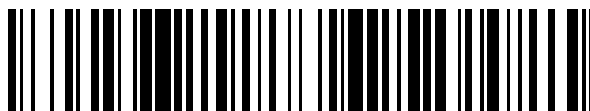


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 684**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.05.2005 E 05770163 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.02.2013 EP 1750622**

54 Título: **Válvula cardíaca sin estent con estructura de soporte formada en el sitio**

30 Prioridad:

05.05.2004 US 568402 P 19.05.2004 US 572561 P
21.06.2004 US 581664 P 07.07.2004 US 586002 P
07.07.2004 US 586006 P 07.07.2004 US 586110 P
07.07.2004 US 586005 P 07.07.2004 US 586054 P
07.07.2004 US 586055 P 15.07.2004 US 588106 P
20.08.2004 US 603324 P 27.08.2004 US 605204 P
16.09.2004 US 610269 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
13.06.2013

73 Titular/es:

DIRECT FLOW MEDICAL, INC. (100.0%)
451 Aviation Boulevard, Suite 107A
SANTA ROSA, CA 95403, US

72 Inventor/es:

LASHINSKI, RANDALL, T. y
BISHOP, GORDON, B.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 407 684 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Válvula cardíaca sin estent con estructura de soporte formada en el sitio

5 Información de prioridad

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de (1) la solicitud provisional estadounidense 60/568.402, presentada el 5 de mayo de 2004, (2) la solicitud provisional estadounidense 60/572.561, presentada el 19 de mayo de 2004, (3) la solicitud provisional estadounidense 60/581.664, presentada el 21 de junio de 2004, (4) la solicitud provisional estadounidense 60/586.054, presentada el 7 de julio de 2004, (5) la solicitud provisional estadounidense 60/586.110, presentada el 7 de julio de 2004, (6) la solicitud provisional estadounidense 60/586.005, presentada el 7 de julio de 2004, (7) la solicitud provisional estadounidense 60/586.002, presentada el 7 de julio de 2004, (8) la solicitud provisional estadounidense 60/586.055, presentada el 7 de julio de 2004, (9) la solicitud provisional estadounidense 60/586.006, presentada el 7 de julio de 2004, (10) la solicitud provisional estadounidense 60/588.106, presentada el 15 de julio de 2004, (11) la solicitud provisional estadounidense 60/603.324, presentada el 20 de agosto de 2004, (12) la solicitud provisional estadounidense 60/605.204, presentada el 27 de agosto de 2004 y (13) la solicitud provisional estadounidense 60/610.269 presentada el 16 de septiembre de 2004.

20 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

La presente invención se refiere a métodos y dispositivos médicos y, en particular, a métodos y dispositivos para implantar por vía percutánea una válvula sin cánula intraluminal reticular autoexpansible o estent (en lo sucesivo, simplemente endoprótesis) que tiene una estructura de soporte formada en el sitio.

Descripción de la técnica relacionada

Según las estimaciones recientes, en los hospitales estadounidenses cada año se diagnostican más de 79.000 pacientes de enfermedad de la válvula aórtica y mitral. Anualmente en EE.UU. se realizan más de 49.000 procedimientos de sustitución de la válvula mitral o la válvula aórtica, junto con un número significativo de procedimientos de reparación de la válvula cardíaca.

El sistema circulatorio es un lecho en circuito cerrado de vasos arteriales y venosos que suministran oxígeno y nutrientes a las extremidades del cuerpo a través de lechos capilares. El impulsor del sistema es el corazón que proporciona las presiones correctas al sistema circulatorio y regula los volúmenes de flujo según las necesidades del cuerpo. La sangre desoxigenada entra en el corazón en primer lugar a través de la aurícula derecha y puede pasar al ventrículo derecho a través de la válvula tricúspide. Una vez en el ventrículo derecho, el corazón suministra esta sangre a través de la válvula pulmonar y a los pulmones para un intercambio gaseoso de oxígeno. Las presiones circulatorias llevan esta sangre de vuelta al corazón a través de las venas pulmonares y al interior de la aurícula izquierda. El llenado de la aurícula izquierda se produce cuando se abre la válvula mitral permitiendo que la sangre entre en el ventrículo izquierdo para su expulsión a través de la válvula aórtica y hacia las extremidades del cuerpo. Cuando el corazón no puede producir de manera continua presiones y flujos normales, aparece una enfermedad denominada comúnmente insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca, definida de manera sencilla es la incapacidad del corazón para producir un rendimiento suficiente según la demanda. Las complicaciones mecánicas de la insuficiencia cardíaca incluyen rotura de la pared libre, rotura del tabique, rotura papilar o insuficiencia aórtica con disfunción y taponamiento. Los trastornos de la válvula mitral, aórtica o pulmonar llevan a multitud de otros estados y complicaciones que agravan adicionalmente la insuficiencia cardíaca. Otros trastornos incluyen enfermedad coronaria, hipertensión y un grupo diverso de enfermedades musculares denominadas cardiomiopatías. Como este síndrome establece una serie de ciclos, la insuficiencia cardíaca provoca más insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca se define por la Asociación del Corazón de Nueva York en una clasificación funcional

