos. Durante este tiempo en el que pasamos el electrodo por una pieza, no se puede realizar estimulación cardiaca, suponiendo un riesgo de síncope o asistolia. Se realizaron modificaciones alargando la pieza y añadiendo un conector distal. Esto permite premontar la funda y el canal interno agiliza el paso del electrodo. (Ilustraciones 45-47)



Ilustración 35: diseño 3D de la salida del electrodo del sistema KronoSafe® versión 2.



Ilustración 46: diseño 3D de la salida del electrodo tras optimización clínica. KronoSafe versión 3.



Ilustración 47: fotografía de la pieza salida del electrodo, KronoSafe® versión 5. Funda transparente del electrodo premontada. Electrodo de marcapasos temporal de fijación activa pasando a través.

- El método de agarre de la carcasa del generador a la cinta de sujeción consistía en una pieza fija premontada sobre la cinta que se insertaba en la parte trasera de la carcasa. (Ilustración 48) Este sistema, no tenía la resistencia necesaria y muchos de los dispositivos fracturaban por estrés, suponiendo un riesgo para desprendimientos del sistema. Tras estas observaciones se realizó un sistema de sujeción ampliamente conocido en las Unidades de Cuidados Intensivos, por ser similar al utilizado para la fijación de las traqueostomías. Mediante dos orejuelas laterales, la cinta del cuello se agarraba sujetando la carcasa. (Ilustración 49)



Ilustración 36: diseño 3D de la pieza de sujeción de la carcasa. KronoSafe® versión 3.



Ilustración 49: diseño 3D de la parte trasera de la carcasa del generador con la orejuela lateral para agarre del sistema a la cinta. KronoSafe® versión 4.

Fase de optimización para fabricación

Tras conseguir el modelo final adaptado al uso del dispositivo sobre pacientes, se inició la estructuración del sistema de fabricación. El método de fabricación más eficiente para un dispositivo de estas características es la inyección de plástico calidad médica en moldes. Para adaptar KronoSafe® a los sistemas de fabricación por moldes se realizaron modificaciones:

- La pieza curva de salida del electrodo suponía un problema a la hora de la inyección del plástico en el molde. No se puede realizar inyección en dirección curva. Se realizaron modificaciones en el canal interno de la pieza, y en la versión 5 está compuestas por 2 segmentos rectos, que no se aprecian desde el exterior. (Ilustración 50) Posteriormente se realizaron comprobaciones de paso del electrodo sin complicaciones.



Ilustración 50: imagen en 2D de la pieza de salida del electrodo, cortada sagitalmente, en la que se observan los dos trayectos internos rectos tras optimización de la pieza para moldeado.

- El dispositivo de sujeción del electrodo diseñado en su totalidad para el sistema KronoSafe® tenía una calidad de detalles que hacían excesivo el coste de fabricación del molde. Por otra parte, el molde resultante sería para fabricación manual sin capacidad de desmontaje automático, suponiendo también un coste excesivo por pieza. Por esta razón, se modificó el dispositivo de sujeción por un apósito sobre en el que se montan 3 zonas de anclaje mediante sistema velcro. (Ilustraciones 51-52)



Ilustración 51: imagen 3D del dispositivo de fijación del electrodo. KronoSafe versión 4.



Ilustración 52: imagen 2D del apósito de fijación del electrodo. KronoSafe® versión 5

1.7.3 KronoSafe® System

Tras llevar a cabo todo el proceso de desarrollo y diseño del proyecto, se llegó a la versión 5 del sistema, cubriendo todas las necesidades del paciente y del médico usuario.



Ilustración 53: sistema de sujeción de marcapasos temporales KronoSafe®, junto con un generador de marcapasos definitivo y un electrodo de fijación activa.

El sistema definitivo tiene diferentes componentes:

Carcasa del generador

Caja plástica en la que se introduce el generador de marcapasos. Contiene una salida para el electrodo a cada uno de los laterales con la finalidad de adaptarse al acceso venoso seleccionado por el médico (derecho o izquierdo). En su parte posterior, tiene un ojal en cada lateral por el que se introduce la cinta que sujeta la carcasa al cuello del paciente. (Ilustración 54)



Ilustración 54: Carcasa del Generador. KronoSafe® versión 5.

Salida del electrodo

Pieza que se coloca en la salida lateral de la carcasa por la que pasará el electrodo y una pieza abatible en su extremo. Sobre su parte cilíndrica tiene una funda plástica flexible premontada. Al separar ambas piezas, se enfunda la parte externa del electrodo, quedando este protegido. Esta pieza y la tapa lateral son intercambiables para poder adaptar el sistema dependiendo del lado elegido para el acceso venoso. (Ilustración 55)



Ilustración 55: Salida del Electrodo. KronoSafe® versión 5

Tapa lateral

Pieza que se coloca en la salida lateral de la carcasa que no se emplea para el paso del electrodo. Sirve de cierre para la carcasa. (Ilustración 56)



Ilustración 56: Tapa lateral. KronoSafe versión 5.

Apósito de sujeción del electrodo

Apósito adhesivo sobre el que están montadas 3 piezas de velcro dispuestas en cruz. Se adhiere al cuello del paciente, en la región próxima a la entrada vascular del electrodo. Cada lengüeta de velcro, agarra el electrodo de manera independiente, reduciendo el riesgo de tracciones accidentales que desprendan el sistema. (Ilustración 57)

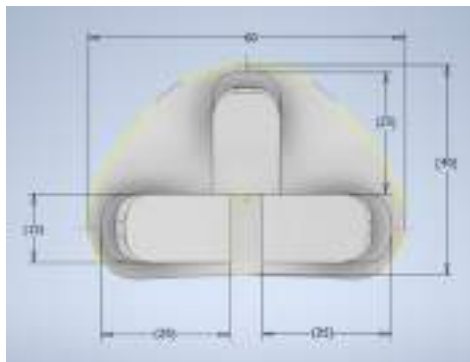


Ilustración 57: apósito de sujeción del electrodo. KronoSafe® versión 5.

Cinta de sujeción

Cinta textil de longitud regulable por velcro, con agarres en sus laterales para introducirse por los ojales de la carcasa. Mediante esta cinta, el sistema queda colgado en el cuello del paciente. (Ilustración 58)



Ilustración 58: cinta de sujeción. KronoSafe® versión 5.

Tras la colocación del electrodo de marcapasos y la realización de las comprobaciones eléctricas pertinentes, se monta el sistema de sujeción de marcapasos previa movilización del paciente, quedando todo el sistema sujeto al cuello. (Ilustración 59)



Ilustración 59: fotografía de paciente portador de un sistema de ECTEFA sujeto con KronoSafe®.

1.7.4 Protección de la Propiedad Intelectual

Tras llegar al Producto Mínimo Viable, se tiene la capacidad de solicitar la protección de la propiedad intelectual mediante patente. Proteger los derechos de una futura explotación comercial es fundamental para la financiación del proyecto, que incluirá fuentes de inversión privadas.

El proceso de protección habitualmente se inicia a nivel nacional, realizando el registro de la “Solicitud de Patente”. (Anexo 1) La fecha con la que se registra la solicitud inicia un tiempo de protección mundial de 12 meses, en los cuáles se realizará el estudio del dispositivo por la autoridad competente a nivel nacional hasta emitir un resultado.

De manera paralela se solicita a la Oficina Española de Patentes y Marcas un “Informe sobre el Estado de la Técnica Nacional” (Anexo 2), en el que se estudian otras patentes y Literatura no Patente con la finalidad de esclarecer 3 puntos: si existe novedad, si la novedad conlleva una actividad inventiva y si tiene aplicación industrial. El informe emitido tras la evaluación de KronoSafe® aceptó estas tres características de las 14 reivindicaciones presentadas, protegiendo de este modo todos los componentes del sistema.

Un último paso, previo a la resolución de la patente nacional es el “Examen Sustantivo”, en el que se valora si la solicitud de la patente y la invención presentada cumplen con los requisitos formales, técnicos y de patentabilidad. (Anexo 3)

Una vez finalizado el proceso de patente nacional el 29 de julio de 2021 se expidió el “Título de Patente de Invención” del sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, con número P201930723. (Anexo 4)

Durante el tiempo de resolución de la patente nacional, que habitualmente excede los 12 meses de protección universal, se debe realizar la extensión de la protección a nivel internacional. El primer paso es realizar un Informe de Búsqueda Internacional por la Administración Encargada, que en España es de nuevo la Oficina Española de Patentes y Marcas. En este caso la resolución fue idéntica a la nacional, reconociendo la novedad, la actividad inventiva y la aplicabilidad industrial para todas las reivindicaciones presentadas. (Anexo 5)

Una vez realizados todos los estudios nacionales e internacionales sobre la patentabilidad del dispositivo se deben elegir los países en los que se realizará la fase de

entrada nacional. Cada país tiene su procedimiento de manera independiente, por lo que seleccionar los países más interesantes es fundamental para optimizar costes. En el caso de KronoSafe®, se realizó un estudio que recogió las diferentes características relevantes para la comercialización posterior del sistema, como son:

- Localización estratégica del país
- Población censada
- *Score RCP*. Clasificación del país en cuanto a *Renta per Capita*, según cifras oficiales.
- *Score Sanitario*. Posición dentro de la clasificación publicada en *The Lancet* 2016 en la que se recogen los 100 países con mejor sistema sanitario

Atendiendo a estos parámetros se eligió Europa, Estados Unidos, China, Canadá, Rusia, Australia e India; para realizar la entrada en fase nacional de cada uno.

1.7.5 Estudio Regulatorio

La clasificación del producto sanitario es otro de los pasos importantes en el desarrollo del proyecto. De esta clasificación, derivarán los requisitos exigidos por las agencias regulatorias para la obtención de la Licencia de Funcionamiento de Instalaciones y el marcado CE necesario para la comercialización.

El documento que establece el marco regulador para los distintos productos sanitarios es el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los productos sanitarios, que entra en vigor en 2020, después de tres años de transición a partir de la fecha de su publicación.

En el Anexo VIII del Reglamento, se recogen las definiciones específicas para la clasificación de los productos sanitarios. En base a ello la clasificación de KronoSafe® se basa en:

- La intención de uso: un sistema de sujeción para marcapasos temporales externos con electrodos de fijación activa.
- Duración de uso: "Uso a corto plazo", fijado en más de 60 segundos y menos de 30 días, con una media de uso de 7 a 15 días.

- Naturaleza invasiva: es un dispositivo no invasivo. No penetra en ninguna parte del cuerpo.

Según el capítulo III de las Reglas de Clasificación, “Todos los productos no invasivos se clasifican en la clase I, salvo que sea aplicable alguna de las siguientes reglas”:

- No está destinado a la conducción o el almacenamiento de sangre ni ningún otro líquido corporal o gas.
- No está destinado a modificar la composición biológica o química de células, tejidos, sangre u otro tipo de líquido corporal.
- No entra en contacto con piel o mucosa lesionada
- No es invasivo
- No es un producto activo
- No es un programa informático
- No está destinado a desinfección
- No está fabricado con células o tejidos animales
- No es invasivo en relación con orificios corporales

Por todo lo descrito, KronoSafe® es un dispositivo Clase I. A pesar de ser un “Accesorio” para su uso con un marcapasos implantable Clase III, la clasificación del accesorio se realiza de manera independiente.

Por otra parte, por el hecho de que KronoSafe® no es un dispositivo hecho a medida, no se usa para investigación, no tiene función de medición, no se comercializa en condiciones estériles y no es un instrumento quirúrgico reutilizable, la evaluación de conformidad llevada a cabo por los organismos reguladores únicamente consistirá en una **Declaración de Conformidad** emitida por el propio Fabricante Legal acorde al Anexo IV del Reglamento (UE) 2017/745 que deberá contener la **Documentación Técnica** del sistema. No existe la necesidad de evaluación por un Organismo Notificado.

La Documentación Técnica necesaria debe tener la estructura y contenido detallado en el Anexo II y III del Reglamento (UE) 2017/745 y el Fabricante Legal debe

tener implantado un Sistema de Control de Calidad con el estándar internacional ISO 13485:2016.

De manera adicional, todos los fabricantes de productos sanitarios, independientemente de la clasificación de su dispositivo, debe tener la Licencia de Funcionamiento de Instalaciones emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Los pasos a seguir para la obtención de dicha licencia, son:

- Pago de las tasas
- Presentación de la siguiente documentación:
 - o Descripción del local de fabricación
 - o Procedimientos operativos documentados
 - o Descripción del Equipo
 - o Descripción completa de las actividades subcontratadas y contratos con proveedores
 - o Contrato de Técnico Responsable
 - o Sistema de archivo de documentos

También, siguiendo el RD 1951/2009 todas las empresas españolas que comercialicen dispositivos médicos Clase I deben registrarse en el Registro de Responsables de la Puesta en el Mercado de la AEMPS, con el nombre, dirección y la lista de productos comercializados.

Para el resto de países europeos, los requerimientos son similares, y son los propios distribuidores de cada país los que notifican la puesta en el mercado del dispositivo.

1.7.6 Financiación del proyecto y reconocimientos

Previo a la finalización del proceso regulatorio e inicio de la fabricación, la financiación conseguida para llevar a cabo el proyecto KronoSafe®, asciende a alrededor de 250.000€. Esta financiación se ha obtenido de diferentes fuentes. Para la gestión económica y poder optar a inversiones privadas y participar en concursos ha sido necesaria la creación de una sociedad llamada, ICU Medical Technologies S.L. La

financiación recibida ha provenido de 3 fuentes principales: inversión privada, premios y ayudas públicas.

Inversión privada

Desde el inicio se han hecho aportaciones privadas por el fundador de la empresa y se organizó una ronda de inversión en la que participaron *Business Angel*.

Premios

La mayor parte de la financiación recibida ha provenido de los premios al participar en concursos nacionales e internacionales. Además del importe económico, ha sido importante la participación en programas de formación y la promoción desde las diferentes organizaciones.

- Programa Makers del Parque Científico de la Universidad Miguel Hernández de Elche (PCUMH), con soporte para el diseño del producto
- Programa de Aceleración de StartUps del PCUMH, dotación económica y asesoría especializada para la elaboración de un plan de empresa.
- Premio HeadStart 2020 del Instituto Europeo de Innovación y Tecnología. Dotación económica a mejor dispositivo médico.
- Premio Iniciativa Emprendedora del Ayuntamiento de Elche 2020-2021. Dotación económica y asesoría especializada.
- Premio Santander X Spain Award. Dotación económica a segundo mejor proyecto nacional.
- Premio 5U de la Red Valenciana de Universidades Públicas. Dotación económica por mejor StartUp todas las universidades valencianas
- Premio Santander X Global Award 2022. Dotación económica a mejor proyecto entre finalistas de 6 países.

Ayudas Públicas

Asesora CV del Instituto Valenciano de Competitividad Empresarial para la contratación de asesoría especializada.

2 MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Objetivos

El objetivo principal del estudio es valorar la efectividad y la seguridad del nuevo sistema KronoSafe®, para realizar estimulación cardiaca temporal con generadores de marcapasos definitivos reutilizados y electrodos de fijación activa.

Los objetivos secundarios son: describir las características poblacionales de los pacientes que precisan estimulación cardiaca temporal, así como sus indicaciones; y valorar el impacto económico de utilizar marcapasos temporales con electrodos de fijación activa.

2.2 Justificación

La estimulación cardiaca temporal es un procedimiento realizado cerca de 1.9 millones de veces al año en todo el mundo (contando únicamente los 100 países con mejor sistema sanitario). Con el dispositivo médico que actualmente posee certificación sanitaria para realizar el procedimiento, la tasa de complicaciones asciende hasta el 35% durante una media de 2 días de uso. Este problema de efectividad y de seguridad limita el uso de esta terapia.

Desde 2003 se han publicado múltiples estudios con resultados favorables en estimulación cardiaca temporal empleando dispositivos con fijación activa, compuestos por generadores de marcapasos definitivos reutilizados, y electrodos con sistemas de fijación activa al endocardio. Incluso, a pesar de emplear los dispositivos fuera de indicación, la Sociedad Europea de Cardiología, ya recomienda su uso en las últimas guías de práctica clínica en estimulación cardiaca publicadas en 2021.

Tras diseñar un dispositivo específicamente para adaptar los marcapasos definitivos y los electrodos de fijación activa a la nueva indicación de estimulación temporal, es necesario realizar un estudio en el que se demuestren los resultados favorables en seguridad y efectividad durante su uso.

2.3 Hipótesis

La hipótesis del objetivo principal del estudio es que el sistema de sujeción de marcapasos temporales de fijación activa (KronoSafe®), permite realizar estimulación cardiaca temporal de manera efectiva, sin fallos de funcionamiento; y de manera segura, sin complicaciones relacionadas durante su uso.

- Hipótesis nula (H0): los marcapasos temporales con electrodos de fijación activa sujetos mediante el sistema KronoSafe®, desarrollan fallos de funcionamiento y complicaciones durante su uso.
- Hipótesis alternativa (H1): los marcapasos temporales con electrodos de fijación activa sujetos mediante el sistema KronoSafe®, mantienen resultados favorables de seguridad y efectividad durante su uso.

3 RESUMEN DE LA PUBLICACIÓN PRESENTADA

3.1 Diseño del estudio

Estudio de cohortes prospectivo y observacional. Se incluyen de manera consecutiva todos los pacientes que recibieron estimulación cardiaca temporal con sistemas de fijación activa sujetos mediante el sistema KronoSafe®, desde agosto 2019 hasta junio 2020, en una Unidad de Estimulación Cardiaca de un hospital de tercer nivel de Elche, España (Hospital del Vinalopó). El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones de la Declaración del Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Médica del Hospital.

3.2 Tamaño de la muestra

Este primer estudio piloto incluye de manera consecutiva durante 1 año a todos los pacientes que precisan de estimulación cardiaca temporal y a los que se les implantó un sistema de fijación activa.

3.3 Intervención

Todos los pacientes con indicación de estimulación cardiaca temporal para el tratamiento de bradicardia, mayores de 18 años fueron considerados para participar en el estudio y se les facilitó la hoja de información al paciente. Tras la resolución de las dudas, se les entregó el consentimiento informado. Se incluyeron todos los pacientes que completaron y firmaron el consentimiento informado, excluyendo los que no lo hicieron de manera voluntaria.

Tras el diagnóstico de bradicardia en cualquier departamento del hospital, se realizó la consulta a la Unidad de Estimulación Cardiaca para valoración. Si el paciente precisaba estimulación cardiaca urgente y no existía posibilidad de implante de marcapasos definitivo o aun no estaba indicado (necesidad de tratamiento antibiótico previo, sobredosificación de fármacos cronotropos negativos, alteración de la conducción auriculoventricular en el posoperatorio inmediato de cirugía cardiaca o de

manera precoz tras isquemia miocárdica), se implantó el marcapasos temporal con electrodo de fijación activa.

El procedimiento se realizó canalizando la vena yugular interna derecha o izquierda, mediante técnica Seldinger y bajo control ecográfico. En quirófano, con visión directa por escopia de rayos X, se colocó un electrodo de estimulación cardíaca definitiva con fijación activa convencional en ventrículo derecho, anclado a tracto de salida, septo o ápex. Al finalizar el procedimiento, se realizaron mediciones de la detección de la onda R ventricular, de la impedancia del electrodo y del umbral de estimulación para comprobar el correcto funcionamiento del sistema. Se consideraron apropiadas detecciones de la onda R ventricular superiores a 5 mV, impedancia del electrodo entre 200 y 1200 Ohm, y umbrales de captura ventricular por debajo de 1 V en estímulos de 0,4 milisegundos. Tras realizar las comprobaciones, se retiró el introductor pelable y se suturó la parte externa del electrodo a la piel del paciente, en la región próxima al acceso vascular. Para ello se empleó la parte de silicona premontada sobre el electrodo (Ilustración 60). El acceso vascular del electrodo se recubrió con un apósito estéril y transparente. Todos los componentes externos del marcapasos temporal quedaron sujetos mediante el sistema KronoSafe® (ICU Medical Technologies S.L., Elche, España).



Ilustración 60: En blanco, pieza de silicona para sujeción de electrodo de estimulación. Paciente con electrodo de fijación activa vía yugular interna derecha

La parte externa del electrodo, tras quedar fijada a piel mediante sutura, y tras la colocación del apósito estéril, se recubrió con la funda plástica transparente del sistema (premontada en la pieza denominada “salida del electrodo”), y se conectó al generador de marcapasos previamente programado siguiendo las necesidades individuales de cada paciente. Se introdujo el generador en la carcasa del sistema y quedó sujeta al cuello del paciente mediante una cinta textil de tamaño regulable. (Ilustración 61)



Ilustración 61: Componentes del sistema de sujeción de marcapasos temporales con electrodos de fijación activa, KronoSafe®

Tras la colocación del marcapasos, el paciente permaneció en planta de cardiología bajo monitorización continua y se revisó el marcapasos cada 48 horas, midiendo la amplitud de detección de la onda R, la impedancia de la interfase electrodo-endocardio y la amplitud del umbral de estimulación.

Dependiendo de la etiología de la bradicardia y de su evolución, si el paciente recuperó el ritmo electrocardiográfico normal se retiró el marcapasos temporal. Si por el contrario, persistió con alteración del ritmo, cumpliendo criterios de estimulación cardiaca definitiva según las guías de práctica clínica, se implantó un marcapasos definitivo previo a la retirada del marcapasos temporal.

3.4 Variables y mediciones

Durante la hospitalización, se realizaron mediciones de los parámetros eléctricos el día del implante, el día 2, el día 4 y el día de la retirada del marcapasos temporal. Las mediciones fueron realizadas por el personal de la Unidad de Estimulación Cardíaca. Las mediciones eléctricas realizadas fueron: la amplitud de detección de la onda R ventricular (milivoltios), la impedancia de la interfase electrodo-endocardio (Ohmios) y la amplitud del umbral de estimulación ventricular medida en voltios con amplitud del impulso fija en 40 mseg.