I. Pacientes con enfermedad cardíaca pero sin limitaciones resultantes de la actividad física. La actividad física habitual no produce fatiga excesiva, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

II. Pacientes con enfermedad cardíaca que da como resultado una ligera limitación de la actividad física. Estos pacientes están estables en reposo. La actividad física habitual da como resultado fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

III. Pacientes con enfermedad cardíaca que da como resultado una limitación marcada de la actividad física. Estos pacientes están estables en reposo. Una actividad física menor que la habitual produce fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

IV. Pacientes con enfermedad cardíaca que da como resultado incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o del síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se lleva a cabo cualquier actividad física, aumentan las molestias.

5 Puede haber muchos tipos de válvulas mecánicas que utilizan materiales tanto poliméricos como metálicos. Éstos incluyen las válvulas de una única valva, de doble valva, de tipo bola enjaulada, de tipo muesca y las válvulas tricúspides poliméricas emuladas. Aunque existen muchas formas de válvulas, la función de la válvula es controlar el flujo a través de un conducto o cámara. Cada tipo será el más adecuado a la aplicación o ubicación en el cuerpo para la que fue diseñado.

10 Las válvulas cardíacas bioprotésicas comprenden valvas de válvula formadas de material biológico flexible. Los componentes o válvulas bioprotésicas de donantes humanos se denominan homoinjertos y los xenoinjertos proceden de donantes animales no humanos. Estas válvulas en conjunto se conocen como válvulas de tejido. Este tejido puede incluir valvas de válvula de donante u otros materiales biológicos tales como pericardio bovino. Las
15 valvas se cosen al lugar y entre sí para crear una nueva estructura de válvula. Esta estructura puede unirse a una segunda estructura tal como una endoprótesis o jaula u otra prótesis para su implantación en el conducto corporal.

La implantación de válvulas en el cuerpo se ha logrado mediante un procedimiento quirúrgico y se ha intentado a través de un método percutáneo tal como cateterización o un mecanismo de colocación utilizando las vías de la
20 vasculatura. La implantación quirúrgica de válvulas para sustituir o reparar las estructuras de válvulas existentes incluye las cuatro válvulas cardíacas principales (tricúspide, pulmonar, mitral, aórtica) y algunas válvulas venosas en las extremidades inferiores para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. La implantación incluye coser una nueva válvula a la estructura de tejido existente para su sujeción. El acceso a estos sitios incluye generalmente una toracotomía o una esternotomía en el paciente e incluye un tiempo de recuperación prolongado. Un procedimiento a
25 corazón abierto puede incluir colocarle al paciente una derivación cardíaca para que continúe el flujo sanguíneo a los órganos vitales tales como el cerebro durante la cirugía. La bomba de derivación continuará oxigenando y bombeará sangre a las extremidades del cuerpo mientras que el corazón está parado y se sustituye la válvula. La válvula puede realizar una sustitución completa o reparar defectos en la válvula nativa actual del paciente. El dispositivo puede implantarse en un conducto u otra estructura tal como el propio corazón o un tejido de soporte que rodea el
30 corazón. Los métodos de unión pueden incluir suturas, ganchos o púas, métodos mecánicos a presión o un medio de adhesión entre el implante y el tejido.