Durante el tiempo de estimulación cardíaca temporal se recogieron las complicaciones asociadas al procedimiento: desplazamiento del electrodo, fallo de detección o captura ventricular, desprendimiento del electrodo o del generador, perforación cardíaca o infección relacionada con el acceso venoso central. Tras la detección de una complicación, el electrodo de marcapasos temporal se retira o se recoloca.

Las características clínicas de los pacientes (género, edad, talla y peso), la indicación de estimulación cardíaca temporal, la duración del tratamiento, el tiempo de hospitalización en UCI y planta de cardiología; fueron recogidos al finalizar el periodo de tratamiento.

3.5 Métodos estadísticos

Se realizó un análisis de Kolmogorov-Smirnov en las variables cuantitativas, para valorar su distribución normal. Se describieron las variables con su media \pm desviación estándar o mediana y su rango intercuartílico dependiendo de su distribución normal o no, respectivamente.

Las variables categóricas fueron descritas por sus frecuencias absolutas y relativas (%). P-valores inferiores a 0,05 fueron considerados significativos y se calcularon los intervalos de confianza cuando fue necesario. Todo el análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics v26 (IBM, Armonk, NY, USA) y R 4.0.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

3.6 Cuestiones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Médica del Hospital Universitario del Vinalopó en Elche y se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki 1975. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado previo a su participación en el estudio.

La participación de Raimundo Vicente Miralles como investigador en el estudio, supuso un conflicto de interés, al poseer junto con la Universidad Miguel Hernández de Elche la titularidad de la propiedad intelectual del dispositivo médico. Se siguió de manera rigurosa el protocolo de investigación, con la participación de toda la Unidad de Estimulación Cardíaca, manteniendo la autonomía de los pacientes para la elección de participación.

Los datos de los participantes se han tratado de conformidad con la legislación vigente sobre protección de datos (Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, y Reglamento UE 2016/679). Los datos recogidos para el estudio están identificados mediante un código y la información contenida en el cuaderno de recogida de datos no incluirá datos identificativos de los participantes ni permitirán revelar su identidad, puesto que la base de recogida de datos ya estaba anonimizada en origen. El nombre del paciente no aparecerá en ninguna publicación o comunicación de los resultados del estudio.

Para la financiación del estudio, se creó la empresa ICU Medical Technologies S.L. que gestionó el premio EIT HeadStart del Instituto Europeo de Tecnología e Innovación, con el que se ha financiado el desarrollo del dispositivo médico y la elaboración de las unidades para el estudio.

3.7 Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 20 pacientes que recibieron Estimulación Cardíaca Temporal. Las características de los pacientes del estudio se describen en la *Tabla 1*.

La media de edad fue $74,3 \pm 6,6$ años. Cuatro fueron mujeres (20%) y dieciséis hombres (80%).

Las indicaciones de estimulación cardíaca temporal fueron: siete pacientes por infección de marcapasos con necesidad de retirada del sistema infectado y estimulación temporal hasta negatividad de los cultivos microbiológicos (35%). El resto de la serie recibió estimulación cardíaca temporal por alteración de la conducción auriculoventricular como causa subyacente de: insuficiencia cardíaca en 4 pacientes (20%), bradicardia sintomática en 4 pacientes (20%), síncope en 3 pacientes (15%) y parada cardíaca reanimada en 2 pacientes (10%).

Atendiendo al electrocardiograma en el momento de la indicación, diecisiete pacientes tuvieron un bloqueo auriculo-ventricular (85%), uno bradicardia sinusal (5%), uno enfermedad del seno (5%) y uno bloqueo trifascicular (5%). La etiología subyacente que propició la disfunción del ritmo fue fibrosis del sistema de conducción en once pacientes (55%), complicación precoz tras cirugía cardíaca en seis pacientes (30%), isquemia coronaria aguda en dos pacientes (10%) y endocarditis en un paciente (5%).

Pacientes	n=20 n(%) / x±s
Demográfica	
Género, mujer	4(20)
Edad, años	74,3±6,6
Examen físico	
Talla, cm	171,1±8,1
Peso, kg	77,3±14,6
Indicaciones de ECT	
Infección de marcapasos	7(35)
Fallo cardiaco	4(20)
Bradicardia	4(20)
Síncope	3(15)
Parada Cardiaca	2(10)
Electrocardiograma	
Bloqueo AV sintomático	17(85)
Bradicardia sinusal	1(5)
Enfermedad del Seno	1(5)
Bloque trifascicular	1(5)
Etiología	
Fibrosis del sistema	11(55)
Complicación quirúrgica	6(30)
Isquémica	2(10)
Endocarditis infecciosa	1(5)

Tabla 1: Características de los pacientes que recibieron Estimulación Cardiaca Temporal con electrodos de fijación activa. Abreviaturas: AV: auriculoventricular, ECT: Estimulación Cardiaca Temporal, x±s: media ± desviación estándar.

No se detectaron fallos de detección de la onda R durante todo el seguimiento de los pacientes. Los valores de medios de la onda R medida fueron: $11,23 \pm 4,32$ mV el día del implante, $9,76 \pm 3,09$ mV el día 2, $10,38 \pm 3,20$ mV el día 4, y $10,47 \pm 2,87$ mV el día del explante.

No se detectaron desplazamientos de electrodo con dislocaciones de la unión electrodo-endocardio durante todo el seguimiento. Las medias de las impedancias medidas durante el estudio fueron: $718,65 \pm 96,72$ Ohms el día del implante, $616,80 \pm 99,80$ Ohms el segundo día de seguimiento, $591,17 \pm 87,59$ Ohms el día 4, y $589,20 \pm 88,44$ Ohms el día del explante.

No se registraron fallos de captura ventricular y las medias de los umbrales medidos durante el seguimiento fueron: $0,65 \pm 0,17$ V/0,4 ms el día del implante, $0,47 \pm 0,13$ V/0,4ms el segundo día de seguimiento, $0,50 \pm 0,10$ V/0,4ms el día 4, and $0,51 \pm 0,08$ V/0,4 ms el día del explante. (Figura 1)

Durante el seguimiento de todos los pacientes no se objetivó ninguna complicación asociada a la estimulación cardiaca temporal, como el desplazamiento del electrodo, el fallo de detección o de captura ventricular, el desprendimiento del generador o la perforación cardiaca.

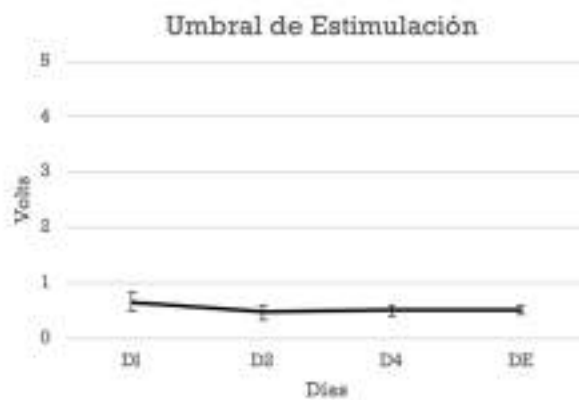
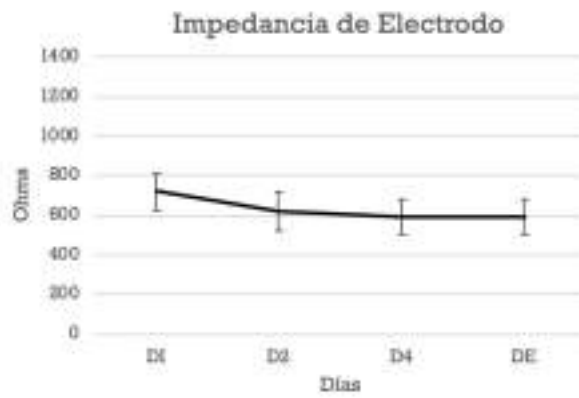
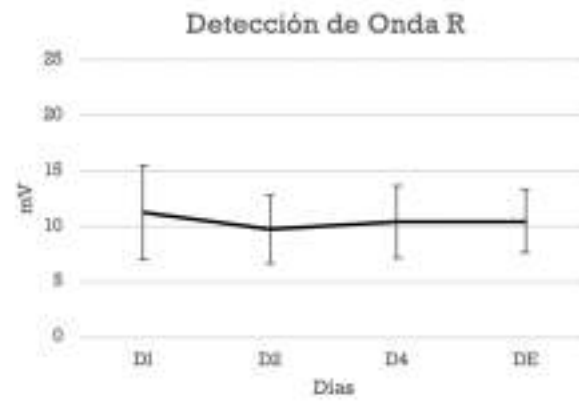


Figura 1: Valores medios de la detección de la Onda R, la impedancia del electrodo y el umbral de estimulación. D1: día del implante, D2: día 2 de seguimiento; D4: día 4 de seguimiento; DE: día del explante del marcapasos temporal.

Tras el implante del marcapasos temporal, los pacientes fueron dados de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos a la planta de cardiología manteniendo monitorización electrocardiográfica continua. Aquellos que permanecieron ingresados en UCI, tuvieron otros motivos médicos diferentes a la necesidad de estimulación cardiaca temporal. La duración media de ECT recibida fue de 144,5 (Rango 44-600) horas. La duración media de ECT recibida en UCI fue de 22,5 (Rango 0-72) horas y de ECT recibida en planta de hospitalización 130,0 (Rango 0-528) horas. (Figura 2)

	Duración de la ECT	IQR	Rango
Estancia en UCI	22.5 h (0.9 d)	43.7 h (1.8 d)	0–72 h (3 d)
Estancia en Planta	130.0 h (5.4 d)	121.5 h (5.1 d)	0–528 h (22 d)
Duración Total ECT	144.5 h (6 d)	132.0 h (5.5 d)	44–600 h (25 d)

Tabla 2: Mediana de duración de la Estimulación Cardiaca Temporal con electrodos de fijación activa sujeto mediante KronoSafe® (ICU Medical Technologies S.L. Elche, Alicante, España) y mediana duración de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y planta de Cardiología. d: días; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, IQR: Rango intercuartílico; ECT: Estimulación Cardiaca Temporal.

La reducción de la estancia en UCI efectiva se calculó como la diferencia de las medias de duración entre ECT total y estancia en UCI, que fue del 84,6%. Dieciséis pacientes (80%) finalmente precisaron implante de marcapasos definitivo y cuatro de ellos (20%) recuperaron su ritmo cardiaco normal sin necesidad de más intervenciones.

El impacto económico de la implementación de los sistemas de ECTEFA depende de 3 conceptos diferentes: gasto en materiales, en estancias hospitalarias y en tratamientos de las complicaciones.

En relación a la ECT convencional:

- Los materiales empleados son: el electrodo de marcapasos desechable, cuyo precio está en torno a los 200€; y el generador de marcapasos externos reutilizable cuyo precio está en 3.000€. El importe del generador reutilizable se desestima por tener una vida media de más de 10 años, siendo no significativo el coste imputado a cada uno de los tratamientos.
- En cuanto a las estancias hospitalarias, las estancias en UCI suponen un gasto de 1.713€ al día por paciente.

En relación a la ECTEFA:

- El coste de los materiales empleados en la ECTEFA es de 530€. Un electrodo de fijación activa cuesta 350€ y se debe sumar el coste del sistema de sujeción de marcapasos temporales, cuyo precio estimado es de 480€. El generador de marcapasos utilizado en ECTEFA también es reutilizable y por ello, con un coste por tratamiento no significativo.
- Las estancias hospitalarias en planta suponen un gasto de 986€ por paciente y día.

En pacientes que no desarrollen complicaciones relacionadas con el procedimiento, el uso de nuevos sistemas de ECTEFA supone un ahorro directo de 4.822,50€ relacionado con la reducción de estancia en UCI.

Reducción de Costes/Paciente			
Sin Complicaciones			
COSTE PROCEDIMIENTO	ECT convencional	ECTEFA	Ahorro
Estancia Hospitalaria	UCI 7,5 días 12.848 €	Planta 7,5 días 7.395 €	5.453 €
Electrodo	Sin fijación 200 €	Con fijación 350 €	-150 €
Kronshere®	Sin sistema 0 €	Con sistema 480 €	-480 €
AHORRO TOTAL			4.822,50 €

Tabla 3: Reducción de costes asociados al uso de ECTEFA en ausencia de complicaciones.

En cambio, si durante el tratamiento de ECT convencional el paciente desarrolla una de las complicaciones más frecuentes como es la disfunción del electrodo por desplazamiento, con la necesidad de reintervención, el ahorro económico calculado si hubiera empleado un sistema de ECTEFA asciende a 14.369,50€

Reducción de Costes/Paciente			
Disfunción del electrodo			
COSTE PROCEDIMIENTO	ECT convencional	ECTEFA	Ahorro
Estancia Hospitalaria	UCI 7,5 días 12.848 €	Planta 7,5 días 7.395 €	5.453 €
Electrodo	Sin fijación 200 €	Con fijación 350 €	-150 €
Kronshere®	Sin sistema 0 €	Con sistema 480 €	-480 €
Complicación	Disfunción Electrodo € 9.547		€ 9.547
AHORRO TOTAL			14.369,50 €

Tabla 4: Reducción de costes asociados al uso de ECTEFA tras evitar una disfunción del electrodo.

3.8 Discusión

En este estudio prospectivo observacional, describimos los resultados de seguridad y efectividad de un nuevo adaptador para realizar estimulación cardiaca temporal con generadores de marcapasos definitivos y electrodos de fijación activa. Los parámetros de efectividad (detección de la onda R, impedancia del electrodo ventricular y umbral de estimulación) permanecieron dentro del rango de seguridad establecido durante todo el seguimiento. De la misma manera, no se registró ninguna de las complicaciones relacionadas con el procedimiento, que se establecieron como variables de seguridad: desplazamiento del electrodo, el fallo de detección o de captura ventricular, el desprendimiento del generador o la perforación cardiaca. Estos resultados corroboran la seguridad y efectividad del procedimiento realizado con el nuevo dispositivo de sujeción KronoSafe®.

Los sistemas de estimulación cardiaca temporal con electrodos de fijación activa ofrecen ventajas sobre los sistemas clásicos sin fijación, y ya se recomienda su uso en estimulación temporal prolongada, según las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de cardiología (24). Hay que reconocer, que este tipo de estimulación cardiaca puede no estar disponible en todos los centros. El operador precisa de mayor formación que la necesaria para realizar estimulación temporal convencional y, además, se necesita siempre escopia de rayos X para visión directa. En cambio, la estimulación cardiaca temporal convencional puede realizarse por personal con menor formación, de manera más rápida e incluso sin control por escopia de rayos X, aunque no es aconsejable.

Por estos motivos, el uso de la técnica con fijación activa es de utilidad cuando la situación clínica del paciente y la formación del personal lo permiten, como por ejemplo en unidades de estimulación cardiaca para el manejo de infecciones asociadas a dispositivos cardiacos implantable o de manera programada como profilaxis en de las alteraciones del ritmo en los implantes de válvula aórtica transcatóter o ablaciones septales alcohólicas. En cambio, en situaciones de urgencia como los bloqueos

auriculoventriculares con bajos ritmos de escape o paradas cardiacas, en las que se realizarán de manera emergente, el sistema convencional puede tener ventajas.

Los mejores resultados en efectividad y seguridad descritas en la bibliografía, y la corta curva de aprendizaje que precisarán facultativos que ya tienen formación en el sistema convencional de estimulación cardiaca temporal, puede justificar que se generalice este nuevo método cuando se disponga de un sistema certificado para realizarlo. Con independencia del perfil de hospital, todas las unidades pueden tener la necesidad de realizar estimulación cardiaca temporal prolongada.

3.8.1 Comparación con la literatura existente

Otros grupos han demostrado la fiabilidad de la estimulación cardiaca temporal utilizando generadores definitivos externos y electrodos de fijación activa. (72)(73)(74)(75)

En 2003, Cock et al. (85) publican los resultados de un primer estudio comparativo entre la estimulación cardiaca temporal con fijación pasiva frente al uso de electrodos de fijación activa, ambas por acceso venoso femoral. Se incluyeron 36 pacientes consecutivos en cada grupo. El grupo control con electrodos de fijación pasiva permaneció en reposo durante la estimulación temporal, y a pesar del uso ambulatorio de los marcapasos en el 75% de los pacientes del grupo de fijación activa que tuvieron capacidad de deambular, se observó una reducción estadísticamente significativa de las dislocaciones del electrodo (12 vs 3, $p < 0,01$) y las complicaciones globales registradas también fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de fijación activa (21 frente a 11, $p < 0,01$).

En 2006, Zei et al.(73) propone el uso de generadores de marcapasos definitivos reesterilizados y electrodos de fijación activa vía subclavia como alternativa a la estimulación cardiaca temporal convencional sin fijación. El estudio llevado a cabo en un servicio de referencia para extracciones de marcapasos infectados, recogió 62 pacientes de manera consecutiva con una duración media de estimulación temporal de

7,5 días. Durante todo el tiempo de estimulación temporal no se registró ninguna complicación. Se propone que esta manera de realizar estimulación cardiaca temporal puede ser de especial utilidad cuando se precisa de tiempos prolongados, como en el tratamiento de la infección de dispositivos en pacientes dependientes de marcapasos, la recuperación de pacientes tras cirugías cardiacas valvulares o el bloqueo auriculoventricular transitorio en la enfermedad de Lyme.

En 2013, Kawata et al,(75) publica una serie de 23 que recibieron estimulación temporal transvenosa vía yugular interna. Los pacientes que recibieron estimulación cardiaca temporal tenían una infección relacionada con un sistema de estimulación cardiaca previo y eran dependientes de la estimulación, necesitando un sistema temporal durante el tratamiento antibiótico y hasta la resolución de la infección. Esta característica de los pacientes del estudio justifica el tiempo prolongado de ECTEFA que recibieron ($19,4 \pm 11,9$ días). Durante todo el seguimiento de los pacientes únicamente se reportó una complicación, la infección del electrodo de estimulación con desarrollo de una vegetación. No se registraron complicaciones relacionadas con el funcionamiento del marcapasos.

Más recientemente en 2020, Cipriano et al.(70) publicaron la cohorte más extensa en la que se incluyeron 158 pacientes que recibieron estimulación cardiaca temporal con marcapasos de fijación activa. La duración media de estimulación fue 6 días, con un máximo de 29 días. Se registraron 4 complicaciones relacionadas con el procedimiento (2,5%): 1 parada cardiaca por hiperpotasemia, 2 taponamientos cardiacos y un sangrado significativo en el acceso vascular. Tras el procedimiento se registraron 13 complicaciones (8.2%), la más frecuente fue la dislocación del electrodo en 8 pacientes (5%), seguida del fallo de captura en 2 casos, aparición de vegetaciones en el electrodo de marcapasos temporal en otros 2 pacientes y un neumotórax.

Todos los estudios descritos tienen varias limitaciones. La primera de ellas, es la ausencia de un grupo control, en el que se realice estimulación cardiaca temporal con electrodos sin fijación, sistema más extendido en la actualidad. El único estudio que incluye un grupo control es el de Cock et al. (85) en 2003, comparando electrodos de

fijación pasiva frente a electrodos con fijación activa. La segunda es el uso de dispositivos médicos fuera de la indicación prevista y aprobada por el fabricante y la agencia. Y la tercera es la ausencia de un protocolo estandarizado para el uso de generadores y electrodos tras su implante, que sea reproducible en cualquier centro.

El estudio prospectivo llevado a cabo con KronoSafe®, no ha registrado ninguna complicación durante los más de 7 días de estimulación recibida por los pacientes, confirmado la baja tasa de complicaciones relacionadas con la ECTEFA. En nuestro estudio también describimos las variables eléctricas de funcionamiento del sistema de estimulación (detección de la onda R, impedancia del electrodo y umbral de estimulación) y proponemos un protocolo de revisión periódica cada 48 horas, como guía para el seguimiento de los pacientes. Los resultados cuantificables, suponen una evidencia añadida de la seguridad y efectividad de funcionamiento de estos sistemas.

Este estudio elimina una de las limitaciones que hasta la fecha han tenido todas las publicaciones, como es la ausencia de un protocolo de uso estandarizados de los marcapasos temporales de fijación activa y la ausencia de un dispositivo específicamente diseñado para esta finalidad. Además, KronoSafe® proporciona comodidad al paciente y puede reducir el riesgo de infecciones asociadas al uso de estos dispositivos. Patógenos de la flora habitual de la piel como estafilococo coagulasa-negativos, que se adhieren al sistema, son la causa más frecuente de infecciones asociadas a dispositivos cardiacos implantables, causando dos terceras partes de las infecciones. KronoSafe® reduce el contacto del electrodo con la piel del paciente y evita por completo que el generador de marcapasos contacte con la entrada vascular del electrodo. Aunque el pequeño tamaño de la serie de pacientes presentada no permite establecer conclusiones sólidas al respecto de la prevención de las infecciones, el hecho de no haber tenido ninguna infección es alentador.

3.8.2 Implicaciones del estudio en la práctica clínica habitual

La estimulación cardiaca temporal transvenosa se realiza cerca de 1.9M de veces al año en todo el mundo. La tasa de complicaciones asociada al uso de marcapasos temporales transvenosos certificados es del 34,7%,(66) entre los que destacan las disfunciones del electrodo por desplazamiento con la consiguiente necesidad de recolocación, la perforación cardiaca o incluso el fallecimiento. Con los sistemas de ECTEFA esta tasa de complicaciones puede reducirse al 4,3%.(75) Nuestro estudio presenta el primer sistema específicamente diseñado para realizar ECTEFA. Modificar un procedimiento con esta frecuencia y riesgo, por otro con resultados de seguridad muy favorables, conlleva un impacto clínico significativo.