Aunque la reparación y sustitución de válvulas puede tratar con éxito a muchos pacientes con insuficiencia valvular, las técnicas actualmente en uso van asociadas a una morbilidad significativa. La mayor parte de los
35 procedimientos de reparación y sustitución de válvulas requieren una toracotomía, habitualmente en forma de una esternotomía mediana, para acceder a la cavidad torácica del paciente. Se usa una sierra u otro instrumento de corte para cortar el esternón longitudinalmente, lo que permite la separación de dos mitades opuestas de la parte anterior o ventral de la caja torácica. Por tanto se crea una abertura grande en la cavidad torácica, a través de la que el equipo de cirujanos puede visualizar directamente y operar sobre el corazón y otros elementos torácicos.
40 Alternativamente, puede realizarse una toracotomía en una cara lateral del pecho, en la que se practica una incisión grande generalmente paralela a las costillas, y se separan las costillas y/o retiran en la región de la incisión para crear una abertura lo suficientemente grande para facilitar la cirugía.

La intervención quirúrgica dentro del corazón generalmente requiere el aislamiento del corazón y los vasos
45 sanguíneos coronarios del resto del sistema arterial, y detener la función cardíaca. Habitualmente, el corazón se aísla del sistema arterial introduciendo una pinza cruzada aórtica externa a través de una esternotomía y aplicándola a la aorta para ocluir la luz de la aorta entre la arteria braquicefálica y los ostia coronarios. A continuación se inyecta fluido cardioplégico en las arterias coronarias, o bien directamente en los ostias coronarios o bien a través de una punción en la aorta ascendente, para detener la función cardíaca. Al paciente se le coloca una derivación
50 cardiopulmonar extracorpórea para mantener la circulación periférica de sangre oxigenada.

Como las técnicas quirúrgicas son altamente invasivas y en caso de una válvula cardíaca, al paciente se le tiene que colocar una derivación durante la operación, durante mucho tiempo se ha reconocido la necesidad de un método menos invasivo de sustitución de la válvula cardíaca. Al menos desde 1972 se ha dado a conocer el concepto básico
55 de sutura de una válvula aórtica de tejido a una "funda de fijación" cilíndrica expansible o endoprótesis. Véase la patente estadounidense n.º 3.657.744 concedida a Ersek. Otros esfuerzos tempranos se dieron a conocer en la patente estadounidense n.º 3.671.979 concedida a Mouloupoulos y 4.056.854 concedida a Boretos, en relación con válvulas protésicas portadas por un soporte de válvula expansible colocado a través de un catéter para su colocación a distancia. En patentes tales como por ejemplo la 5.411.552, la 5.957.949, la 6.168.614 y la 6.582.462
60 concedidas a Anderson *et al.*, se dieron a conocer iteraciones más recientes del mismo concepto básico, que se refieren en general a válvulas de tejido portadas por estructuras de soporte de endoprótesis metálicas expansibles que se enganchan a un balón de colocación para su expansión posterior en el sitio de implantación. La patente estadounidense n.º 5.554.185 muestra una válvula cardiovascular protésica inflable con un único toroide o anillo anular inflable.

65 En cada uno de los sistemas anteriores, el tejido o la válvula artificial se une en primer lugar a una estructura de

soporte completa, previamente ensamblada (algún tipo de endoprótesis) y a continuación se hace avanzar de manera transluminal junto con la estructura de soporte a un sitio de implantación. A continuación se agranda la estructura de soporte de manera forzada o se permite que se autoexpanda sin ningún cambio en su rigidez o composición, sujetando así la válvula en el sitio.

5 A pesar de muchos años de esfuerzo y una enorme inversión de talento empresarial y dinero, todavía ningún sistema de válvula cardíaca basado en endoprótesis ha recibido una aprobación reglamentaria, y persisten una diversidad de dificultades. Por ejemplo, los sistemas basados en endoprótesis tienen una rigidez fija incluso en la configuración plegada, y tienen dificultades inherentes en relación con el despliegue parcial, despliegue temporal,
10 retirada y guiado.

Por tanto, persiste la necesidad de mejoras en relación con el concepto básico de una válvula protésica basada en endoprótesis. Tal como se da a conocer en el presente documento puede conseguirse una diversidad de ventajas significativas eliminando la endoprótesis y haciendo avanzar la válvula al sitio sin una estructura de soporte. Sólo
15 después se crea la estructura de soporte *in situ* por ejemplo inflando una o más cámaras inflables para transmitir rigidez a un subcomponente por lo demás altamente flexible y sin función.