Con los datos de los estudios publicados hasta la fecha, el cambio al procedimiento de ECTEFA, evitará cada año 71.270 complicaciones en Europa y 370.665 complicaciones a nivel mundial (datos extraídos únicamente sobre los 100 países con mejor sistema sanitario).(86)

EUROPA Reducción de Complicaciones			
COMPLICACIONES	ECT convencional	ECTEFA	Diferencia
Disfunciones del electrodo	37.177	0	37.177
Perforaciones cardiacas	6.972	0	6.972
Muertes	2.318	0	2.318
Otras compli ECT Temporal	34.883	0	34.883
Infección del electrodo	0	10.081	-10.081
Diferencia complicaciones			71.270

Tabla 5: Cálculo de complicaciones evitadas en Europa, al sustituir los sistemas de ECT convencionales por ECTEFA

MUNDIAL Reducción de Complicaciones			
COMPLICACIONES	ECT convencional	ECTEFA	Diferencia
Disfunciones del electrodo	193.349	0	193.349
Perforaciones cardiacas	36.258	0	36.258
Muertes	12.058	0	12.058
Otras compli ECT Temporal	181.418	0	181.418
Infección del electrodo	0	52.428	-52.428
Diferencia complicaciones			370.665

Tabla 6: Cálculo de complicaciones evitadas en los 100 países con mejor sistema sanitario, al sustituir los sistemas de ECT convencionales por ECTEFA.

3.8.3 Implicaciones del estudio en el gasto sanitario

El impacto económico de la implementación de ECTEFA en los sistemas sanitarios sustituyendo la ECT convencional será significativo. Para la elaboración de este análisis se ha combinado información relacionada con los datos demográficos, epidemiológicos, de costes de material y resultados clínicos de ambos sistemas de estimulación cardiaca temporal.

En la actualidad, el gasto asociado a la ECT empleando sistemas convencionales en asciende en Europa a 4.202M€ anuales, y en los 100 países con mejor sistema sanitario, en los que la ECT es un procedimiento habitual, a 21.854M€ anuales.

EUROPA		Procedimientos/año	234.440	
Costes ECT Convencional	Tasa de complicaciones	34,7%		
	Complicaciones año	81.351		

COSTE PROCEDIMIENTO	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Días de estancia en UCI (7,5 días)	1	234.440	€ 12.848	€ 3.011.971.245
Electrodo	1	234.440	€ 200	€ 46.888.052
Total procedim				€ 3.058.859.296

COMPLICACIONES	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Défunciones del electrodo	0,457	37.177	€ 9.547	€ 354.931.703
Perforaciones cardiacas	0,0857	6.972	€ 105.254	€ 733.805.734
Muertes	0,0285	2.318	€ 23.587	€ 54.685.278
Total compl				€ 1.143.422.666

TOTAL				€ 4.202.281.963
--------------	--	--	--	------------------------

Tabla 7: costes asociados a la ECT convencional en Europa.

MUNDIAL		Procedimientos/año	1.219.261	
Costes ECT Convencional	Tasa de complicaciones	34,7%		
	Complicaciones año	423.084		

COSTE PROCEDIMIENTO	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Días de estancia en UCI (7,5 días)	1	1.219.261	€ 12.848	€ 15.664.459.550
Electrodo	1	1.219.261	€ 200	€ 243.852.260
Total procedim				€ 15.908.311.810

COMPLICACIONES	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Défunciones del electrodo	0,457	193.349	€ 9.547	€ 1.845.905.172
Perforaciones cardiacas	0,0857	36.258	€ 105.254	€ 3.816.328.015
Muertes	0,0285	12.058	€ 23.587	€ 284.403.296
Total comp				€ 5.946.636.482

TOTAL				€ 21.854.948.292
--------------	--	--	--	-------------------------

Tabla 8: costes asociados a la ECT convencional en los 100 países con mejor sistema sanitario.

Por otra parte, el gasto sanitario previsto de al implementar sistemas de ECTEFA, será menor. Pese al aumento del coste del material, el ahorro directo en estancias hospitalarias y en prevención de complicaciones reduce el gasto en Europa hasta los 2.177M€ y hasta y 10.656M€ a nivel mundial (incluyendo únicamente los 100 países con mejor sistema sanitario).

EUROPA		Procedimientos/año	234.440	
Costes ECTEFA		Tasa de complicaciones	4,3%	
		Complicaciones año	10.081	

COSTE PROCEDIMIENTO	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Días de estancia en Planta (7,5 días)	1	234.440	€ 7.385	€ 1.733.685.726
Electrodo	1	234.440	€ 350	€ 82.054.091
KronoSafe®	1	234.440	€ 480	€ 112.531.325
Total procedim				€ 1.928.271.142

COMPLICACIONES	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Infección del electrodo	1	10.081	€ 9.547	€ 96.242.650
Total compl				€ 96.242.650

TOTAL	€ 2.024.513.792
--------------	------------------------

Tabla 9: coste previsto de ECTEFA en Europa.

TOP 100 Mejores Sistemas		Procedimientos/año	1.219.261	
Costes ECTEFA		Tasa de complicaciones	4,3%	
		Complicaciones año	52.428	

COSTE PROCEDIMIENTO	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Días de estancia en Planta (7,5 días)	1	1.219.261	€ 7.500	€ 9.144.459.749
Electrodo	1	1.219.261	€ 350	€ 426.741.455
KronoSafe®	1	1.219.261	€ 480	€ 585.245.424
Total procedim				€ 10.156.446.628

COMPLICACIONES	Tasa	Número bruto	Coste/Unidad	Total
Infección del electrodo	1	52.428	€ 9.547	€ 500.532.368
Total compl				€ 500.532.368

TOTAL	€ 10.656.978.996
--------------	-------------------------

Tabla 10: coste previsto de ECTEFA en los 100 países con mejor sistema sanitario.

Con la información detallada, se puede estimar el ahorro económico de que se producirá en los sistemas sanitarios tras la implementación de la ECTEFA en sustitución con la ECT convencional. Con un ahorro medio por paciente de 9.289€, en Europa se ahorrará más de 2.100M€ anuales, y a nivel mundial más de 11.000M€.

EUROPA
Reducción de Costes

COSTE PROCEDIMIENTO	ECT convencional	ECTEFA	Diferencia
Estancia Hospitalaria	€ 3.011.971.245	€ 1.733.685.728	€ 1.278.285.520
Electrodo	€ 46.888.052	€ 82.084.091	-€ 35.196.039
KronoSafe®	€ -	€ 112.531.325	-€ 112.531.325
Diferencia procedimiento			€ 1.130.588.156

COMPLICACIONES	ECT convencional	ECTEFA	Diferencia
Disfunciones del electrodo	€ 354.931.703	€ -	€ 354.931.703
Perforaciones cardiacas	€ 733.805.734	€ -	€ 733.805.734
Muertes	€ 54.685.228	€ -	€ 54.685.228
Infección del electrodo	€ -	€ 98.242.650	-€ 98.242.650
Diferencia complicaciones			€ 1.047.180.015

TOTAL **€ 2.177.768.171**

Tabla 11: ahorro económico en gasto asociado a la sustitución de la ECT convencional por la ECTEFA (Europa)

MUNDIAL
Reducción de Costes

COSTE PROCEDIMIENTO	ECT convencional	ECTEFA	Diferencia
Estancia Hospitalaria	€ 15.884.459.550	€ 9.144.459.749	€ 6.519.999.801
Electrodo	€ 243.852.260	€ 426.741.455	-€ 182.889.195
KronoSafe®	€ -	€ 585.245.424	-€ 585.245.424
Diferencia procedimiento			€ 5.751.865.182

COMPLICACIONES	ECT convencional	ECTEFA	Diferencia
Disfunciones del electrodo	€ 1.845.905.172	€ -	€ 1.845.905.172
Perforaciones cardiacas	€ 3.816.328.015	€ -	€ 3.816.328.015
Muertes	€ 284.403.296	€ -	€ 284.403.296
Infección del electrodo	€ -	€ 500.532.368	-€ 500.532.368
Diferencia complicaciones			€ 5.446.104.114

TOTAL **€ 11.197.969.296**

Tabla 12: ahorro económico en gasto asociado a la sustitución de la ECT convencional por la ECTEFA (TOP 100 países con mejor sistema sanitario)

A estos gastos cuantificables debemos incluir otros más difíciles de medir, como son el coste social, laboral y psicológico de un fallecimiento para la estructura familiar.

Las complicaciones en la ECTEFA están íntimamente relacionadas con la formación y experiencia del personal operador y del perfil del paciente. Estos resultados se obtienen del uso de la ECTEFA en unidades de Estimulación Cardíaca, donde el procedimiento es realizado por especialistas con una alta formación en implantes de

marcapasos. Futuros estudios sobre la curva de aprendizaje de otros operadores serán necesarios para valorar con mayor precisión impacto de este procedimiento.

3.8.4 Fortaleza y limitaciones del estudio

La principal fortaleza del estudio es la demostración de la seguridad y efectividad de KronoSafe[®], el primer sistema diseñado específicamente para realizar estimulación cardiaca temporal con electrodos de fijación activa. Las determinaciones seriadas de detección de la onda R ventricular, la impedancia del electrodo y el umbral de estimulación confirman la estabilidad del electrodo fijado al endocardio.

Por otra parte, debemos reconocer algunas limitaciones del estudio. Como el resto de las publicaciones relacionadas con este tipo de estimulación temporal, el estudio no es randomizado, ni disponemos de un grupo control. (76)(77) Además, el tamaño de la muestra es relativamente pequeño. La ventaja de seguridad y efectividad ya demostrada en la bibliografía publicada, hace difícil desde el punto de vista ético realizar un estudio con grupo control al que se le implanten sistemas convencionales de estimulación temporal con alta tasa de complicaciones.

Por último, los especialistas que llevaron a cabo los implantes de marcapasos temporales en este estudio tienen un alto entrenamiento en el procedimiento, mientras que otros profesionales que puedan hacer estimulación temporal urgente pueden no tener tanta experiencia.

3.9 Conclusiones

1. La Estimulación Cardíaca Temporal con Electrodo de Fijación Activa es un procedimiento seguro y efectivo.

2. Cambiar del sistema de Estimulación Cardíaca Temporal Convencional a sistemas con Fijación Activa, mejorará los resultados de seguridad del paciente, reduciendo complicaciones.

3. La efectividad proporcionada por los sistemas de Estimulación Cardíaca Temporal con electrodo de Fijación Activa evita la necesidad de reposo absoluto bajo monitorización electrocardiográfica continua.

4. La Fijación Activa debe ser la primera opción en pacientes que precisen Estimulación Cardíaca Temporal durante un período de tiempo prolongado.

5. KronoSafe® es un sistema seguro y efectivo para realizar Estimulación Cardíaca Temporal con electrodo de Fijación Activa.

4 REFERENCIAS

1. Moro Serrano C, Hernández Madrid A. Estimulación Cardíaca, Desfibrilación y Resincronización. 2007.
2. Sánchez-Quintana D, Ho SY. Anatomía de los nodos cardíacos y del sistema de conducción específico auriculoventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(11):1085–92.
3. Urra Garcia F, Porres Aracama JM. Práctica clínica en Electrofisiología, Marcapasos definitivo y Desfibrilador Automático. García Urra F, editor. 2015.
4. Kavalier F, Fisher VJ, Stuckey JH. The Potentiated Contraction and Ventricular “Contractility.” *Bull N Y Acad Med*. 1965;41:592–601.
5. Berne, Levy. Elementos de la función cardíaca. In: Berne y Levy Fisiología. 6th ed. 2009. p. 292–329.
6. Guyton A, Hall J. Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas. In: Tratado de fisiología médica. 12th ed. Elsevier; 2011. p. 101–13.
7. Parsonnet V, Furman S, Smyth N. Report of Inter-Society Commission for Heart Disease Resources. Foreword. *J Am Osteopath Assoc*. 1970;69(11):1118–9.
8. Bernstein AD, Daubert J-C, Fletcher RD, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, et al. The Revised NASPE / BPEG Generic Code for Pacing. *J Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(2):260–4.
9. Cook JR, Blatt B, Karas B, Kirchhoffer J, Warwick D, Duquette M. Dual-Chamber Pacing or Ventricular Backup Pacing in Patients With an Implantable Defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2022;288(24):3115–23.
10. Tsoucalas G, Karamanou M, Lymperi M, Gennimata V, Androutsos G. The “torpedo” effect in medicine. *Int Marit Health*. 2014;65–7.
11. de Boulogne GD. De l’ électrisation localisée et de son application à la physiologie, à la pathologie et à la thérapeutique.
12. Micheli-Serra A De. Recordando a Luigi Galvani en el bicentenario de su muerte. *Gac Med Mex*. 1999;135(1):323–8.
13. Bichat X. Recherches Physiologiques sur la Vie et la Mort. 1805.
14. Aldini G. General Research Division, The New York Public Library. (1804). Le galvanisme excite les contractions musculaires sans l’action des métaux Retrieved from.

15. Ziemssen H vom. Stidient uber die eweggungsvorgoange am menschliphen Hersen sowie uber die mechanische und elektrischedem friliegenden Herzen der Catharina Serafin. *Arch Lin Med.* 1982;(20):270–303.
16. McWilliam JA. Electrical stimulation of the heart in man. *Br Med J.* 1889;1(1468):348–50.
17. Mond HG, Sloman JG, Edwards RH. The First Pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1982;5(2):278–82.
18. Thalen HJT. *The Artificial Cardiac Pacemaker: its history, development and clinical apllication.* [S.n.]. 1969.
19. Hyman AS. Resuscitation of the stopped heart by intracardial therapy: II. Experimental use of an artificial pacemaker. *Arch Intern Med.* 2013;46(4):553–68.
20. Zoll PM. Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electric stimulation. *N Engl J Med.* 1952;247(20):768–71.
21. Furman S, Schwedel JB. An intracardiac Pacemaker for Stokes-Adams Seizures. *N Engl J Med.* 1959;261(19):943–8.
22. Antonio Martínez-Ríos M, Trevethan-Cravioto S. The transformation of cardiology in the twentieth century. *Arch Cardiol Mex.* 2013;83(4):313–22.
23. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J.* 2018;39(7):508–77.
24. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. Guía ESC 2021 sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización. *Rev Española Cardiol.* 2022;75(5):370–4.
25. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand.* 1976;200(6):457–63.
26. Nowak B, Misselwitz B, Erdogan A, Funck R, Irnich W, Israel CW, et al. Do gender differences exist in pacemaker implantation? - Results of an obligatory external quality control program. *Europace.* 2010;12(2):210–5.
27. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart

- Rhythm Association (EHRA). *Hear Rhythm*. 2011;8(8):1308–39.
28. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of Asymptomatic Bradycardia for Subsequent Pacemaker Implantation and Mortality in Patients > 60 Years of Age. *AJC*. 2011;108(6):857–61.
 29. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, et al. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome: The THEOPACE study: A randomized controlled trial. *Circulation*. 1997;96(1):260–6.
 30. Short DS. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia. *Br Heart J*. 1954;16(2):208–14.
 31. Chen Y-W, Bai R, Lin TAO, Salim M, Sang C-H, Long D-Y, et al. Pacing or Ablation: Which Is Better for Paroxysmal Atrial Fibrillation-Related Tachycardia-Bradycardia Syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(4):403–11.
 32. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: Meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation*. 2006;114(1):11–7.
 33. Sinai M, Beach M, Hospital CL, Appli- C, Heart N, Beach M, et al. Ventricular Pacing or Dual-Chamber Pacing for Sinus-Node Dysfunction. *N Engl J Med*. 2010;346(24):1854–62.
 34. Barold SS, Ilercil A, Leonelli F, Herweg B. First-degree atrioventricular block: Clinical manifestations, indications for pacing, pacemaker management & consequences during cardiac resynchronization. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006;17(2):139–52.
 35. Coumbe AG, Naksuk N, Newell MC, Somasundaram PE, Benditt DG, Adabag S. Long-term follow-up of older patients with Mobitz type I second degree atrioventricular block. *Heart*. 2012;99(5):334–8.
 36. Sinai M, Beach M, Hospital L, Angeles L, Francisco S. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *N Engl J Med*. 1998;338:1097–104.
 37. Tabrizi F, Rosenqvist M, Bergfeldt L, Englund A. Long-term prognosis in patients with bifascicular block - The predictive value of noninvasive and invasive assessment. *J Intern Med*. 2006;260(1):31–8.
 38. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring

- (ESVEM) trial. *Am Heart J.* 1999;137(5):878–86.
39. Moya A, García-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, et al. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J.* 2011;32(12):1535–41.
 40. Brignole M, Moya A, De Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–948.
 41. Jordán-Martínez L, Rivera-López R, Bermúdez-Jiménez F, Jiménez-Jaimez J, Alzueta J, Barrera-Cordero A, et al. Atrioventricular block in patients undergoing treatment with bradycardic drugs. Predictors of pacemaker requirement. *Rev Española Cardiol (English Ed.)* 2020;73(7):554–60.
 42. Gang UJO, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jons C, Abildstrom SZ, et al. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace.* 2012;14(11):1639–45.
 43. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, Gordon SM, Pettersson GB, Mohan C, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(3):329–34.
 44. Sodeck GH, Domanovits H, Meron G, Rauscha F, Losert H, Thalmann M, et al. Compromising bradycardia: Management in the emergency department. *Resuscitation.* 2007;73(1):96–102.
 45. Rivera-Rodriguez L, López-Hernández L. Long qt syndrome, utility of bicameral pacemaker. *Arch Cardiol Mex.* 2021;91(1):125–7.
 46. Baghaffar A, Cote C, Tremblay P, Herman C. Prediction of Temporary Epicardial Pacing Wire Use in Cardiac Surgery. *Can J Cardiol.* 2019;35(10):S187.
 47. AlWaqfi NR, Ibrahim KS, Khader YS, Baker AA. Predictors of temporary epicardial pacing wires use after valve surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9(1):1–7.
 48. Merin O, Ilan M, Oren A, Fink D, Deeb M, Bitran D, et al. Permanent Pacemaker Implantation Following Cardiac Surgery : Indications and Long-Term Follow-Up. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:7–12.
 49. Kiehl EL, Makki T, Matar RM, Johnston DR, Rickard JW, Tarakji KG, et al. Incidence and predictors of late atrioventricular conduction recovery among

- patients requiring permanent pacemaker for complete heart block after cardiac surgery. *Hear Rhythm*. 2017;14(12):1786–92.
50. Hamm CW, Beyersdorf F. GARY-The largest registry of aortic stenosis treatment worldwide. *Eur Heart J*. 2020;41(6):733–5.
 51. Faurie B, Abdellaoui M, Wautot F, Staat P, Champagnac D, Wintzer-Wehekind J, et al. Rapid pacing using the left ventricular guidewire: Reviving an old technique to simplify BAV and TAVI procedures. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88(6):988–93.
 52. Rodés-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, et al. Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(8):1086–106.
 53. Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(21):2189–99.
 54. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Hear Journal, Suppl*. 2001;3(L).
 55. Gimeno JR, Tomé MT, McKenna WJ. Alcohol septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy: An opportunity to be taken. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):314–8.
 56. El-Sabawi B, Nishimura RA, Barsness GW, Cha YM, Geske JB, Eleid MF. Temporal Occurrence of Arrhythmic Complications after Alcohol Septal Ablation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(2).
 57. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections - Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), . *Europace*. 2020;22(4):515–6.
 58. Marrocco-Trischitta MM, Mazzone P, Vitale R, Regazzoli D, Laricchia A, Chiesa R. Temporary transvenous pacemaker implantation during carotid endarterectomy in patients with trifascicular block. *Ann Vasc Surg*. 2016;34(2016):206–11.
 59. Bauer AM, Smith RB, Thorell WE. Implications of carotid sinus hypersensitivity following preoperative embolization of a carotid body tumor: An indication for

- prophylactic intraoperative cardiac pacing. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2014;140(5):459–63.
60. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm. Vol. 140, *Circulation.* 2019. 382–482 p.
 61. Elaziz MEA, Allama AM. Temporary epicardial pacing after valve replacement: Incidence and predictors. *Heart Surg Forum.* 2018;21(1):E49–53.
 62. Moya-Mur JL, Oliva-De Anquin E, Centella-Hernández T, Ruiz-Leira S, Megías-Sáez A, Tomás-Zarlenga JP, et al. Selección del mejor lugar de estimulación tras cirugía cardiaca evaluando la asincronía con strain tras diferentes estimulaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(10):1162–70.
 63. Cote CL, Baghaffar A, Tremblay P, Herman C. Incidence of tamponade following temporary epicardial pacing wire removal. *J Card Surg.* 2020;35(6):1247–52.
 64. Lee JW, Chung KY, Kim JY. Subsequent transepidermal migration of two temporary cardiac pacing wires. *J Dermatol.* 2018;45(2):237–8.
 65. Federico D, Larraya G, Botta CZ. Estimulación Cardiaca en Pediatría. In: *Cuadernos Técnicos de Estimulación Cardiaca.* 1999. p. 7–15.
 66. Betts TR. Regional survey of temporary transvenous pacing procedures and complications. *Postgrad Med J.* 2003;79(934):463–6.
 67. López Ayerbe J, Villuendas Sabaté R, García García C, Rodríguez Leor O, Gómez Pérez M, Curós Abadal A, et al. Marcapasos temporales: utilización actual y complicaciones. *Rev Española Cardiol.* 2004;57(11):1045–52.
 68. Quast AFBE, Beurskens NEG, Ebner A, Wasley R, Vehmeijer JT, Marcovecchio A, et al. Feasibility of an Entirely Extracardiac, Minimally Invasive, Temporary Pacing System. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2019;12(7):1–9.
 69. Nazif TM, Chen S, Codner P, Grossman PM, Menees DS, Sanchez CE, et al. The initial U.S. experience with the Tempo active fixation temporary pacing lead in structural heart interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(5):1051–6.
 70. Cipriano R, Gupta A, Subzposh F, McCaffrey JA, Koman E, Fridman D, et al. Outcomes of Standard Permanent Active Fixation Leads for Temporary Pacing.