Sumario de la invención

20 Por consiguiente, una realización de la presente invención comprende una válvula protésica cardiovascular que incluye un manguito inflable. El manguito comprende al menos un canal inflable que forma, al menos en parte, una estructura toroidal inflable distal y una estructura toroidal inflable proximal. El manguito inflable también comprende un estrechamiento que se extiende entre la estructura toroidal inflable distal y la estructura toroidal inflable proximal. Una válvula está acoplada al manguito inflable. La válvula está configurada para permitir el flujo en una primera
25 dirección axial y para impedir el flujo en una segunda dirección axial opuesta a la primera dirección axial.

Otra realización de la presente invención comprende una válvula protésica para sustituir una válvula aórtica colocada entre el ventrículo izquierdo y la aorta del corazón. La válvula incluye una estructura inflable que tiene un extremo distal y un extremo proximal. Un elemento de válvula está acoplado a la estructura inflable. El elemento de
30 válvula está colocado generalmente entre los extremos distal y proximal de la estructura inflable. El extremo distal de la estructura inflable está configurado para colocarse dentro del ventrículo izquierdo y el extremo proximal de la estructura inflable está configurado para colocarse dentro de la aorta.

Otra realización de la presente invención comprende una válvula protésica cardiovascular que comprende un cuerpo inflable. El cuerpo inflable tiene al menos una primera cámara inflable y una segunda cámara inflable que no está en comunicación de fluido con la primera cámara inflable. El cuerpo inflable va a formar, al menos en parte, un anillo generalmente anular. Una válvula está acoplada al cuerpo inflable. La válvula está configurada para permitir el flujo en una primera dirección axial y para impedir el flujo en una segunda dirección axial opuesta a la primera dirección axial. Un primer orificio de inflado está en comunicación con la primera cámara inflable. Un segundo orificio de
40 inflado está en comunicación con la segunda cámara inflable.

Otra realización de la presente invención comprende una válvula protésica cardiovascular que incluye un manguito y una estructura inflable. El manguito tiene un extremo distal y un extremo proximal. La estructura inflable está acoplada al manguito y tiene al menos un canal inflable que forma una estructura toroidal. Una válvula está acoplada
45 al manguito. La válvula está configurada para permitir el flujo en una primera dirección axial y para impedir el flujo en una segunda dirección axial opuesta a la primera dirección axial. Opcionalmente, el extremo distal del manguito tiene una sección transversal no circular con respecto al flujo. La sección transversal no circular está configurada para influir en el rendimiento de una válvula adyacente.

50 Otra realización de la presente invención comprende una válvula protésica cardiovascular que incluye un cuerpo inflable. Una válvula está acoplada al cuerpo. La válvula está configurada para permitir el flujo en una primera dirección axial y para impedir el flujo en una segunda dirección axial opuesta a la primera dirección axial. Al menos dos hilos de control están acoplados de manera separable al cuerpo inflable.

55 Aún otra realización de la presente invención comprende una válvula protésica cardiovascular que incluye un cuerpo inflable que comprende al menos un canal de inflado. Una válvula está acoplada al cuerpo. La válvula está configurada para permitir el flujo en una primera dirección axial y para impedir el flujo en una segunda dirección axial opuesta a la primera dirección axial. Un orificio de inflado está en comunicación con el al menos un canal inflable. Un tapón está colocado dentro del orificio de inflado. Un tubo de inflado se extiende a través del tubo de inflado en comunicación con el al menos un canal de inflado. Un balón está acoplado al tubo de inflado. El balón está
60 configurado para expandirse entre una primera posición inflada en la que el balón impide que el tubo de inflado se desacople del orificio de inflado y una segunda posición desinflada en la que el tubo de inflado puede desacoplarse del orificio de inflado.

65 Aún otra realización de la presente invención comprende un catéter de válvula cardíaca temporal, para permitir procedimientos mínimamente invasivos en una válvula en un corazón latiente. El catéter incluye un cuerpo de

catéter alargado, flexible, que tiene un extremo proximal y un extremo distal, una válvula en el extremo distal, comprendiendo la válvula una estructura inflable; y al menos un enlace entre el catéter y la válvula para impedir la separación de la válvula del catéter.