- JACC Clin Electrophysiol. 2020;6(3):304–10.
71. Montes L, Dávila A, Oliver C, Gracia P, Sánchez S, Prieto M del C. Protocolo de Limpieza y Control Microbiológico en el uso de Generadores Reutilizables para Estimulación Cardíaca Temporal. In: Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidad de Coronarias. 2019.
 72. De Cock CC, Van Campen LCMC, Visser CA. Usefulness of a new active-fixation lead in transvenous temporary pacing from the femoral approach. PACE - Pacing Clin Electrophysiol. 2003;26(4):849–52.
 73. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. J Am Coll Cardiol. 2006;47(7):1487–9.
 74. Kordouni M, Jibrini M, Siddiqui MA. Long-term transvenous temporary pacing with active fixation bipolar lead in the management of severe autonomic dysfunction in Miller-Fisher syndrome: A case report. Int J Cardiol. 2007;117(1):10–2.
 75. Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized reusable permanent pacemakers after lead extraction. Europace. 2013;15(9):1287–91.
 76. Ng ACC, Lau JK, Chow V, Adikari D, Brieger D, Kritharides L. Outcomes of 4838 patients requiring temporary transvenous cardiac pacing: A statewide cohort study. Int J Cardiol. 2018;271(2018):98–104.
 77. Metkus TS, Schulman SP, Marine JE, Eid SM. Complications and Outcomes of Temporary Transvenous Pacing: An Analysis of > 360,000 Patients From the National Inpatient Sample. Chest. 2019;155(4):749–57.
 78. Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIX Informe Oficial de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2019). Rev Española Cardiol. 2015;67(12):1013–23.
 79. Market Research Future. Pacemaker Market Size, Growth and Trends Analysis by Implantability [Internet]. 2022. Available from: <https://www.marketresearchfuture.com/reports/pacemaker-market-1587>
 80. Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIX Informe Oficial de la

- Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2020). *Rev Española Cardiol.* 2021;67(12):1013–23.
81. Market Data Forecast. Global Transcatheter Aortic Valve Replacement Market Size, Share, Trends, COVID-19 Impact & Growth Analysis Report [Internet]. 2022. Available from: <https://www.marketdataforecast.com/market-reports/transcatheter-aortic-valve-replacement-market>
 82. MarketWatch. Transcatheter Aortic Valve Replacement TAVR Market Size, Growth, Share Global Industry Trends, Competitors Strategy, Segments, Regional Analysis, Review, Key Players Profile, Statistics and Growth to 2027 Analysis [Internet]. 2022. Available from: <https://www.marketwatch.com/press-release/transcatheter-aortic-valve-replacement-tavr-market-size-growth-share-global-industry-trends-competitors-strategy-segments-regional-analysis-review-key-players-profile-statistics-and-growth-to-2027-analysis-2022-08>
 83. Lever N, Ferguson JD, Bashir Y, Channon KM. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. *Heart.* 2003;89(2):209–10.
 84. Rastan AJ, Doll N, Walkther T, Wilhelm Mohr F. Pacemaker dependent patients with device infection—a modified approach. 2005. p. 1116–8.
 85. De Cock CC, Van Campen CMC, In’T Veld JA, Visser CA. Utility and safety of prolonged temporary transvenous pacing using an active-fixation lead: Comparison with a conventional lead. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26(5):1245–8.
 86. Barber RM, Fullman N, Sorensen RJD, Bollyky T, McKee M, Nolte E, et al. Healthcare access and quality index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990-2015: A novel analysis from the global burden of disease study 2015. *Lancet.* 2017;390(10091):231–66.

5 ANEXOS

ANEXO 1
PATENTE NACIONAL ES 2 804 080 A1

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 804 080**

21 Número de solicitud: 201930723

51 Int. Cl.:

A61N 1/362 (2006.01)

A61N 1/39 (2006.01)

A61N 1/375 (2006.01)

A61M 39/12 (2006.01)

A61M 25/02 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

02.08.2019

43 Fecha de publicación de la solicitud:

03.02.2021

71 Solicitantes:

VICENTE MIRALLES, Raimundo (80.0%)
C/ SANTA ANNA, 21

03204 ELCHE (Alicante) ES y
FUNDACIÓN UNIVERSITAS MIGUEL
HERNANDEZ DE LA COMUNITAT VALENCIANA
(20.0%)

72 Inventor/es:

VICENTE MIRALLES, Raimundo

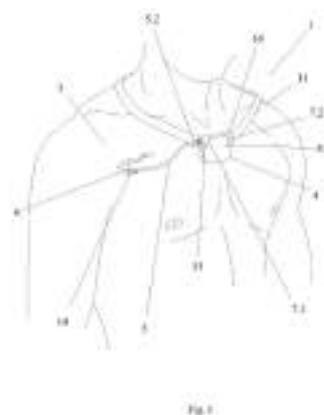
74 Agente/Representante:

PAZ ESPUCHE, Alberto

54 Título: **Sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica**

57 Resumen:

Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, con un generador y un electrodo, que comprende una carcasa (4) para contención del generador (2) que presenta una primera 5 y segunda aberturas (7.1, 7.2) iguales, dispuestas en laterales opuestos; medios de conexión del electrodo (5) a la primera o segunda abertura (7.1, 7.2) de la carcasa (4) formados por un primer conector (13) de paso del electrodo, con un elemento de estanqueidad (14); un elemento de cierre (10) estanco dispuesto en la abertura de la carcasa (4) opuesta a la que presenta los medios de conexión del electrodo (5); un 10 dispositivo de fijación cutánea (6) del electrodo (5), y; medios de sujeción de la carcasa (4) al cuerpo del paciente (3).



ES 2 804 080 A1

DESCRIPCIÓN

Sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica

5 **Campo técnico de la invención**

La presente invención corresponde al campo técnico de la industria dedicada a la fabricación de dispositivos médicos, concretamente en el ámbito de la estimulación cardiaca.

10 **Antecedentes de la Invención**

Los sistemas de estimulación cardiaca consisten en dispositivos cuya función es la de detectar la actividad eléctrica generada por el corazón y en ausencia de esta, interpretarlo como una ausencia de latido cardiaco y proporcionar una descarga eléctrica que a
15 determinada potencia consigue la contracción cardiaca.

En detalle, un sistema de estimulación cardiaca está constituido por circuitos y procesadores, alojados junto con la batería en una carcasa metálica normalmente de titanio y, destinados a realizar la función de detección de actividad eléctrica y generación de
20 impulsos.

El sistema presenta además uno, dos o tres electrodos, dependiendo del tipo de estimulación cardiaca que se necesite. Estos electrodos se conectan en sendos puertos del generador situados en un cabezal de silicona y desde un acceso venoso central del paciente
25 discurren hasta la cavidad cardiaca deseada (aurícula o ventrículo derechos), quedando apoyadas o fijadas al endocardio. Si se desea estimulación del ventrículo izquierdo, vía seno coronario, se dirige el electrodo hasta la localización deseada.

Los electrodos, formados por material metálico recubierto de aislante, reciben la información
30 eléctrica del corazón y la conducen hasta los procesadores en la carcasa. En ausencia de actividad eléctrica, desde el generador alojado en la carcasa se emite una descarga eléctrica que se conduce hasta el endocardio (o epicardio en los electrodos del seno coronario), produciendo una contracción cardiaca.

35 Estos sistemas de estimulación cardiaca pueden ser definitivos o temporales, en función del tiempo que vamos a mantener la terapia de estimulación.

Los sistemas definitivos actuales se componen de generadores cada vez más pequeños, que alcanzan hasta los 10 cm³ de volumen y en los que el generador queda alojado en el tejido celular subcutáneo habitualmente de la región pectoral anterior del paciente. En este caso los electrodos se introducen por vía subclavia o en algunos casos yugular interna, hacia la vena cava superior y hasta la localización final que puede ser la aurícula derecha, el ventrículo derecho o la red venosa coronaria.

En los sistemas de estimulación cardiaca temporal, el generador externo que clásicamente se ha utilizado y que contiene todos los elementos necesarios (batería, procesadores, puertos de conexión de los electrodos) pueden alcanzar los 15 cm de largo y hasta 1 kg de peso.

Por otra parte, los electrodos que se emplean con estos dispositivos para estimulación temporal carecen habitualmente de cualquier sistema de fijación al endocardio, quedando únicamente apoyados sobre la superficie cardiaca interna.

Estas dos características del sistema clásico de estimulación cardiaca temporal hacen que el paciente deba quedar en reposo absoluto y con monitorización continua en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El contacto electrodo-endocardio y el tamaño del generador hacen que el sistema sea inestable e impide la movilidad del paciente.

Esta estimulación temporal busca la obtención de tiempo para completar el estudio del paciente, que puede desembocar en una recuperación espontánea o bien en la conclusión de necesidad del implante de un marcapasos definitivo.

Actualmente para la estimulación cardiaca temporal se están empleando los materiales de sistemas de estimulación definitiva, debido a la mayor seguridad que proporcionan. Esta técnica consiste en dejar externalizado el electrodo de fijación activa, conectado a un generador de marcapasos definitivo. Al usar estos componentes tenemos una unión electrodo-endocardio con fijación activa, más estable y segura que permite dar el alta de la UCI al paciente para continuar su evolución en una planta de hospitalización.

Hoy en día no se dispone de ningún sistema de sujeción al paciente de este generador y electrodo externalizado, que proporcione la seguridad necesaria. En algunos casos queda sujetado mediante apósitos al paciente o suturado a la piel. Esta solución plantea una serie

de problemas dado que los sistemas pueden desprenderse fácilmente y el generador producir una tracción sobre el electrodo produciéndose la desconexión generador-electrodo, provocando el cese de la estimulación, o incluso podría ocurrir una rotura cardiaca por tracción directa del endocardio al estar el electrodo atornillado al mismo.

5

Así mismo, todo el sistema externo queda expuesto al medio de tal manera que puede colonizarse por bacterias y producir posteriormente una infección al paciente.

Sería deseable poder contar con un sistema de sujeción eficaz de todos los componentes externalizados, que aumente la seguridad de estos pacientes, evitando desprendimientos accidentales y posibles infecciones por contaminaciones debido a la simple exposición del sistema al medio ambiente o al contacto con personal sanitario encargado de los cuidados.

10

No se tiene constancia de ningún dispositivo de sujeción externa para este tipo de sistemas de estimulación eléctrica cardiaca temporal con generadores definitivos.

15

Descripción de la invención

El sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica que aquí se propone comprende un generador para estimulación cardiaca, como un marcapasos, un desfibrilador, un resincronizador; un mecanismo de neuroestimulación u otro generador similar dispuesto de forma externa al cuerpo del paciente, así como un electrodo que presenta un primer extremo de conexión al corazón del paciente y un segundo extremo de conexión a dicho generador.

25

Este sistema comprende una carcasa para contención del generador en su interior. Esta carcasa presenta una primera y una segunda aberturas iguales y dispuestas en laterales opuestos de la misma.

Así mismo, el sistema comprende unos medios de conexión del electrodo a la primera o la segunda abertura de la carcasa formados por un primer conector de paso del segundo extremo del electrodo. Dicho primer conector presenta una válvula de estanqueidad en su interior.

30

Además, el sistema presenta un elemento de cierre estanco que está dispuesto en la abertura de la carcasa opuesta a aquella que presenta los medios de conexión del electrodo.

- 5 El sistema comprende a su vez un dispositivo de fijación cutánea del electrodo con medios de anclaje a dicho electrodo y unos medios de adherencia al torso del paciente. Presenta además unos medios de sujeción de la carcasa al cuerpo del paciente.

10 Con el sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica que aquí se propone se obtiene una mejora significativa del estado de la técnica.

15 Esto es así pues se consigue un sistema de sujeción con una mejora muy relevante en cuanto a la seguridad frente a posibles desprendimientos lo que conlleva a una reducción en cuanto a posibles desconexiones accidentales del electrodo respecto del generador o incluso de las posibles roturas cardíacas provocadas por tracciones del electrodo en su conexión al endocardio.

20 Por otra parte, gracias a la estanqueidad que se logra en todos los componentes del sistema, permite reducir significativamente las infecciones relacionadas con este tipo de sistemas intravasculares, pues se consigue eliminar cualquier posible vía de entrada de bacterias a la sangre.

25 Así mismo, es un sistema que permite la sujeción del mismo tanto en el hemicuerpo derecho como en el izquierdo, gracias a las dos aberturas de la carcasa dispuestas a ambos lados de la misma y entre las cuales se puede intercambiar el elemento de cierre estanco y el primer conector, permitiendo la salida del electrodo en las dos direcciones.

30 Resulta por tanto un sistema que permite solucionar los inconvenientes existentes en la actualidad en los sistemas de estimulación eléctrica cardíaca temporal con generadores definitivos externos, de un modo sencillo y eficaz.

Breve descripción de los dibujos

35 Con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características del invento, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica del mismo, se aporta como parte

integrante de dicha descripción, una serie de dibujos donde, con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

5 La Figura 1.- Muestra una vista en perspectiva de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica con la carcasa cerrada y sujeto al cuello de un paciente, para un modo de realización preferente de la invención.

10 La Figura 2.- Muestra una vista en perspectiva de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica con la carcasa abierta y sujeto al cuello de un paciente, para un modo de realización preferente de la invención.

15 La Figura 3.- Muestra una vista de la carcasa de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica con el conector del electrodo y el elemento de cierre estanco, para un modo de realización preferente de la invención.

La Figura 4.- Muestra una vista lateral de la carcasa de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, para un modo de realización preferente de la invención.

20 La Figura 5.- Muestra una vista en perspectiva del dispositivo de fijación cutánea del electrodo, de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, para un modo de realización preferente de la invención.

25 Las Figuras 6.1 y 6.2.- Muestran unas vistas en perspectiva y sección respectivamente del segundo conector de los medios de anclaje del electrodo de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, para un modo de realización preferente de la invención.

30 La Figura 7.- Muestra una vista en perspectiva del dispositivo de fijación cutánea del electrodo y el segundo conector en un extremo del mismo, de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, para un modo de realización preferente de la invención.

La Figura 8.- Muestra una vista en explosión del primer conector y la válvula de estanqueidad de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, para un modo de realización preferente de la invención.

La Figura 9.- Muestra una vista seccionada de la válvula de estanqueidad del primer conector de un sistema de sujeción para generador de estimulación eléctrica, para un modo de realización preferente de la invención.

5

Descripción detallada de un modo de realización preferente de la invención

A la vista de las figuras aportadas, puede observarse cómo en un modo de realización preferente de la invención, el sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, que comprende un generador (2) para estimulación cardiaca, como un marcapasos, un desfibrilador, un resincronizador; un mecanismo de neuroestimulación u otro generador similar dispuesto de forma externa al cuerpo del paciente (3) y un electrodo (5) que presenta un primer extremo (5.1) de conexión al corazón del paciente (3) y un segundo extremo (5.2) de conexión a dicho generador (2).

15

Este dispositivo comprende una carcasa (4) para contención de dicho generador (2) en su interior, unos medios de conexión del electrodo (5), un elemento de cierre (10) estanco, un dispositivo de fijación cutánea (6) del electrodo (5) y unos medios de sujeción de la carcasa (4) al cuerpo del paciente (3).

20

Como se muestra en las Figuras 1 a 3, la carcasa (4) presenta una primera y una segunda aberturas (7.1, 7.2) iguales y dispuestas en laterales opuestos de la misma.

En este modo de realización preferente de la invención, como puede observarse en la Figura 2, la carcasa (4) está formada por una parte trasera (8.1) en contacto con el cuerpo del paciente (3) y una parte delantera (8.2), ambas unidas por unos medios abisagrados (9) y, comprende unos medios de cierre en un extremo opuesto a los medios abisagrados (9). Estos medios de cierre consisten en este modo de realización, en el encaje del primer conector (13) en la primera abertura (7.1) de la carcasa (4) y el encaje del elemento de cierre (10) en la segunda abertura (7.2) de la misma. Dicho encaje de ambos permite mantener unidas ambas partes trasera y delantera (8.1, 8.2) de la carcasa (4).

Por su parte, como se muestra en las Figuras 1 y 2, en este modo de realización, los medios de sujeción de la carcasa (4) al cuerpo del paciente (3) están formados por una cinta (11) longitudinal y flexible apta para su colocación a modo de collar alrededor del cuello del paciente (3).

35

De este modo, como se muestra en la Figura 4, la carcasa (4) comprende en la superficie externa de la parte trasera (8.1) un ojal (12) apto para el enganche en el mismo de la cinta (11) longitudinal. Así pues, se hace pasar la cinta (11) por el ojal (12) de la carcasa (4) y ésta queda sujeta al cuello del paciente (3) de una forma segura.

En este sistema (1), los medios de conexión del electrodo (5) están formados por un primer conector (13) de paso del segundo extremo (5.2) del electrodo (5), que presenta una válvula (14) de estanqueidad en su interior.

10

En este modo de realización preferente de la invención, el electrodo (5) se conecta al generador (2) a través de la primera abertura (7.1), por lo que el primer conector (13) está dispuesto en dicha primera abertura (7.1), pero en el caso en que la conexión debiera realizarse en el hemisferio contrario del paciente, el electrodo (5) se conectaría a través de la segunda abertura (7.2).

15

En este modo de realización preferente de la invención, el electrodo (5) comprende una funda de recubrimiento del mismo, en la parte externalizada del mismo, entre la salida del mismo por la primera abertura (7.1) de la carcasa (4) en este caso, hasta el segundo conector (19) para su anclaje al dispositivo de sujeción cutánea (6). En este caso además, la funda está formada de un modo preferente, por un material de plástico que presenta propiedades retráctiles.

20

Como se muestra en las Figuras 8 y 9, la válvula (14) de estanqueidad del primer conector (13) comprende unos discos (15) internos que permiten el paso del electrodo (5) al mismo tiempo que proporcionan estanqueidad a dicha primera abertura (7.1), en este caso.

25

Dado que el electrodo (5) está conectado al generador (2) a través de la primera abertura (7.1), es la segunda abertura (7.2) de la carcasa (4) la que presenta un elemento de cierre (10) estanco.

30

Por otra parte, el dispositivo de fijación cutánea (6) del electrodo (5) presenta medios de anclaje a dicho electrodo (5) y unos medios de adherencia al torso del paciente (3).

En este modo de realización preferente de la invención, como se muestra en las Figuras 1, 2, 5 y 7, el dispositivo de fijación cutánea (6) presenta forma tubular con un primer y un

35

segundo extremos (6.1, 6.2) y al menos un tramo semicircular (16) entre los mismos. En este modo de realización en concreto, este dispositivo de fijación cutánea (6) comprende dos tramos adicionales (17) rectos entre el tramo semicircular (16) y el primer y segundo extremo (6.1, 6.2) respectivamente de dicho dispositivo de fijación cutánea (6), tal y como puede observarse en dichas figuras.

En las Figuras 5 y 7 se muestra que el dispositivo de fijación cutánea (6) comprende una ranura (18) que comunica el interior del dispositivo de fijación cutánea (6) con el exterior a lo largo de toda la longitud del mismo entre ambos primer y segundo extremos (6.1, 6.2). Las dimensiones de dicha ranura (18) son tales que permiten la introducción del electrodo (5) en el interior de todo el trayecto tubular del dispositivo de fijación cutánea (6) desde el primer extremo (6.1) hasta el segundo extremo (6.2) del mismo.

En este modo de realización preferente de la invención, los medios de anclaje del electrodo (5) al dispositivo de fijación cutánea (6) están formados por un segundo conector (19), que se muestra en las Figuras 6.1, 6.2 y 7, apto para su conexión en el primer o en el segundo extremo (6.1, 6.2) de dicho dispositivo de fijación cutánea (6), en este caso el primer extremo (6.1) del mismo.

Este segundo conector (19) presenta unas primeras muescas (20) en su superficie interior, mientras que el primer y segundo extremos (6.1, 6.2) del dispositivo de fijación cutánea (6) presentan en su superficie exterior unas segundas muescas (21) aptas para el encaje a las primeras muescas (20) de dicho segundo conector (19).

En este modo de realización preferente de la invención, los medios de adherencia del dispositivo de fijación cutánea (6) están formados por un elemento emergente (22) del tramo semicircular (16) de dicho dispositivo de fijación cutánea (6) con una cara (22.1) opuesta a dicho tramo semicircular (16) y un adhesivo en la misma.

Así mismo, este dispositivo de fijación cutánea (6) comprende medios de atado del electrodo (5) al mismo, para fijar de un modo más seguro aún el electrodo (5) a dicho dispositivo. Estos medios de atado están formados por un hilo de seda o similar (no representado en las Figuras), una tercera muesca (23) alrededor del contorno de la sección de central del tramo semicircular (16), y un orificio pasante (24) dispuesto de forma coincidente con dicha tercera muesca (23) entre la misma y el elemento emergente (22) de los medios de adherencia.

Esta tercera muesca (23) es apta para el encaje de dicho hilo de seda y atado del mismo alrededor del electrodo (5).

5 De este modo, se hace pasar un hilo de seda a través del orificio pasante (24) y se encaja en la tercera muesca (23) para que al atarlo, el hilo estrangule el electrodo (5) fijándolo en su posición en el interior de la ranura (18) del dispositivo de fijación cutánea (6).

10 En este modo de realización preferente de la invención, el sistema (1) comprende además un elemento acolchado (25) en la superficie interior de ambas partes delantera y trasera (8.1, 8.2), para de este modo amortiguar el contacto del generador (2) con dichas partes delantera y trasera (8.1, 8.2) de la carcasa (4).

15 La forma de realización descrita constituye únicamente un ejemplo de la presente invención, por tanto, los detalles, términos y frases específicos utilizados en la presente memoria no se han de considerar como limitativos, sino que han de entenderse únicamente como una base para las reivindicaciones y como una base representativa que proporcione una descripción comprensible así como la información suficiente al experto en la materia para aplicar la presente invención.

20

25

30

35

REIVINDICACIONES

- 1- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, que comprende un generador (2) para estimulación cardiaca, como un marcapasos, un desfibrilador, un resincronizador; un mecanismo de neuroestimulación u otro generador similar dispuesto de forma externa al cuerpo del paciente (3) y un electrodo (5) que presenta un primer extremo (5.1) de conexión al corazón del paciente (3) y un segundo extremo (5.2) de conexión a dicho generador (2), **caracterizado por que** comprende
- una carcasa (4) para contención del generador (2) en su interior, que presenta una primera y una segunda aberturas (7.1, 7.2) iguales y dispuestas en laterales opuestos de la misma;
 - unos medios de conexión del electrodo (5) a la primera o segunda abertura (7.1, 7.2) de la carcasa (4) formados por un primer conector (13) de paso del segundo extremo (5.2) del electrodo (5), que presenta una válvula (14) de estanqueidad en su interior;
 - un elemento de cierre (10) estanco dispuesto en la abertura de la carcasa (4) opuesta a aquella que presenta los medios de conexión del electrodo (5);
 - un dispositivo de fijación cutánea (6) del electrodo (5) que presenta medios de anclaje a dicho electrodo (5) y unos medios de adherencia al torso del paciente (3), y;
 - medios de sujeción de la carcasa (4) al cuerpo del paciente (3).
- 2- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según la reivindicación 1, **caracterizado por que** el dispositivo de fijación cutánea (6) presenta forma tubular con un primer y un segundo extremos (6.1, 6.2) y al menos un tramo semicircular (16) entre los mismos, donde el dispositivo de fijación cutánea (6) comprende una ranura (18) que comunica el interior del dispositivo de fijación cutánea (6) con el exterior a lo largo de toda la longitud del mismo entre ambos primer y segundo extremos (6.1, 6.2), siendo las dimensiones de dicha ranura (18) tales que permite el encaje del electrodo (5) en el interior del dispositivo de fijación cutánea (6) desde el primer extremo (6.1) hasta el segundo extremo (6.2) del mismo.
- 3- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según la reivindicación 2, **caracterizado por que** los medios de anclaje del electrodo (5) al dispositivo de fijación cutánea (6) están formados por un segundo conector (19) apto para su conexión en el primer o en el segundo extremo (6.1, 6.2) de dicho dispositivo de fijación cutánea (6), donde el segundo conector (19) presenta unas primeras muescas (20) en su superficie interior y, el primer y segundo extremos (6.1, 6.2) de dicho

dispositivo de fijación cutánea (6) presentan en su superficie exterior unas segundas muescas (21) aptas para el encaje a las primeras muescas (20) del segundo conector (19).

- 5 4- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones 2 y 3, **caracterizado por que** los medios de adherencia están formados por un elemento emergente (22) del tramo semicircular (16) del dispositivo de fijación cutánea (6), con una cara (22.1) opuesta a dicho tramo semicircular (16) y un adhesivo en la misma.
- 10 5- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el dispositivo de fijación cutánea (6) comprende medios de atado del electrodo (5) al mismo.
- 15 6- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según las reivindicaciones 4 y 5, **caracterizado por que** los medios de atado del electrodo (5) están formados por un hilo de seda o similar, una tercera muesca (23) alrededor del contorno de una sección de central del tramo semicircular (16), y un orificio pasante (24) dispuesto de forma coincidente con dicha tercera muesca (23), entre la misma y el
- 20 elemento emergente (22) de los medios de adherencia, y donde la tercera muesca (23) es apta para el encaje de dicho hilo de seda y atado del mismo alrededor del electrodo (5).
- 25 7- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, **caracterizado por que** el dispositivo de fijación cutánea (6) comprende dos tramos adicionales (17) rectos entre el tramo semicircular (16) y el primer y segundo extremo (6.1, 6.2) respectivamente de dicho dispositivo de fijación cutánea (6).
- 30 8- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la válvula (14) de estanqueidad del primer conector (13) comprende unos discos (15) internos que permiten el paso del electrodo (5).
- 35 9- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la carcasa (4) está formada

- 5 por una parte trasera (8.1) en contacto con el cuerpo del paciente (3) y una parte delantera (8.2), ambas unidas por unos medios abisagrados (9) y, comprende unos medios de cierre en un extremo opuesto a los medios abisagrados (9), mediante el encaje del primer conector (13) y del elemento de cierre (10) en ambas primera y segunda aberturas (7.1, 7.2) de la carcasa (4), cada uno en una de ellas.
- 10- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** los medios de sujeción de la carcasa (4) al cuerpo del paciente (3) están formados por una cinta (11) longitudinal y flexible apta para su colocación a modo de collar alrededor del cuello del paciente (3).
- 10
- 11- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según las reivindicaciones 9 y 10, **caracterizado por que** la carcasa (4) comprende en la superficie externa de la parte trasera (8.1) un ojal (12) apto para el enganche en el mismo de la cinta (11) longitudinal.
- 15
- 12- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el electrodo (5) comprende una funda de recubrimiento del mismo desde su salida de la carcasa (4) por el primer conector (13) hasta su conexión con el dispositivo de sujeción cutánea (6) mediante el segundo conector (19).
- 20
- 13- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según la reivindicación 12, **caracterizado por que** la funda está formada por un material de plástico y presenta propiedades retráctiles.
- 25
- 14- Sistema (1) de sujeción para generador (2) de estimulación eléctrica, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** comprende un elemento acolchado (25) en la superficie interior de ambas partes delantera y trasera (8.1, 8.2) de la carcasa (4).
- 30