- 5 Otra realización de la presente invención implica una válvula protésica implantable que tiene una estructura de soporte que puede formarse *in situ*. La válvula comprende una válvula protésica, que tiene una base y al menos un ocluidor de flujo. Un primer componente flexible no puede retener la válvula en un sitio funcional en la vasculatura arterial. El primer componente se extiende de manera proximal con respecto a la base de la válvula. Un segundo componente flexible no puede retener la válvula en un sitio funcional en la vasculatura arterial. El segundo componente se extiende de manera distal con respecto a la base de la válvula. Al menos un componente de rigidez se combina con al menos uno de los componentes flexibles primero y segundo para transmitir rigidez suficiente a los componentes primero o segundo para retener la válvula en el sitio.

- 15 Según otra realización de la presente invención, se proporciona un catéter de válvula cardiaca temporal, para permitir procedimientos mínimamente invasivos en una válvula en un corazón latiente. El catéter comprende un cuerpo de catéter flexible alargado, que tiene un extremo proximal y un extremo distal. El extremo distal lleva una válvula. Al menos un enlace está previsto entre el catéter y la válvula para impedir la separación de la válvula del catéter. La válvula puede estar soportada por una estructura de soporte, que está conectada a un hilo o hilos de tracción que se extienden axialmente por toda la longitud del catéter. El tensado axial del hilo de tracción en relación con el cuerpo de catéter despliega la válvula a su configuración funcional. La retracción proximal del hilo de tracción hace que la válvula reduzca su sección transversal y se introduzca en extremo distal del catéter, tal como para su colocación o retirada. El enlace puede comprender una conexión entre el hilo de tracción y un soporte de válvula.

- 20 Características y ventajas adicionales de la presente invención serán evidentes a partir de la descripción detallada de realizaciones preferidas a continuación, cuando se consideren en conjunto con los dibujos y las reivindicaciones adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

- 30 La figura 1 es una vista esquemática en sección transversal de un corazón y sus vasos sanguíneos principales.
- La figura 2 es una vista en sección transversal parcial de un ventrículo izquierdo y una válvula aórtica con un implante de válvula aórtica protésica según una realización de la presente invención colocado en su interior.
- 35 La figura 2A es una vista lateral del implante de la figura 2 colocado a través de una válvula aórtica nativa.
- La figura 2B es una ilustración esquemática desde arriba de una realización modificada de un implante colocado a través de la válvula aórtica.
- 40 La figura 2C es una vista en sección transversal esquemática de una realización modificada de un implante.
- La figura 2D es una vista en sección transversal lateral de otra realización de un implante colocado en la válvula aórtica.
- 45 Las figuras 2E y 2F son vistas lateral y desde abajo de otra realización de un implante.
- Las figuras 2G y 2H son vistas lateral y desde abajo de otra realización de un implante.
- La figura 3A es una vista en perspectiva frontal del implante de la figura 2.
- 50 La figura 3B es una vista en sección transversal lateral del implante de la figura 3A.
- La figura 3C es una vista en sección transversal ampliada de una parte inferior de la figura 3B.
- 55 La figura 3D es una vista en perspectiva frontal de una estructura de soporte inflable del implante de la figura 3A.
- La figura 4 es una vista en perspectiva frontal de una realización modificada de un implante.
- La figura 5A es una vista en perspectiva frontal de otra realización modificada de un implante.
- 60 La figura 5B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 5B-5B de la figura 5A.
- La figura 6 es una vista en perspectiva frontal de otra realización de un implante.
- 65 La figura 7A es una vista en perspectiva frontal de otra realización de un implante.

La figura 7B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 7B-7B de la figura 7A.

La figura 8A es una vista en perspectiva frontal de otra realización de un implante.

5 La figura 8B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 8B-8B de la figura 8A

La figura 9A es una vista en perspectiva frontal de otra realización de un implante.

La figura 9B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 9B-9B de la figura 9A.

10

La figura 10 es una realización de una sección transversal de un canal de inflado.

La figura 11 es una vista en perspectiva frontal de otra realización de un implante.

15 La figura 12 es una vista en sección transversal lateral del implante de la figura 11 colocado a través de una válvula aórtica.

Las figuras 13A-D son vistas en perspectiva frontales de tres realizaciones modificadas de un implante de válvula.

20 La figura 14 es una vista en perspectiva lateral de un método para formar una luz en un implante de válvula.

La figura 15 es una vista en perspectiva desde arriba de un método para unir una válvula a un implante de válvula.

Las figuras 16A-B son vistas en perspectiva frontales de dos realizaciones modificadas de un implante de válvula.