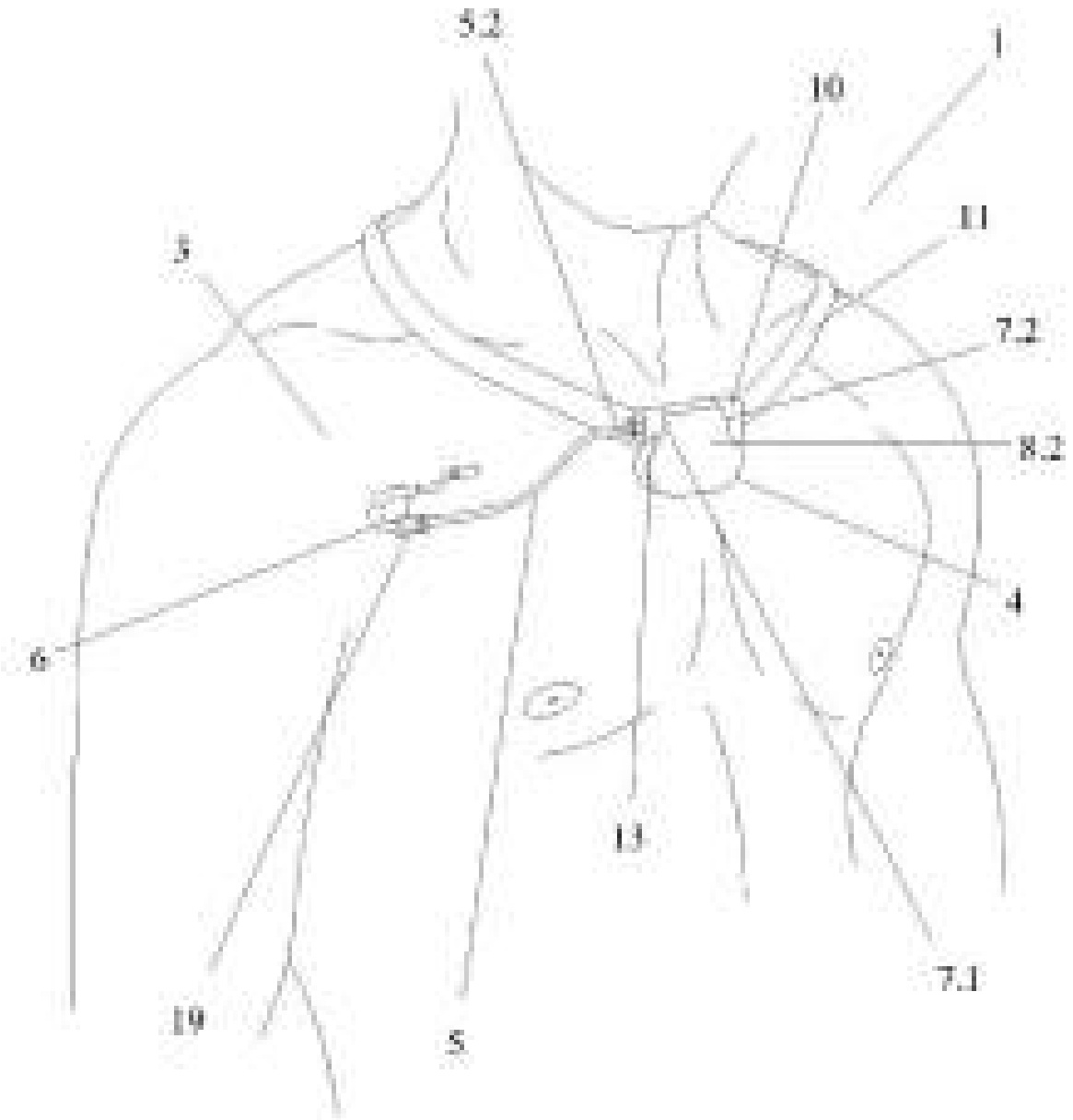


Fig. 1

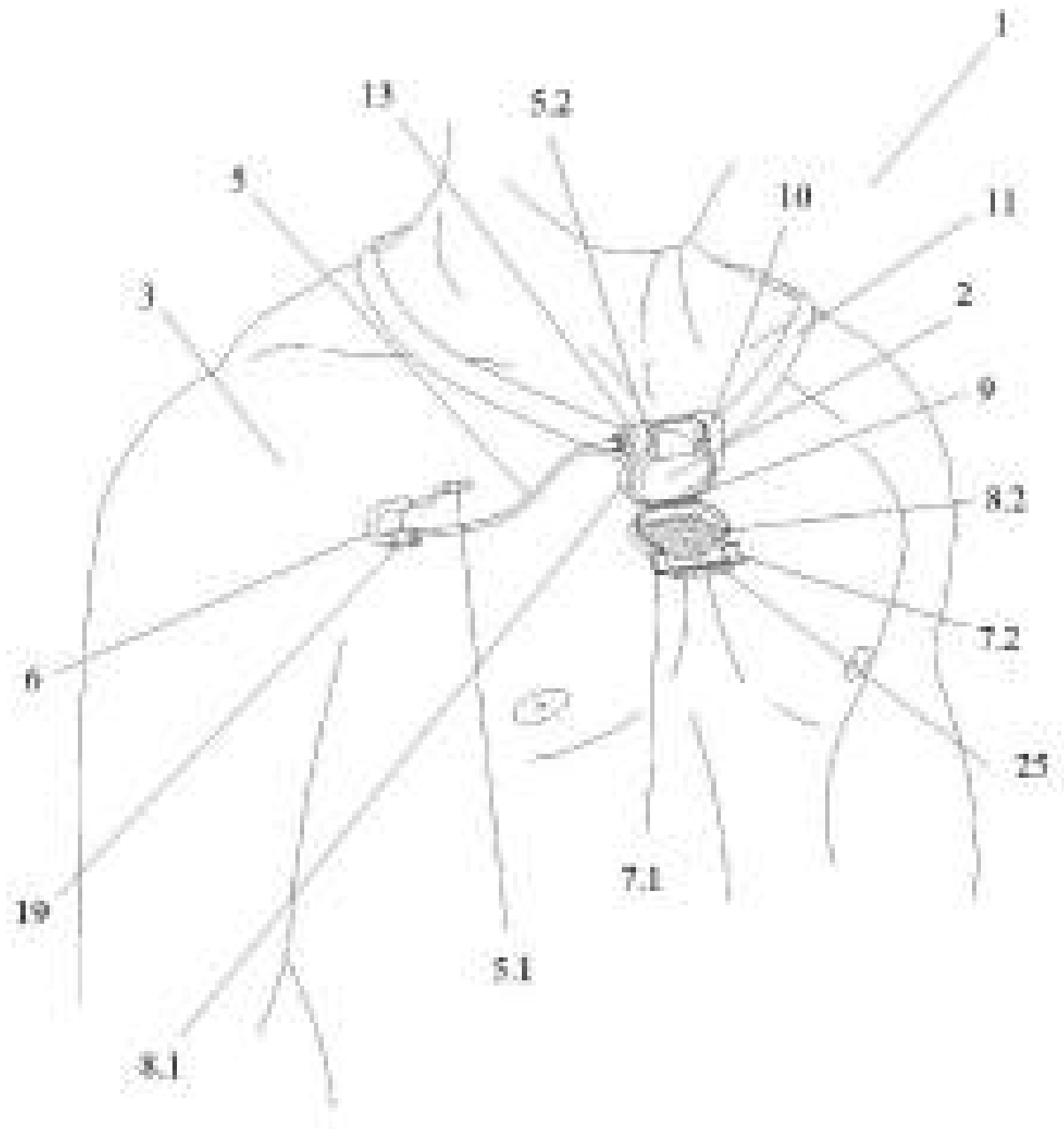


Fig. 2

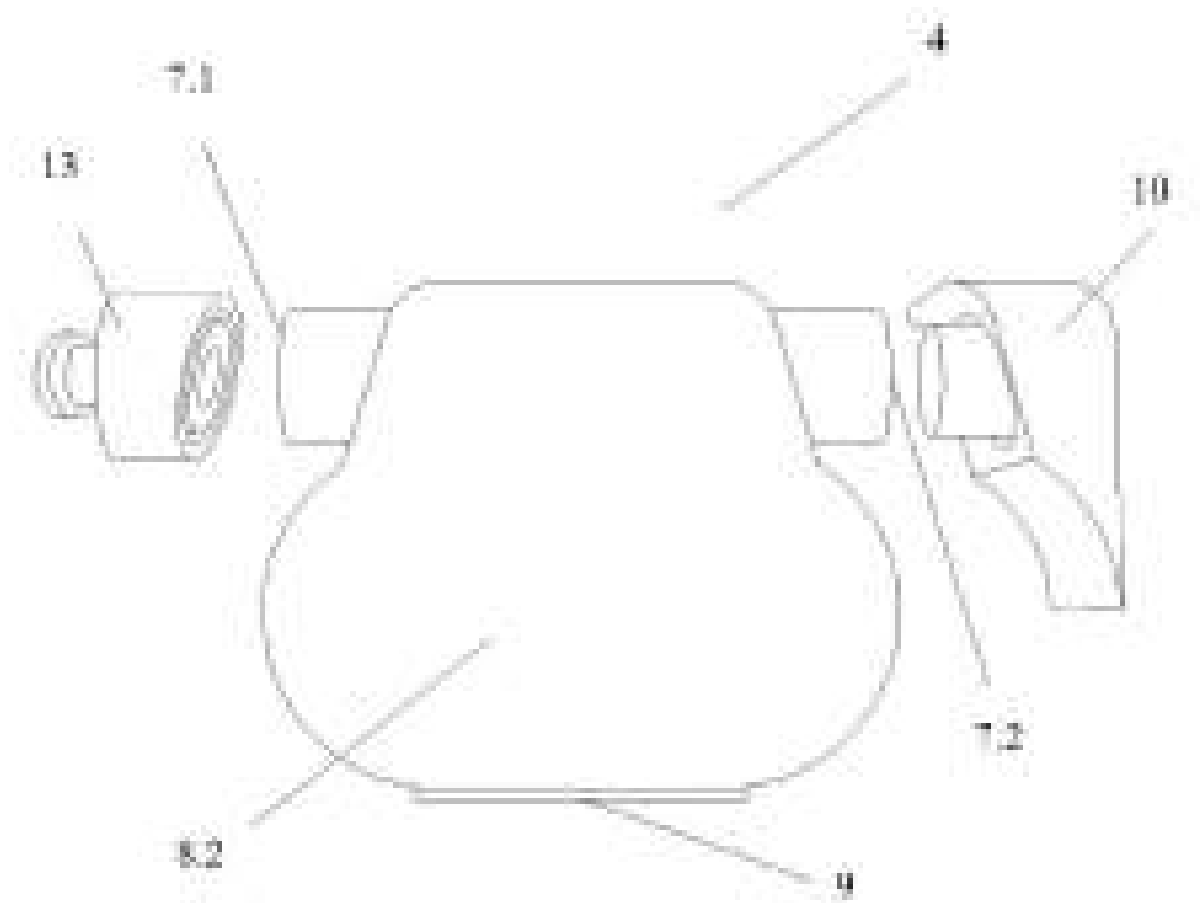


Fig. 3

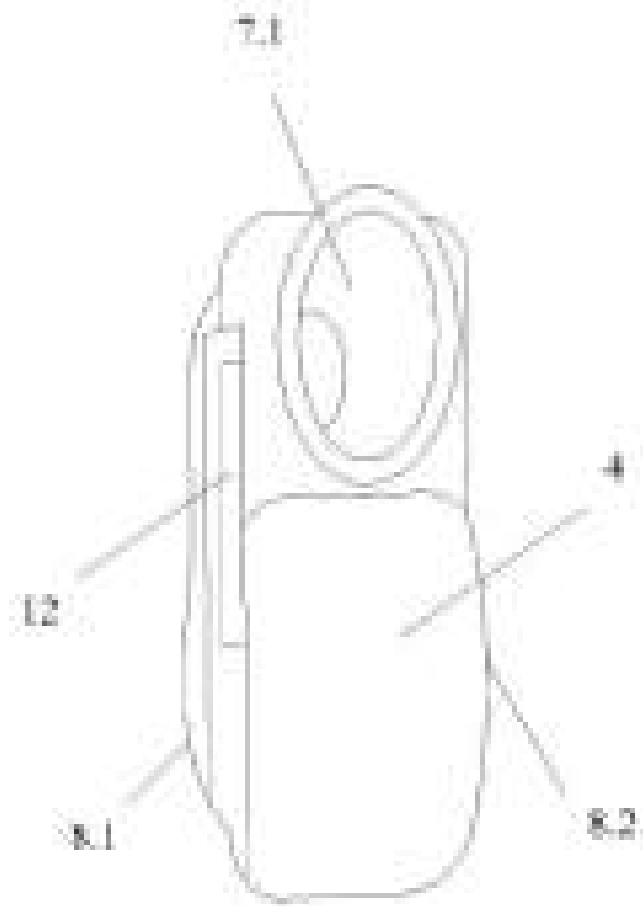


Fig. 4

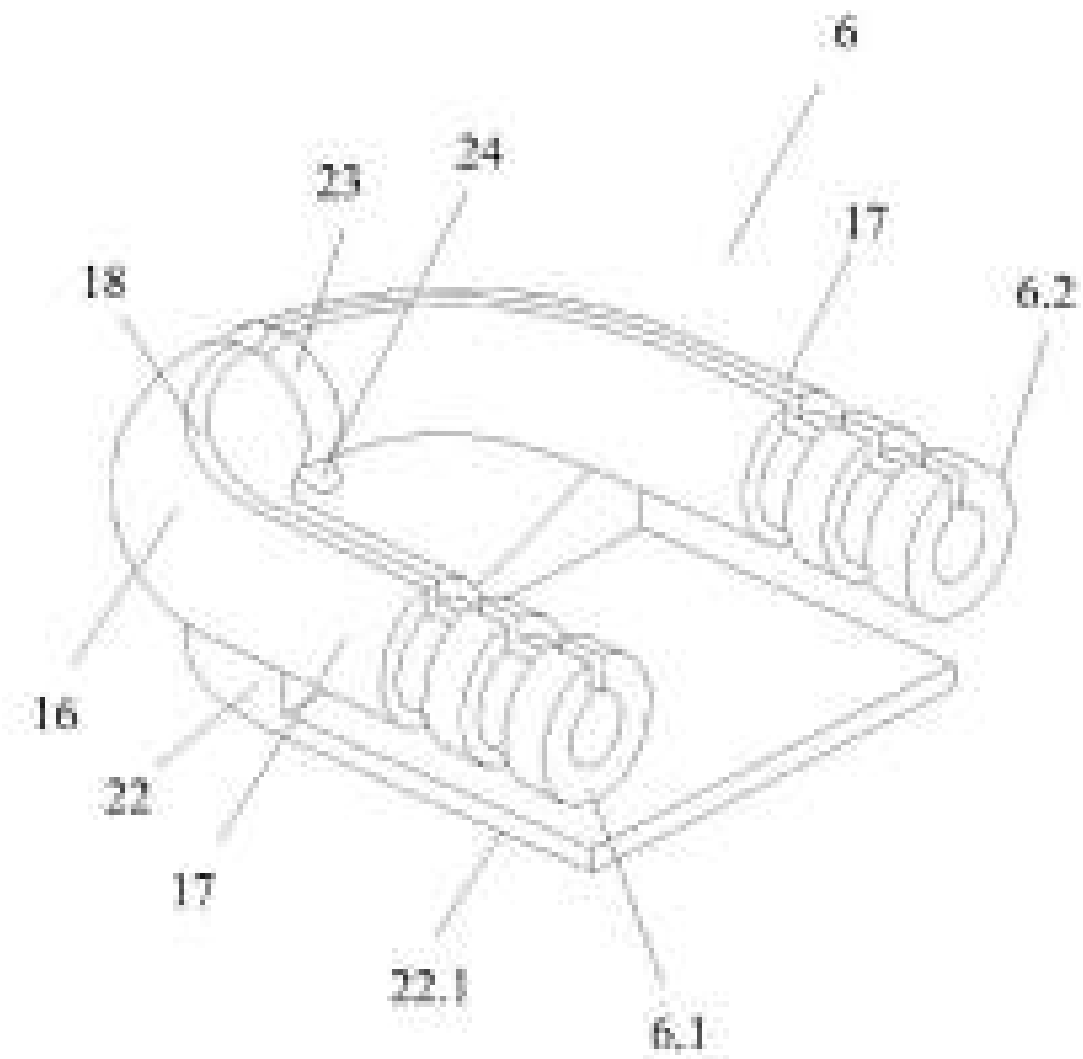


Fig. 5



Fig. 6.1

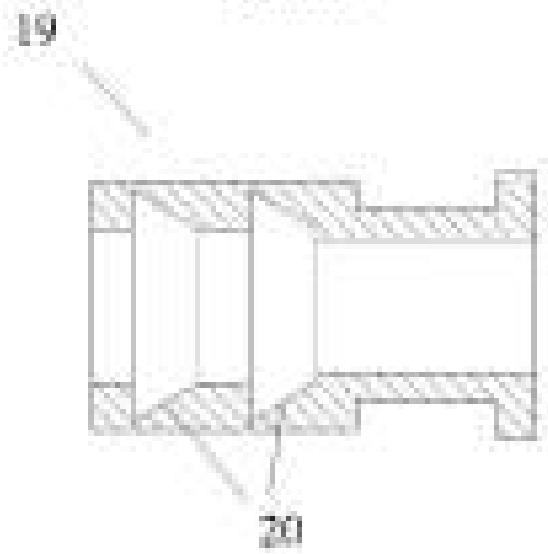


Fig. 6.2

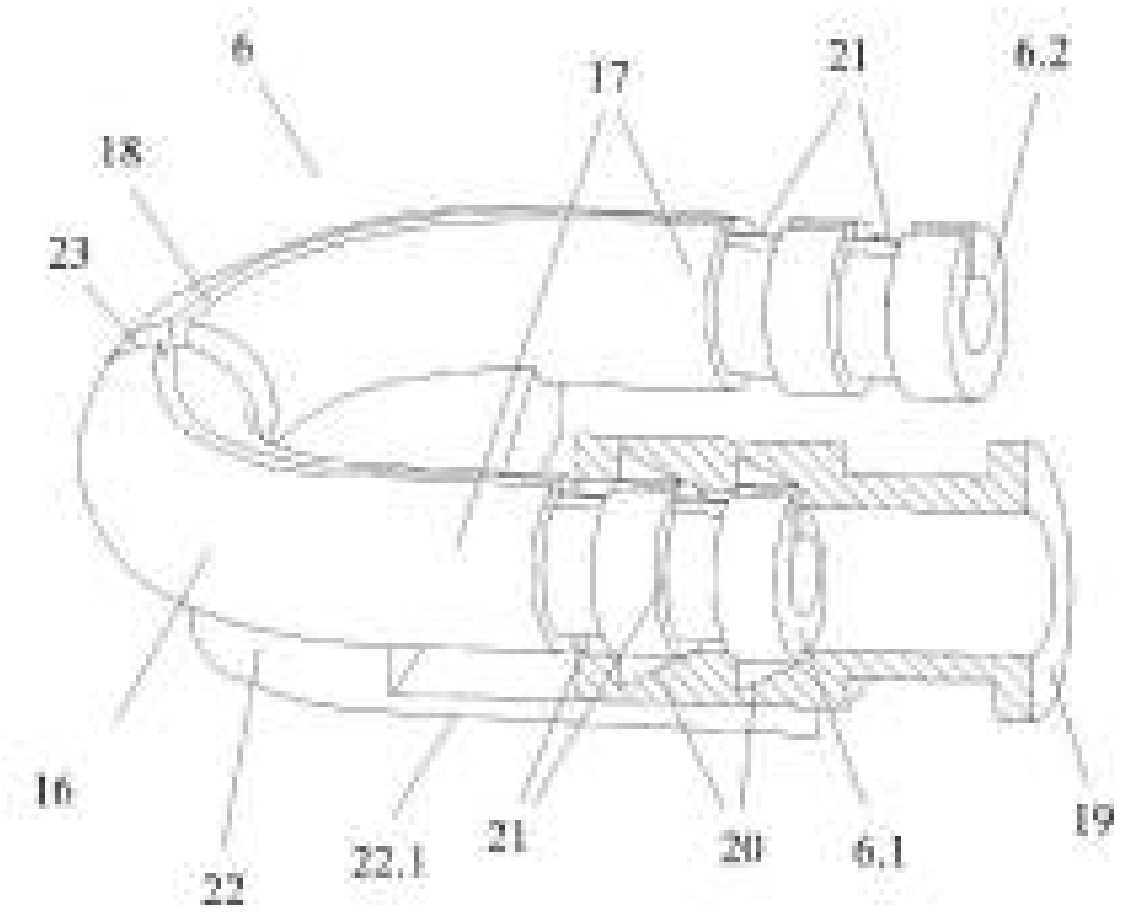


Fig. 7

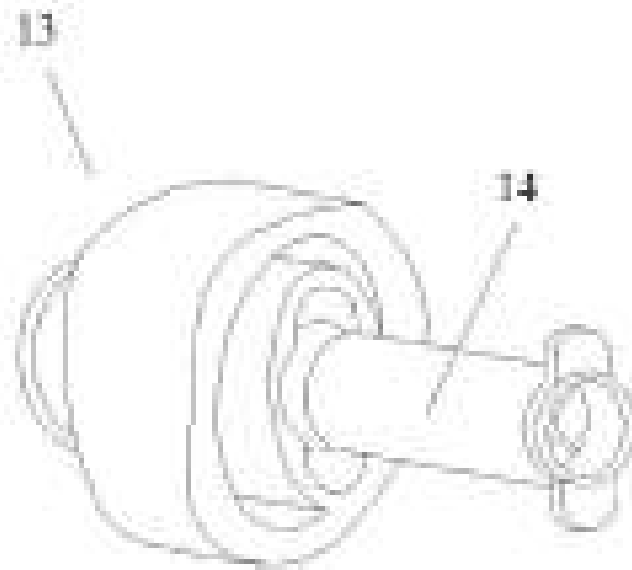


Fig. 8

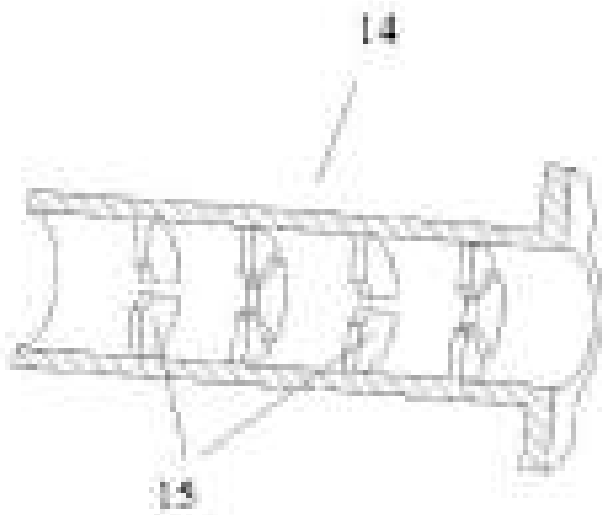


Fig. 9



- ②¹ N.º solicitud: 201930723
②² Fecha de presentación de la solicitud: 02.08.2019
③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤¹ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	EP 0948972 A2 (LIFECOR INC) 13/10/1999, Todo el documento.	1-14
A	CN 108671400 A (LI CHANGSHOU) 19/10/2018, Todo el documento.	1-14
A	US 2019160262 A1 (JONES MARTIN J) 30/05/2019, Todo el documento.	1,2
A	EP 0599567 A2 (SIEMENS AG PACESETTER AB) 01/06/1994, Todo el documento.	1,8
A	US 2014172056 A1 (ORINSKI WILLIAM GEORGE) 19/06/2014, Todo el documento.	1,12

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe
09.04.2020

Examinador
M. B. Castañón Chicharro

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61N1/362 (2006.01)

A61N1/39 (2006.01)

A61N1/375 (2006.01)

A61M39/12 (2006.01)

A61M25/02 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61N, A61M

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC

ANEXO 2
INFORME DEL ESTADO DE LA TÉCNICA
NACIONAL



Alberto Paz Espuche
Muelle de Poniente, s/n (Antigua Casa del Mar)
03001 Alicante

Madrid, a 14 de abril de 2020

Traslado del Informe sobre el Estado de la Técnica de la solicitud de Patente Nacional 201930723

La Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), en cumplimiento con lo dispuesto en el artículo 36 de la Ley 24/2015 de Patentes y el artículo 26 de su Reglamento de Ejecución, le traslada el Informe sobre el Estado de la Técnica (IET) que incluye la Opinión Escrita correspondiente a la solicitud 201930723.

Los documentos citados en el Informe sobre el Estado de la Técnica y, en particular los documentos relativos a Literatura no Patente, pueden estar sujetos a Derechos de autor. La distribución de estos documentos ha de entenderse como parte de un procedimiento administrativo y como tal su transmisión debe entenderse a la luz del art. 31.bis 1 del Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia y que establece que "No será necesaria autorización del autor cuando una obra se reproduzca, distribuya o comunique públicamente con fines de seguridad pública o para el correcto desarrollo de procedimientos administrativos, judiciales o parlamentarios".

Antes de copiar o distribuir estos documentos, debe comprobarse si se requiere permiso del autor o editor u otro posible poseedor del derecho. Cuando no haya derechos de terceros afectados, los documentos podrán ser reproducidos junto con una indicación de la fuente.

Según lo previsto en el artículo 33 del Reglamento de ejecución de la Ley 24/2015 de Patentes, tras la presente comunicación y hasta la finalización del plazo de tres meses desde la publicación de la mención de puesta a disposición del público del Informe sobre el Estado de la Técnica, pueden presentarse observaciones a dicho Informe, y a la Opinión Escrita, que ahora se le traslada, y a las observaciones de terceros, si éstas se presentan, así como modificaciones de la solicitud de patente en los términos previstos en el artículo 48 de la Ley 24/2015 de Patentes, utilizando para ello el formulario **5215P**. Dichas observaciones y modificaciones serán examinadas cuando comience el Examen Sustantivo.

Oportunamente se le comunicará la publicación en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial (BOPI) de dicha mención de puesta a disposición del público del Informe sobre el Estado de la Técnica.



IMPORTANTE: Debe tenerse en cuenta que el Informe y su Opinión Escrita que se le trasladan con esta comunicación, constituyen, de acuerdo al artículo 34.2 del Reglamento de Ejecución de la Ley 24/2015, una primera comunicación sobre si la invención reúne los requisitos formales, técnicos y de patentabilidad previstos en la Ley por lo que, en caso de que el Informe y la Opinión Escrita contengan objeciones al cumplimiento de dichos requisitos y no se realice ningún acto para subsanarlas, de acuerdo al artículo 34.4 del Reglamento, la Oficina denegará la patente en la siguiente fase de Examen Sustantivo.

Atentamente,

Ana María Redondo Mínguez
Jefe/a de Servicio de Actuaciones Administrativas



- ②¹ N.º solicitud: 201930723
②² Fecha de presentación de la solicitud: 02.08.2019
③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤¹ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	EP 0948972 A2 (LIFECOR INC) 13/10/1999, Todo el documento.	1-14
A	CN 108671400 A (LI CHANGSHOU) 19/10/2018, Todo el documento.	1-14
A	US 2019160262 A1 (JONES MARTIN J) 30/05/2019, Todo el documento.	1,2
A	EP 0599567 A2 (SIEMENS AG PACESETTER AB) 01/06/1994, Todo el documento.	1,8
A	US 2014172056 A1 (ORINSKI WILLIAM GEORGE) 19/06/2014, Todo el documento.	1,12

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe
09.04.2020

Examinador
M. B. Castañón Chicharro

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61N1/362 (2006.01)

A61N1/39 (2006.01)

A61N1/375 (2006.01)

A61M39/12 (2006.01)

A61M25/02 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61N, A61M

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 9/04/2020

Declaración

Novedad (Art. 6 LP 24/2015)	Reivindicaciones 1-14	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8 LP 24/2015)	Reivindicaciones 1-14	SI
	Reivindicaciones	NO
Aplicación Industrial (Art.9 LP 24/2015)	Reivindicaciones 1-14	SI
	Reivindicaciones	NO

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	EP 0948972 A2 (LIFECOR INC)	13.10.1999
D02	CN 108671400 A (LI CHANGSHOU)	19.10.2018
D03	US 2019160262 A1 (JONES MARTIN J)	30.05.2019
D04	EP 0599567 A2 (SIEMENS AG PACESETTER AB)	01.06.1994
D05	US 2014172056 A1 (ORINSKI WILLIAM GEORGE)	19.06.2014

2. Declaración motivada según el artículo 26.5 del Reglamento de ejecución de la Ley 24/2015, de 24 de Julio, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración.

De los documentos citados en el Informe del Estado de la Técnica, cabe citar los documentos:

EP0948972 (DO1) divulga un sistema de sujeción para desfibrilador (12), que comprende un desfibrilador (12) dispuesto de forma externa al cuerpo del paciente (ver fig.1) y dos electrodos, uno de ellos con un primer extremo al desfibrilador y otro a electrodos (38) conectados al corazón del paciente; estando el otro electrodo que parte del desfibrilador (12) conectado al display (16). El sistema así mismo comprende: una carcasa (15) de contención del desfibrilador (12) y medios de sujeción (28) de la carcasa (15) al paciente.

El documento CN108671400 (DO2) divulga un marcapasos externo (1), montado en carcasa (3) de la que parten electrodos (2) conectados al corazón del paciente. Encontrándose fijado el marcapasos (1) a la piel del paciente mediante elementos (14).

El documento US2019160262 (DO3) divulga un dispositivo de fijación cutánea (10) de cánulas, susceptibles de ser electrodos (ver párrafo 39), presentando forma tubular con un primer y segundo extremos (132,136) y un tramo semicircular (134), presentando una ranura en toda su longitud, a efectos de permitir el encaje del electrodo en toda su longitud; presentando así mismo, un elemento emergente (110), presentando en la cara opuesta a la forma tubular, superficie adhesiva (112) a piel del paciente.

El documento EP0599567 (DO4) divulga un conector de paso (67) de electrodo a marcapasos (128), que garantiza estanqueidad mediante sellado, estando el electrodo conectado por su otro extremo al corazón.

El documento US2014172056 (DO5) divulga un sistema de estimulación eléctrica (102) que comprende electrodos (106) con recubrimiento aislante eléctrico, en toda su longitud.

Reivindicación 1

La diferencia principal entre DO1, DO2 y esta reivindicación, es que estos documentos con divulgan la presencia en la carcasa de contención, de dos aberturas iguales y dispuestas en laterales opuestos de la misma, a efectos de ofrecer conexión de electrodo a insertar en corazón, en ambos lados de la carcasa. No divulgando tampoco la presencia de elemento de cierre estanco de abertura no utilizada para conexión de electrodo.

Los medios de conexión de electrodos estancos, usando elementos de sellado son conocidos (ver DO4).

Los dispositivos de fijación cutánea de electrodos, también son conocidos. (Ver DO3)

Ningún documento citado en el Informe del Estado de la Técnica, cuestiona ya sea de forma aislada o combinada, la novedad y actividad inventiva de esta reivindicación, ni por lo tanto de las dependientes.

Conclusión

- Las reivindicaciones 1-14 son nuevas y poseen actividad inventiva. (Art. 6 y 8 de la LP 24/2015)

3. Defectos detectados durante la búsqueda

Resumen (art. 9 Reglamento):

Se cambia el resumen, sustituyendo el término "válvula de estanqueidad" por "elemento de estanqueidad".

Descripción (art.3 y anexo Reglamento):

En la descripción, se incluye el término "válvula de estanqueidad", introduciendo falta de claridad, al ser este elemento una válvula, sino un elemento de sellado o junta de estanqueidad.

Reivindicaciones (art. 28 Ley de Patentes y art. 7 Reglamento):

En las reivindicaciones 1 y 8 se incluye el término "válvula de estanqueidad". Este término introduce falta de claridad en dichas reivindicaciones, debiendo emplearse otro término, como "junta de estanqueidad", ya que una válvula es un elemento que abre o cierra el paso de un fluido, no teniendo nada que ver con la característica reivindicada.

La reivindicación 4, depende de la 1, no de la 2 y la 3.

La reivindicación 6, depende de la 5, no de la 4 y la 5.

La reivindicación 11, depende de la 10, no de la 9 y la 10

ANEXO 3
RESOLUCIÓN DEL EXAMEN SUSTANTIVO



Alberto Paz Espuche
Avd. Perfecto Palacio de la Fuente nº 1 (Antigua Casa del Mar)
Alicante 3003

Madrid, a 29 de julio de 2021

Concesión con examen sustantivo de la solicitud de Patente de invención 201930723

Conforme al artículo 40 de la Ley 24/2015 de Patentes, la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM) le notifica que una vez realizado el Examen Sustantivo de su solicitud de patente 201930723 y:

- No habiendo objeciones por parte de esta Oficina
- Subsanaadas adecuadamente las objeciones señaladas por esta Oficina

ha sido acordada la concesión de su solicitud de patente.

Está previsto que dicha concesión sea publicada en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial (BOPI) de fecha 05/08/2021, que podrá consultarse en la web de la OEPM (www.oepm.es).

Así mismo, desde la fecha de la presente notificación, el **Título de Concesión** estará disponible para su visualización y descarga a través del servicio de **Consulta de Expedientes OEPM (CEO)**, accesible desde la página web de la OEPM.

Las anualidades que venzan con posterioridad a la fecha de publicación de la concesión se deberán abonar dentro de los **tres meses posteriores a la fecha de vencimiento**

Sin embargo, **si hubieran transcurrido más de dos años desde el último día del mes correspondiente a la fecha de presentación** (es decir, si se hubiera sobrepasado la fecha de vencimiento de la tercera anualidad), se deberá abonar dicha **tercera anualidad y, en su caso, las sucesivas anualidades que hubieran vencido antes de la publicación de la concesión**. El plazo para abonar dichas anualidades es de **tres meses contados a partir de dicha fecha de publicación**.

Por favor, tenga en cuenta que las anualidades se pagan por años adelantados y que la fecha de vencimiento de cada anualidad es el último día del mes aniversario de la fecha de presentación.

Se adjunta nota informativa relativa a las tasas que debe abonar, los plazos de pago, así como sus correspondientes recargos.

Así mismo, puede encontrar más información e instrucciones en la página web de la OEPM.

Si tuviera alguna duda al respecto, puede ponerse en contacto con esta oficina llamando al teléfono de información **902 157 530** (en horario de 9:00 a 14:30, de lunes a viernes).

Contra el presente acto, que no pone fin a la vía administrativa, cabe interponer recurso de alzada, ante la Dirección General de la OEPM, en el plazo de **un mes** a contar desde la fecha de publicación de la mención de la resolución en el BOPI.



MINISTERIO
DE INDUSTRIA, COMERCIO
Y TURISMO



Oficina Española
de Patentes y Marcas

Atentamente,

Fdo.: Leopoldo Belda Soriano

(P.D. del Director/a del Departamento de Patentes e I.T., Resolución 18/07/2017)



Alberto Paz Espuche
Avd. Perfecto Palacio de la Fuente nº 1 (Antigua Casa del Mar)
Alicante 3003

Madrid, a 29 de julio de 2021

Resolución tras examen sustantivo de la solicitud de Patente de invención 201930723

Examinador: María Begoña Castañón Chicharro

Nº Publicación: ES2804080

RESOLUCIÓN

	SI	NO		SI	NO
Hubo Objeciones	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Contestó	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hubo reunión de comisión de expertos	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Hubo Vista Oral	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Contestó	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Motivos de la Resolución:

En el IET y Opinión Escrita, trasladados al solicitante en fecha 9/04/2020 se declaró que todas las reivindicaciones cumplían con el requisito de novedad y de actividad inventiva. Sin embargo, se detectaron defectos formales en la descripción y reivindicaciones.

Con fecha 19/02/2021 el solicitante realiza petición de examen sustantivo, sin aportar memoria modificada.

En base a la memoria inicialmente presentada, se realiza examen sustantivo, en el que se señala que persisten las objeciones establecidas en el IET.

Con fecha 16/07/2021 el solicitante entrega una nueva memoria modificada, en el que se subsanan los defectos formales.

La Oficina ha llevado a cabo una búsqueda complementaria con el fin de recuperar tanto documentos conformes art. 6.3 LP como cualesquiera otros que no hubieran podido ser recuperados por la examinadora en la fecha en que realizó el IET por no haber sido aún incorporados a las bases de datos consultadas en dicha fecha, sin haber encontrado ningún documento relevante que afecte a la novedad/actividad inventiva de la solicitud.

Se concluye que el juego de reivindicaciones aportado en fecha 16/07/2021 carece de defectos y cumple con los requisitos de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial, procediendo la concesión de la patente.

Por tanto, se considera que tanto la solicitud de patente como la invención que constituye su objeto cumplen todos los requisitos, formales, técnicos y de patentabilidad establecidos en la Ley de Patentes 24/2015.

En consecuencia, se considera superado el examen sustantivo y se acuerda, por lo tanto, proponer la concesión de la solicitud.



Atentamente,

Fdo.: Leopoldo Belda Soriano

ANEXO 4

TÍTULO DE LA PATENTE DE INVENCIÓN

Nº SOLICITUD: **P201930723**

Nº PUBLICACIÓN: **ES2804080**

TITULAR/ES:

VICENTE MIRALLES ,Raimundo

FUNDACIÓN UNIVERSITAS MIGUEL HERNANDEZ DE LA COMUNITAT VALENCIANA

FECHA EXPEDICIÓN: 29/07/2021

TÍTULO DE PATENTE DE INVENCIÓN

Cumplidos los requisitos previstos en la vigente Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes, se expide el presente TÍTULO, acreditativo de la concesión de la Patente de Invención. La solicitud ha sido tramitada y concedida con realización del Informe sobre el Estado de la Técnica y **con Examen Sustantivo** de los requisitos de patentabilidad establecidos en la Ley.

Se otorga al titular un derecho de exclusiva en todo el territorio nacional, bajo las condiciones y con las limitaciones previstas en la Ley de Patentes. La duración de la patente será de **veinte años** contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud (02/08/2019).

La patente se concede sin perjuicio de tercero y sin garantía del Estado en cuanto a la validez y a la utilidad del objeto sobre el que recae.

Para mantener en vigor la patente concedida, deberán abonarse las tasas anuales establecidas, que se pagarán por años adelantados. Asimismo, deberá explotarse el objeto de la invención, bien por su titular o por medio de persona autorizada de acuerdo con el sistema de licencias previsto legalmente, dentro del plazo de cuatro años a partir de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o de tres años desde la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial, aplicándose el plazo que expire más tarde.



Fdo.: Ana María Redondo Mínguez

Jefe/a de Servicio de Actuaciones Administrativas

(P.D. del Director/a del Departamento de Patentes e I.T., resolución 18/07/2017)



ANEXO 5
INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

**TORNER LASALLE, Elisabet - TORNER,
JUNCOSA I ASSOCIATS, S. L.
GRAN VIA DE LES CORTS CATALANES,
n° 669/Bis, 1º, 2ª
08013- BARCELONA
- ESPAÑA -**

PCT

**NOTIFICACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DEL INFORME DE
BÚSQUEDA INTERNACIONAL Y DE LA OPINIÓN ESCRITA
DE LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA
INTERNACIONAL, O DE LA DECLARACIÓN**

(Regla 44.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)	07 SEPTIEMBRE 2020 (07.09.2020)
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario 20-0339 - W	PARA CONTINUAR LA TRAMITACION <i>Véanse los puntos 1 y 4</i>
Solicitud internacional N° PCT/ES2020/070464	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 17 JULIO 2020 (17.07.2020)
Solicitante VICENTE MIRALLES, Raimundo y FUNDACIÓN UNIVERSITAT MIGUEL HERNÁNDEZ DE LA COMUNITAT VALENCIANA.	

1. Se notifica al solicitante que el informe de búsqueda internacional y la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional se han elaborado y se transmiten adjuntos.

Presentación de modificaciones y de una declaración, según el Artículo 19:

El solicitante tiene derecho, si así lo desea, a modificar las reivindicaciones de la solicitud internacional (ver la Regla 46):

¿Cuándo? El plazo para la presentación de dichas modificaciones es, normalmente, de dos meses desde la fecha de la transmisión del informe de búsqueda internacional.

¿Cómo? Directamente ante la Oficina Internacional de la OMPI, preferiblemente mediante ePCT o en papel a,
34, Chemin des Colombettes
1211 Ginebra 20, Suiza
Fax N° : +41 22 338 82 70

Para instrucciones más detalladas consultar la *Guía del solicitante PCT*, Fase Internacional, párrafos 9.004-9.011.

2. Se notifica al solicitante que no se elaborará el informe de búsqueda internacional y que la declaración a tal efecto en virtud del Artículo 17.2(a), y la opinión escrita de la Administración encargada de la búsqueda internacional se adjuntan a esta notificación.
3. **Con relación a cualquier protesta** que pudiera formularse, de conformidad con la Regla 40.2, respecto del pago de una o más tasas adicionales, se notifica al solicitante que:
- la protesta, así como la decisión relativa a la misma, han sido remitidas a la Oficina Internacional conjuntamente con la petición del solicitante de que los textos de la protesta y la decisión en cuestión sean notificados a las oficinas designadas.
- no ha sido adoptada aún decisión alguna sobre la protesta; el solicitante será notificado en cuanto se adopte.

4. **Recordatorios:**

El solicitante puede **presentar comentarios informales sobre la opinión escrita de la Administración de Búsqueda Internacional** ante la Oficina Internacional. Estos comentarios se pondrán a disposición del público tras la publicación internacional. La Oficina Internacional enviará una copia de los mismos a todas las Oficinas designadas salvo que se haya emitido o se vaya a emitir un informe de examen preliminar internacional.

La Oficina Internacional publicará la solicitud internacional lo antes posible después de haber transcurrido **18 meses** desde la fecha de prioridad. Si el solicitante desea evitar o diferir la publicación, deberá hacer llegar a la Oficina Internacional una declaración de retirada de la solicitud internacional o de la reivindicación de prioridad antes de la finalización de los preparativos técnicos de la publicación internacional (Reglas 90 bis.1 y 90 bis.3).

En el plazo de **19 meses** a contar desde la fecha de prioridad, pero únicamente en lo relativo a algunas oficinas designadas, el solicitante deberá presentar una petición de examen preliminar internacional si desea **diferir** la entrada en la fase nacional hasta un plazo de **30 meses** a contar desde la fecha de prioridad (en algunas Oficinas, incluso más tarde); en caso contrario, el solicitante deberá cumplir en un plazo de **20 meses** a contar desde la fecha de prioridad con los actos prescritos para la entrada en la fase nacional ante esas oficinas designadas. En lo que respecta a otras oficinas designadas, el plazo de **30 meses** (o más) se aplicará igualmente aunque no se haya presentado una petición de examen preliminar internacional en el plazo de 19 meses.

Para los detalles sobre los plazos límite aplicables, Oficina por Oficina, véase www.wipo.int/pct/en/texts/time_limits.html y la *Guía del solicitante PCT*, Capítulos Nacionales.

En el plazo de **22 meses** a contar desde la fecha de prioridad, el solicitante puede pedir una búsqueda suplementaria a una Administración de Búsqueda Internacional diferente que ofrezca este servicio (Regla 45. bis.1). El procedimiento para solicitar búsquedas suplementarias está descrito en la *Guía del Solicitante PCT*, Fase Internacional, párrafos 8.006-8.032.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana 75 - 28071 Madrid (España) N° de fax: 91 349 53 04	Funcionario autorizado Miguel Angel Casado Santiago N° de teléfono: 91 349 32 92
---	--

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario 20-0339 - W	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN	ver Formulario PCT/ISA/220 y, en su caso, el punto 5 de esta hoja.
Solicitud internacional N° PCT/ES2020/070464	Fecha de presentación internacional (<i>día/mes/año</i>) 17 JULIO 2020 (17.07.2020)	Fecha de prioridad (la más antigua) (<i>día/mes/año</i>) 02 AGOSTO 2019 (02.08.2019)
Solicitante VICENTE MIRALLES, Raimundo y FUNDACIÓN UNIVERSITAT MIGUEL HERNÁNDEZ DE LA COMUNITAT VALENCIANA.		

El presente informe de búsqueda de tipo internacional, elaborado por esta Administración encargada de la búsqueda internacional, se transmite al solicitante, conforme al Artículo 18. Se remite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda de tipo internacional comprende un total de 4 hojas.

Se adjunta una copia de cada uno de los documentos del estado de la técnica citados en el informe.

1. Base del informe

a. En lo que se refiere al **idioma**, la búsqueda de tipo internacional se ha realizado sobre la base de :

la solicitud en el idioma en el que se presentó

una traducción de la solicitud al _____, que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))

b. Este informe de búsqueda internacional se ha realizado teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43.6bis.a)).

c. En lo que se refiere a **las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional, véase Recuadro I.

2. **Se estima que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda** (ver Recuadro II).

3. **Falta unidad de invención** (ver Recuadro III).

4. Con respecto al **título**,

el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

el texto ha sido establecido por esta Administración con la siguiente redacción:

5. Con respecto al **resumen**,

el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.

el texto (reproducido en el Recuadro IV) ha sido establecido por esta Administración de conformidad con la Regla 38.2.

El solicitante puede presentar observaciones a esta Administración en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional.

6. Con respecto a los **dibujos**,

a. la figura de los **dibujos** a publicar junto con el resumen es la **Figura N° 1**

propuesta por el solicitante.

propuesta por esta Administración, por no haber propuesto el solicitante ninguna figura.

propuesta por esta Administración, por caracterizar mejor, esta figura, la invención.

b. no debe publicarse ninguna figura.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ES2020/070464

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver Hoja Adicional

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

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
A61N, A61M

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)

EPODOC, INVENES

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	EP 0948972 A2 (LIFECOR INC) 13/10/1999, Todo el documento.	1-14
A	CN 108671400 A (LI CHANGSHOU) 19/10/2018, Todo el documento.	1-14
A	US 2019160262 A1 (JONES MARTIN J) 30/05/2019, todo el documento.	1, 2
A	EP 0599567 A2 (SIEMENS AG PACESETTER AB) 01/06/1994, todo el documento.	1, 8
A	US 2014172056 A1 (ORINSKI WILLIAM GEORGE) 19/06/2014, todo el documento.	1, 12

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

* Categorías especiales de documentos citados:	"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.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"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.
"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).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"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.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
07/09/2020

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
07 de septiembre de 2020 (07/09/2020)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
M. Castañón Chicharro

Nº de teléfono 91 3493261

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2020/070464

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
EP0948972 A2	13.10.1999	US6065154 A CA2266784 A1 CA2266784 C	23.05.2000 07.10.1999 31.07.2001
-----	-----	-----	-----
US2019160262 A1	30.05.2019	CN109789294 A EP3490660 A1 WO2018020253 A1 GB2552656 A	21.05.2019 05.06.2019 01.02.2018 07.02.2018
-----	-----	-----	-----
EP0599567 A2	01.06.1994	US5328442 A JPH06197994 A AU5185193 A AU662701B B2	12.07.1994 19.07.1994 02.06.1994 07.09.1995
-----	-----	-----	-----
US2014172056 A1	19.06.2014	US2015057731 A1 US9079015 B2 US8909354 B2 WO2014093371 A1	26.02.2015 14.07.2015 09.12.2014 19.06.2014
-----	-----	-----	-----
CN108671400 A	19.10.2018	NINGUNO	
-----	-----	-----	-----

CLASIFICACIONES DE INVENCION

A61N1/362 (2006.01)

A61N1/39 (2006.01)

A61N1/375 (2006.01)

A61M39/12 (2006.01)

A61M25/02 (2006.01)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2020/070464

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

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)

A61N, A61M

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)

EPODOC, INVENES

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0948972 A2 (LIFECOR INC) 13/10/1999, the whole document.	1-14
A	CN 108671400 A (LI CHANGSHOU) 19/10/2018, the whole document.	1-14
A	US 2019160262 A1 (JONES MARTIN J) 30/05/2019, the whole document.	1, 2
A	EP 0599567 A2 (SIEMENS AG PACESETTER AB) 01/06/1994, the whole document.	1, 8
A	US 2014172056 A1 (ORINSKI WILLIAM GEORGE) 19/06/2014, the whole document.	1, 12

 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 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

07/09/2020

Date of mailing of the international search report

(07/09/2020)

Name and mailing address of the ISA/

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)

Facsimile No.: 91 349 53 04

Authorized officer

M. Castañón Chicharro

Telephone No. 91 3493261

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2020/070464

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP0948972 A2	13.10.1999	US6065154 A CA2266784 A1 CA2266784 C	23.05.2000 07.10.1999 31.07.2001
-----	-----	-----	-----
US2019160262 A1	30.05.2019	CN109789294 A EP3490660 A1 WO2018020253 A1 GB2552656 A	21.05.2019 05.06.2019 01.02.2018 07.02.2018
-----	-----	-----	-----
EP0599567 A2	01.06.1994	US5328442 A JPH06197994 A AU5185193 A AU662701B B2	12.07.1994 19.07.1994 02.06.1994 07.09.1995
-----	-----	-----	-----
US2014172056 A1	19.06.2014	US2015057731 A1 US9079015 B2 US8909354 B2 WO2014093371 A1	26.02.2015 14.07.2015 09.12.2014 19.06.2014
-----	-----	-----	-----
CN108671400 A	19.10.2018	NONE	
-----	-----	-----	-----

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61N1/362 (2006.01)

A61N1/39 (2006.01)

A61N1/375 (2006.01)

A61M39/12 (2006.01)

A61M25/02 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

**TORNER LASALLE, Elisabet - TORNER,
JUNCOSA I ASSOCIATS, S. L.
GRAN VIA DE LES CORTS CATALANES,
nº 669/Bis, 1º, 2ª
08013- BARCELONA
- ESPAÑA -**

PCT

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

(Regla 43bis.1 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario <p style="text-align: center;">20-0339 - W</p>		Fecha de expedición (día/mes/año) 07 SEPTIEMBRE 2020 (07.09.2020)	
Solicitud internacional Nº <p style="text-align: center;">PCT/ES2020/070464</p>		Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 17 JULIO 2020 (17.07.2020)	Fecha de prioridad (día/mes/año) 02 AGOSTO 2019 (02.08.2019)
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP VER HOJA ADICIONAL			
Solicitante VICENTE MIRALLES, Raimundo y FUNDACIÓN UNIVERSITAT MIGUEL HERNÁNDEZ DE LA COMUNITAT VALENCIANA.			

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- Recuadro I Base de la opinión
- Recuadro II Prioridad
- Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- Recuadro IV Falta de unidad de invención
- Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- Recuadro VI Ciertos documentos citados
- Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. **CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN**

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1 bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana 75 - 28071 Madrid (España) Nº de fax: 91 349 53 04	Fecha en que se ha concluído efectivamente esta opinión <p style="text-align: center;">7 septiembre 2020 (07.09.2020)</p>	Funcionario autorizado <p style="text-align: center;">M. Castañón Chicharro</p> Nº de teléfono: 91 349 32 61
---	---	---

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al **idioma** esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
 - una traducción de la solicitud original al , que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).
2. Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1 a)).
3. En lo que se refiere a **las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias:
 - a. que forma parte de la solicitud internacional tal y como se presentó;
 - en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25.
 - en formato papel o en formato de archivo de imagen.
 - b. presentada junto con la solicitud internacional de acuerdo a la Regla 13.ter. 1.a) del PCT a los fines de la búsqueda exclusivamente en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25.
 - c. Presentada con posterioridad a la fecha de presentación únicamente a los fines de la búsqueda internacional:
 - en formato de archivo de texto según Anexo C/ST.25 (Regla 13ter.1(a)).
 - en formato papel o en formato de archivo de imagen (Regla 13ter.1(b) e Instrucciones Administrativas, sección 713).
4. Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la que forma parte de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
5. Comentarios adicionales:

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-14	Sí
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	1-14	Sí
	Reivindicaciones		NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-14	Sí
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	EP 0948972 A2 (LIFECOR INC)	13/10/1999
D02	CN 108671400 A (LI CHANGSHOU)	19/10/2018
D03	US 2019160262 A1 (JONES MARTIN J)	30/05/2019
D04	EP 0599567 A2 (SIEMENS AG PACESETTER AB)	01/06/1994
D05	US 2014172056 A1 (ORINSKI WILLIAM GEORGE)	19/06/2014

De los documentos citados en el Informe de Búsqueda Internacional, cabe citar los documentos:

EP0948972 (DO1) divulga un sistema de sujeción para desfibrilador (12), que comprende un desfibrilador (12) dispuesto de forma externa al cuerpo del paciente (ver fig.1) y dos electrodos, uno de ellos con un primer extremo al desfibrilador y otro a electrodos (38) conectados al corazón del paciente; estando el otro electrodo que parte del desfibrilador (12) conectado al display (16). El sistema así mismo comprende: una carcasa (15) de contención del desfibrilador (12) y medios de sujeción (28) de la carcasa (15) al paciente.

El documento CN108671400 (DO2) divulga un marcapasos externo (1), montado en carcasa (3) de la que parten electrodos (2) conectados al corazón del paciente. Encontrándose fijado el marcapasos (1) a la piel del paciente mediante elementos (14).

El documento US2019160262 (DO3) divulga un dispositivo de fijación cutánea (10) de cánulas, susceptibles de ser electrodos (ver párrafo 39), presentando forma tubular con un primer y segundo extremos (132,136) y un tramo semicircular (134), presentando una ranura en toda su longitud, a efectos de permitir el encaje del electrodo en toda su longitud; presentando así mismo, un elemento emergente (110), presentando en la cara opuesta a la forma tubular, superficie adhesiva (112) a piel del paciente.

El documento EP0599567 (DO4) divulga un conector de paso (67) de electrodo a marcapasos (128), que garantiza estanqueidad mediante sellado, estando el electrodo conectado por su otro extremo al corazón.

Continúa en página siguiente...

Continuación Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración.
Continuación 2

El documento US2014172056 (DO5) divulga un sistema de estimulación eléctrica (102) que comprende electrodos (106) con recubrimiento aislante eléctrico, en toda su longitud.

Reivindicación 1

La diferencia principal entre DO1, DO2 y esta reivindicación, es que estos documentos no divulgan la presencia en la carcasa de contención, de dos aberturas iguales y dispuestas en laterales opuestos de la misma, a efectos de ofrecer conexión de electrodo a insertar en corazón, en ambos lados de la carcasa. No divulgando tampoco la presencia de elemento de cierre estanco de abertura no utilizada para conexión de electrodo.

Los medios de conexión de electrodos estancos, usando elementos de sellado son conocidos (ver DO4).

Los dispositivos de fijación cutánea de electrodos, también son conocidos. (Ver DO3)

Ningún documento citado en el Informe de Búsqueda Internacional, cuestiona ya sea de forma aislada o combinada, la novedad y actividad inventiva de esta reivindicación, ni por lo tanto de las dependientes.

Conclusión

- Las reivindicaciones 1-14 son nuevas y poseen actividad inventiva. (Art. 33.2 y 33.3 PCT)

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

- En la descripción, se incluye el término "válvula de estanqueidad", introduciendo falta de claridad, al son ser este elemento una válvula, sino un elemento de sellado o junta de estanqueidad.

- En las reivindicaciones 1 y 8 se incluye el término "válvula de estanqueidad". Este término introduce falta de claridad en dichas reivindicaciones, debiendo emplearse otro término, como "junta de estanqueidad", ya que una válvula es un elemento que abre o cierra el paso de un fluido, no teniendo nada que ver con la característica reivindicada.

- La reivindicación 4, depende de la 1, no de la 2 o la 3.

- La reivindicación 6, depende de la 5, no de la 4 o 5.

- La reivindicación 11, depende de la 10, no de la 9 o de la 10

- En el Resumen aparece el término "válvula de estanqueidad", introduciendo falta de claridad, al no ser este elemento una válvula, sino un elemento de sellado o junta de estanqueidad

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61N1/362 (2006.01)

A61N1/39 (2006.01)



A61N1/375 (2006.01)

A61M39/12 (2006.01)

A61M25/02 (2006.01)

ANEXO 6
PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

A new fastening system for temporary pacing with active-fixation leads: effectiveness and safety

Raimundo Vicente-Miralles ^{1*}, David Alejandro Martín-Langerwerf¹, José María Núñez-Martínez¹, Ana Marco-Juan¹, Antonio Domenico Sangio-Ferreyros¹, Adriana Dávila-Arias¹, Laura Montes-Jacobo¹, Vivencio Barrios ², Antonio Palazón-Bru³, Vicente Francisco Gil-Guillén³, and Vicente Bertomeu-Gonzalez^{3,4,5}

¹Department of Intensive Care, Vinalopó University Hospital, 14 Tónico Sansano Mora, 03293 Elche, Alicante, Spain; ²Department of Cardiology, University Hospital Ramón y Cajal, Ctra de Colmenar Viejo km 9100, 28034 Madrid, Spain; ³Department of Clinical Medicine, Miguel Hernandez University, CN332, 03550, San Juan de Alicante, Alicante, Spain; ⁴Department of Cardiology, University Hospital of San Juan de Alicante, CN332, 03550, San Juan de Alicante, Alicante, Spain; and ⁵Center for Biomedical Research in Network Cardiovascular Diseases, Av Monforte de Lemos, 3-5, Pabellón 11, Planta 0, 28029, Madrid, Spain

Aims

Temporary cardiac pacing with active-fixation leads (TPAFL) using a reusable permanent pacemaker generator has been shown to be safer than lead systems without fixation. However, TPAFL requires the off-label use of pacemaker leads and generators. We designed a fastening system to ensure the safety and efficacy of the procedure: the KronoSafe System[®]. To demonstrate the safety and effectiveness of the KronoSafe System[®] for temporary pacing in a series of patients receiving TPAFL.

Methods and results

A prospective cohort of 20 patients undergoing TPAFL between August 2019 and June 2020 was recruited in a Spanish region. The temporary pacemaker was implanted through jugular access and secured with the KronoSafe System[®]. R-wave detection, lead impedance, and capture threshold were assessed every 48 h. Complications associated with the procedure or occurring during TPAFL were recorded. There were no complications associated with temporary pacing, and the therapy was effective in all cases. TPAFL was used for a mean of 7.6 days (maximum 25 days), and 84.56% of the time in a cardiology ward.

Conclusion

TPAFL secured using the KronoSafe system[®] provides safe and stable cardiac stimulation for patients requiring temporary cardiac pacing.

Graphical Abstract



Keywords Pacemaker • Cardiac pacing • Bradycardia • Arrhythmia • Critical care • Treatment outcome

Introduction

Temporary cardiac pacing is a common procedure in patients with acute bradycardia and after cardiac surgery or pacemaker explantation. Between 5.86 and 11.1 cases per 100 000 persons per year are estimated to require this technique.^{1,2} The main indications for temporary pacing are symptomatic atrioventricular block (51%), prophylaxis during generator replacement (14.7%), atrioventricular block during acute coronary syndrome (12.6%), and bradyarrhythmia due to drugs (12.2%).³ Currently, traditional transvenous pacemaker systems including passive-fixation catheters and balloon-tipped pacing catheters are associated with complication rates of up to 35%. The most frequent complications are dysfunction due to electrode displacement (23%) and pericardial effusion (4%).⁴ In addition, during cardiac stimulation with passive-fixation leads, patients must be monitored and have limited mobility.⁴

In 2003, a new method of temporary pacing using reusable permanent pacemaker generators and externalized active-fixation leads was described.⁵⁻⁷ This technique has significantly reduced the number of complications to rates below 5%.^{8,9} The high stability allows the patient to be discharged from the intensive care unit (ICU) to the cardiology ward earlier than previously. However, due to the lack of approved material, reusable permanent pacemaker generators and active-fixation leads are used with an off-label indication.^{7,9}

In our setting, we have implemented a potential improvement for temporary cardiac pacing with active-fixation leads (TPAFL), which consists of a new fastening system. This new system comprises a case into which the reusable pacemaker generator is placed and is separated from the venous access point. A plastic sheath covers the external portion of the lead to protect it. The lead is fastened to the patient's skin with a fixation device, reducing the risk of accidental dislodgement. This new method to perform TPAFL is anticipated to meet the safety requirements for the procedure. Given the importance of the issue, we assessed the safety and the effectiveness of this new pacemaker fastening system.

Methods

Setting

This study was carried out in the Cardiac Stimulation Unit of Vinalopó Hospital, a 204-bed tertiary public hospital in Elche, Alicante, Spain. Elche is a city with a population of 230 000 inhabitants in the southeast of Spain. Vinalopó Hospital covers 140 000 inhabitants. The health system offers free public health care covering most treatments.

After the diagnosis of bradycardia, the cardiac stimulation unit is consulted to assess the patient. If the patient needs urgent cardiac stimulation, a temporary pacemaker with an active-fixation lead is placed under

fluoroscopic guidance. The pacemaker is checked to verify correct function, and a chest X-ray is performed to rule out possible complications of the procedure.

The patient is then admitted to the cardiology ward with continuous monitoring, and the pacemaker is reviewed every 48 h, measuring R-wave sensing, lead impedance, and thresholds. Depending on the evolution of the patient, the system is removed if a normal heart rate is recovered. Otherwise, implantation of a permanent pacemaker is required. Neither procedure involves any cost to the patient.

Study design and participants

This prospective observational cohort study included 20 consecutive patients who underwent temporary cardiac pacing from August 2019 to June 2020 at a tertiary public hospital in Elche, Spain (Vinalopó Hospital). The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local clinical ethics committee. The study was carried out in a secondary hospital with a cardiac stimulation unit. All patients with an indication for temporary cardiac pacing to treat bradycardia who were aged 18 years or older and were willing to participate and provided written informed consent were included. We excluded patients upon their request. There were no missing data for any of the included patients.

Intervention

A conventional active-fixation pacemaker lead was placed via the internal jugular vein using the standard ultrasound-guided Seldinger technique. A peel-away sheath was inserted over a guidewire. Under fluoroscopic guidance, the lead was inserted through the peel-away sheath and attached to the right ventricle outflow tract, interventricular septum, or right ventricular apex. R-wave detection, lead impedance, and capture threshold were measured before and after extending the screw. The measurements were considered appropriate if R-wave detection was greater than 5 millivolts (mV), impedance was between 200–1200 Ohms, and capture threshold was less than 1 Volt (V) at 0.4 milliseconds (ms). The peel-away introducer was removed, and the lead was sutured to the skin. The entire external portion of the temporary pacemaker was secured with the KronoSafe System® (ICU Medical Technologies S.L., Elche, Spain), and the venous puncture site was covered with a sterile dressing. The lead was covered by a transparent plastic sheath and attached with a fastening device to the neck. Next, the lead was connected to a reusable permanent pacemaker generator, which was introduced into the KronoSafe® case and attached to the neck (Figure 1). A chest X-ray was performed after all the procedures to ensure the absence of complications and to record the position of the lead. For added safety, temporary pacemakers were programmed with 5 V at 1 ms output, one-third of the measured R-wave, and the basic frequency was adjusted individually according to the indication and the clinical status of the patient. More information about this device is available at: www.icumedicaltechnologies.com.

Variables and measurements

During hospitalization, the temporary pacemaker was interrogated and measurements recorded on the day of implantation, Day 2, Day 4, and on the day of explantation by physicians in the cardiac stimulation unit (R-wave detection, lead impedance, and capture threshold were measured). After explantation, if normal heart rhythm was not recovered a new permanent pacemaker was implanted, according to current guidelines.¹⁰

During temporary pacing, associated complications were recorded: lead displacement, capture or sensing failure, generator or lead detachment, and cardiac perforation. When a complication was detected, depending on the complication, the temporary pacemaker was removed or



Figure 1 Picture of a patient with the KronoSafe® (ICU Medical Technologies S.L. Elche, Alicante, Spain). The lead is attached to the skin by means of the sleeve, and immediately afterwards the sleeve is covered by the transparent plastic sheath and then introduced into the KronoSafe® case, attached to the patient's neck.

relocated. The clinical characteristics of the patient (gender, age, height, and weight), indication for temporary cardiac stimulation, treatment duration, and both ICU and cardiology ward hospitalization days were recorded at the end of the treatment period, reviewing the patient's electronic medical record.

Sample size

This first pilot study included consecutively over a 1-year period all patients who needed temporary cardiac stimulation and received an active-fixation device.

Statistical methods

A Kolmogorov–Smirnov analysis was performed of the continuous variables and when a normal distribution was indicated, they were reported as mean \pm standard deviation or median (interquartile range, IQR), as appropriate. Categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies (%). Quantitative variables were expressed as means and typical deviations. *P*-values below 0.05 were considered significant. Confidence intervals were calculated when necessary. All statistical analyses were performed with IBM SPSS Statistics v26 (IBM, Armonk, NY, USA) and R 4.0.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Results

A total of 20 patients undergoing TPAFL were included in our study. The characteristics of the patients are described in Table 1. The mean age was 74.3 ± 6.6 years. Seventeen patients had symptomatic atrioventricular block (85%), one sinus bradycardia (5%), one sick sinus syndrome (5%), and one trifascicular block (5%). The aetiology of the rhythm dysfunction was system fibrosis in 11 cases (55%), early cardiac surgery complications with high epicardial pacing threshold in 6 cases (30%), acute ischaemia in 2 cases (10%), and infective endocarditis in 1 case (5%).

No detection failure was recorded during temporary pacing. The mean right ventricular R-wave values were: 11.23 ± 4.32 mV on the day of implantation, 9.76 ± 3.09 mV on Day 2, 10.38 ± 3.20 mV on

Table 1 Baseline characteristics of patients who underwent temporary pacing with active-fixations leads in a tertiary hospital in Elche, Spain

Patients	n = 20 n (%) / $\bar{x} \pm s$
Demographics	
Gender, female	4 (20)
Age, years	74.3 \pm 6.6
Physical	
Height, cm	171.1 \pm 8.1
Weight, kg	77.3 \pm 14.6
Indication for TPAFL	
Pacemaker or defibrillator infection	7 (35)
Heart failure	4 (20)
Bradycardia	4 (2)
Syncope	3 (15)
Cardiac arrest	2 (10)
Electrocardiogram	
Symptomatic AV block	17 (85)
Sinus bradycardia	1 (5)
Sick sinus syndrome	1 (5)
Trifascicular block	1 (5)
Aetiology	
System fibrosis	11 (55)
Surgical complications	6 (30)
Ischaemic	2 (10)
Infective endocarditis	1 (5)

AV, atrioventricular; n (%), absolute frequency (relative frequency); TPAFL, temporary cardiac pacing with active-fixation leads; $\bar{x} \pm s$, mean \pm standard deviation.

Day 4, and 10.47 ± 2.87 mV on the day of explantation. No lead displacements were recorded, and the mean lead impedances were: 718.65 ± 96.72 Ohms on the day of implantation, 616.80 ± 99.80 Ohms on Day 2, 591.17 ± 87.59 Ohms on Day 4, and 589.20 ± 88.44 Ohms on the day of explantation. No capture failure was registered and the mean capture thresholds were: 0.65 ± 0.17 V/0.4 ms on the day of implantation, 0.47 ± 0.13 V/0.4 ms on Day 2, 0.50 ± 0.10 V/0.4 ms on Day 4, and 0.51 ± 0.08 V/0.4 ms on the day of explantation (Figure 2). There were no complications associated with TPAFL: no lead displacement or any other complications (cardiac perforation or lead/generator detachment) were detected.

The patients were discharged to the cardiology ward for pacemaker monitoring. Those who remained in the ICU did so for other medical indications. The mean duration of TPAFL in the ICU was 22.50 (IQR 43.75) h, and the total duration of TPAFL was 144.00 (IQR 132) h (6.00, IQR 5.5) (Table 2). The difference between ICU stay and TPAFL duration was used as a proxy for reduction of ICU stay, 153.9 h (84.6% reduction). Sixteen patients (80%) needed a permanent pacemaker and four (20%) recovered their normal cardiac rhythm without further intervention.

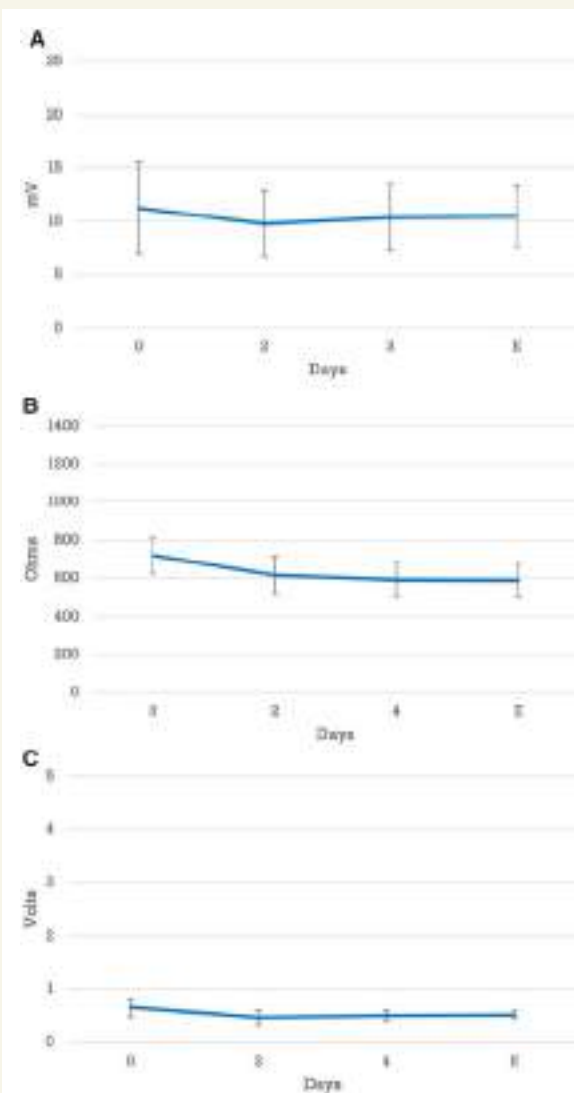


Figure 2 Effectiveness parameters of temporary cardiac pacing. (A) Millivolts (mV) R-wave detection; (B) ohms lead impedance; and (C) volts right ventricle threshold. E, explant day.

Table 2 Duration of temporary pacing with active-fixation leads fastened with KronoSafe® (ICU Medical Technologies S.L. Elche, Alicante, Spain) and length of stay in the intensive care unit and in the ward

	Duration of TPAFL	IQR	Range
ICU stay	22.5 h (0.9 d)	43.7 h (1.8 d)	0–72 h (3 d)
Ward stay	130.0 h (5.4 d)	121.5 h (5.1 d)	0–528 h (22 d)
Total TAPFL	144.5 h (6 d)	132.0 h (5.5 d)	44–600 h (25 d)

d, days; h, hours; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; TPAFL, temporary cardiac pacing with active-fixation leads.

Discussion

Summary

In this prospective observational study, we describe a new system to secure the lead and the pacemaker generator in patients receiving a conventional active-fixation pacing lead and external pacemakers for temporary pacing. The safety parameters we recorded (R-wave detection, electrode impedance, and stimulation thresholds) remained within the safe range throughout the TPAFL period, and no complications were documented in any of the patients. These results corroborate the effectiveness of the procedure and demonstrate the safety provided by our fastening system.

Temporary cardiac stimulation with active fixation offers advantages over classic temporary stimulation, although we must consider that it may not be available in all centres for all patients. First of all, it requires training, experience and also equipment for its performance, especially fluoroscopy equipment, whereas classic stimulation can be performed by less trained personnel, and even, although it is less recommended, it can be performed without fluoroscopic control. We advocate the use of this technique in cases where the clinical situation allows it: in case of device infection that can be performed on a scheduled basis, in urgent cases during the usual working day, and provided that adequate personnel and equipment are available, whereas patients with urgent pacing requirements such as those with prolonged pauses, atrioventricular block without stable escape rhythm or cardiac arrest, when trained personnel or adequate equipment are not available, remain candidates for treatment with classic temporary pacing.

Strengths and limitations

The main strength of the study is the demonstration of the safety and effectiveness of KronoSafe[®], the first fastening system designed for use with TPAFL. The recording of R-wave detection, electrode impedance and stimulation threshold values throughout the therapy also confirm the stability of the electrode connection to the heart.

We must acknowledge some limitations. As in previous publications, this study was non-randomized, and there was no control group.¹⁻⁴ In addition, the sample size was relatively small. The significant increase in safety and effectiveness through the use of this procedure compared to traditional control of cardiac stimulation without fixation makes it difficult from an ethical perspective to carry out a comparative clinical study of both techniques. The specialists who performed the TPAFL procedures in this study are highly trained in cardiac pacing, whereas in clinical practice, physicians with less training perform urgent cardiac pacing.

Comparison with existing literature

Other groups have proven the feasibility of active-fixation leads connected to a pacemaker generator for temporary pacing.^{7-9,11} After the proof of concept was published in 2003,¹² several groups have demonstrated the safety of the procedure and, in non-randomized trials, compared them to conventional femoral passive-fixation catheters. In 2006, Zei *et al.*⁸ reported no complications in a cohort of 62 patients receiving TPAFL during a mean of 7.5 days. In 2013, Kawata

*et al.*⁹ reported only one complication after a longer mean TPAFL duration of 19.4 days in a cohort of 23 patients. The complication involved a lead infection in a patient with a pacemaker extraction due to a previous lead infection, which was due to sepsis rather than the procedure. More recently, Cipriano *et al.*¹¹ published the largest cohort, consisting of 158 cases. The authors describe 13 complications, with a rate of 8.2%. The most frequent complications were lead dislodgement in 8 patients (5%), followed by loss of capture in two cases, one due to a safety switch causing the device to revert to unipolar pacing and another due to a high pacing threshold. The other three complications were vegetations on the temporary lead in two cases and pneumothorax in another. These studies share several limitations.^{8,9,11,12} The first is the absence of a double-blind randomized trial comparing the proposed new technology with the standard of care for temporary pacing. The second is the use of off-label material for an indication not approved by both the manufacturer and regulatory agencies. The third limitation is the absence of a protocol or device to secure the system after lead extraction, both to ensure asepsis and to prevent dislodgements.^{8,9,11,12}

Our prospective study confirms the very low complication rate shown in previous studies, with no complications after a mean of more than 7 days of TPAFL. We also describe the lead parameter values for sensing, impedance, and capture threshold every 48 h to demonstrate the stability of the therapy, providing additional evidence of the safety and efficacy of this new approach.

This study targets one of the limitations of previous studies, which is the absence of a secure device to ensure asepsis and stability. In addition, the KronoSafe System[®] provides added comfort to the patient as well as preventing infections and dislodgements. Pathogens from the flora of the patient's skin, such as Coagulase-negative Staphylococci, that adhere to the system are the most common cause of device infection, accounting for more than two-thirds of the bacteria isolated from patients with pacemaker infections.^{13,14} Our system reduces contact between the lead and the skin and completely eliminates contact with the reusable generator. Although the small sample size in our study does not allow us to draw strong conclusions with regard to infection prevention, the occurrence of zero infections is encouraging.

Implications to research and clinical practice

Temporary pacing is a procedure performed more than 500 000 times a year worldwide, with a reported complication rate of up to 35% when conducted with systems using no fixation.^{1,2} Our study presents the first system designed specifically for TPAFL. The increased safety recorded with this new system could contribute to reducing some of the complications associated with classic temporary pacing, estimated in approximately 150 000 complications each year including 68 000 electrode displacements, 11 900 cardiac perforations, and 4 800 deaths. Another advantage is the possibility of having the patient hospitalized on the cardiology ward, instead of the coronary unit or ICU, which can lead to additional economic savings, in addition to optimizing the consumption of hospital resources. The complication rate associated with TPAFL is closely related to

operator experience with the technique and the patient profile. Our study was carried out in a cardiac pacing unit, and the procedures were performed by an specialist in pacemaker implants. Future studies should examine the safety results of TPAFL performed by intensive care specialists in patients requiring urgent cardiac stimulation, although this scenario requires a series of additional circumstances, such as the presence of personnel with experience in cardiac pacing and device programming during on-call duty, and especially the availability of fluoroscopy equipment.

Conclusion

TPAFL is a safe procedure for patients requiring short- to medium-duration temporary cardiac pacing. Switching from the currently certified procedure without fixation to active fixation will significantly reduce complications and increase patient safety and comfort. Furthermore, the stability achieved throughout the therapy may allow patients to remain in the hospital ward without the need for admission to the ICU. In addition, the TPAFL procedure was safe for patients who required urgent cardiac pacing. In summary, the KronoSafe® fastening system is the first system designed to perform this procedure and has been used safely and effectively in our patients. To better assess the safety of the procedure, multicentre studies with larger patient samples involving all the departments that perform this procedure are needed.

Acknowledgements

The authors appreciate the help provided from the Cardiac Stimulation Unit at Vinalopó University Hospital. The authors also thank Maria Repice and Ian Johnstone for their help with the English version of the text.

Funding

This study was partially supported by the UMH Scientific Park (Headstart Funding programme); the European Institute of Innovation & Technology (HeadStart Funding Programme 2020-HS-0293); and Center for Biomedical Research in Network Cardiovascular Diseases (16/11/00420).

Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, upon reasonable request.

Conflict of interest: R.V.-M. owns 80% of the patent for the system reported herein (ES 2 804 080 A1; 3 February 2021). None of the other authors has any conflict of interest.

References

1. Ng ACC, Lau JK, Chow V, Adikari D, Brieger D, Kritharides L. Outcomes of 4838 patients requiring temporary transvenous cardiac pacing: a statewide cohort study. *Int J Cardiol* 2018;**271**:98–104.
2. Metkus TS, Schulman SP, Marine JE, Eid SM. Complications and outcomes of temporary transvenous pacing: an analysis of >360,000 patients from the national inpatient sample. *Chest* 2019;**155**:749–757.
3. López Ayerbe J, Villuendas Sabaté R, García García C, Rodríguez Leor O, Gómez Pérez M, Curós Abadal A, Serra Flores J, Larrousse E, Valle V. Marcapasos temporales: utilización actual y complicaciones. *Rev Esp Cardiol* 2004;**57**:1045–1052.
4. Betts TR. Regional survey of temporary transvenous pacing procedures and complications. *Postgrad Med J* 2003;**79**:463–465.
5. de Cock CC, Van Campen LCMC, Visser CA. Usefulness of a new active-fixation lead in transvenous temporary pacing from the femoral approach. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:849–852.
6. Pinto N, Jones TK, Dyamenahalli U, Shah MJ. Temporary transvenous pacing with an active fixation bipolar lead in children: a preliminary report. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:1519–1522.
7. Jokhi PP, Kalra PR, Radvan J. Emergency transvenous temporary cardiac pacing using an active-fixation permanent pacemaker electrode. *Int J Cardiol* 2005;**102**:543–544.
8. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1487–1489.
9. Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, Steltzner D, Krummen D, Feld G, Birgersdotter-Green U. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace* 2013;**15**:1287–1291.
10. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, Cleland J, Deharo J-C, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CVV, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendra M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bānsch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert J-C, Dobreanu D, Faerestrund S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey J-Y, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendra M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;**34**:2281–2329.
11. Cipriano R, Gupta A, Subzosh F, McCaffrey JA, Koman E, Fridman D, Saltzman H, Kutalek SP. Outcomes of standard permanent active fixation leads for temporary pacing. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:304–310.
12. DE Cock CC, VAN Campen CMC, In'T Veld JA, Visser CA. Utility and safety of prolonged temporary transvenous pacing using an active-fixation lead: comparison with a conventional lead. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;**26**:1245–1248.
13. Bongiorni MG, Tascini C, Tagliaferri E, Di Cori A, Soldati E, Leonildi A, Zucchelli G, Ciullo I, Menichetti F. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *Europace* 2012;**14**:1334–1339.
14. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, Brunner MP, Kabbach G, Shao M, Gordon S, Saliba WI, Wilkoff BL, Tarakji KG. Microbiology of cardiac implantable electronic device infections. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;**2**:498–505.