25

Las figuras 17A-B son vistas en perspectiva frontales de dos realizaciones modificadas de un implante de válvula no inflable.

Las figuras 18A-C son etapas de secuencia de tiempo para desplegar un implante de válvula no inflable.

30

La figura 19 es una vista lateral de un implante de válvula no inflable no desplegado.

La figura 19A es una vista en sección transversal tomada en la línea 19A-19A de la figura 19.

35 La figura 19B es una vista lateral de otra realización de implante de válvula no inflable no desplegado.

La figura 19C es una vista desde arriba del implante de válvula de la figura 19B en un estado desplegado.

La figura 20 es una vista lateral de otra realización de una válvula no inflable no desplegada.

40

La figura 20A es una vista en sección transversal tomada en la línea 20A-20A de la figura 20.

Las figuras 21A-B son etapas en secuencia de tiempo para desplegar un implante de válvula no inflable.

45 Las figuras 22A-B ilustran el despliegue de una realización modificada de un implante de válvula no inflable.

La figura 23 son vistas desde arriba de una realización modificada de un implante de válvula no inflable en una configuración expandida y comprimida.

50 Las figuras 24A-B son vistas en perspectiva laterales de una realización modificada de un implante de válvula no inflable en una configuración expandida y comprimida.

Las figuras 25A-C son vistas en perspectiva laterales de una realización modificada de un implante de válvula no inflable en una configuración expandida, comprimida y ensamblada.

55

La figura 25D es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un implante de válvula no inflable.

Las figuras 25E-F son vistas en perspectiva laterales de otra realización de un implante de válvula no inflable.

60 La figura 26 es una vista en perspectiva lateral de un anclaje para un válvula de implante.

Las figuras 27A-C son etapas en secuencia de tiempo para sujetar un implante a la aorta con una grapa o pinza.

Las figuras 27D son vistas laterales de otra realización para sujetar un implante a la aorta con una grapa o pinza.

65

La figura 28 es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante.

La figura 28A es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante.

La figura 29 es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante.

5 La figura 30 es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante.

La figura 30A es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante en una configuración desplegada y no desplegada.

10 La figura 31 es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante en una configuración desplegada y no desplegada.

Las figuras 32 son vistas desde arriba y lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante en una configuración desplegada y no desplegada.

15 La figura 32A es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante.

La figura 33 es una vista en perspectiva lateral de otra realización de un anclaje para una válvula de implante.

20 La figura 34 es una vista lateral de un catéter de despliegue.

La figura 35 es una vista lateral del catéter de despliegue de la figura 34 con una cubierta externa parcialmente extraída.

25 Las figuras 35A y 35B son vistas laterales de una realización modificada del extremo distal del catéter de despliegue de la figura 35.

La figura 36 es una vista lateral del catéter de despliegue de la figura 35 con una cubierta externa parcialmente extraída y el implante desplegado.

30 La figura 36A es una vista ampliada de la parte distal del catéter de despliegue mostrado en la figura 36.

La figura 36B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 36B-36B de la figura 36A.

35 La figura 37 es una vista lateral del catéter de despliegue de la figura 35 con una cubierta externa parcialmente extraída y el implante desplegado y separado.

La figura 37A es una vista lateral de otra realización de un catéter de despliegue.

40 Las figuras 38A-C son vistas en sección transversal parcial esquemáticas de una realización modificada de un catéter de despliegue con el implante en una posición guardada, parcialmente desplegada y desplegada.

Las figuras 39A-D son vistas laterales en sección transversal de cuatro realizaciones de un mecanismo de obturación.

45 Las figuras 40A-B son vistas laterales en sección transversal de un mecanismo de obturación y conexión en una configuración conectada y desconectada.

La figura 41 es una vista en sección transversal lateral de un mecanismo de obturación y conexión.

50 La figura 42 es una vista en sección transversal lateral de un mecanismo de obturación y conexión en una configuración conectada y desconectada.

La figura 43 es una vista en sección transversal lateral de un mecanismo de obturación y conexión.

55 La figura 44 es una vista en perspectiva lateral de una realización para conectar un hilo de control a un implante de válvula protésica.

60 Las figuras 45A-C ilustran etapas de secuencia de tiempo para desplegar parcialmente y colocar un implante de válvula artificial.

Las figuras 46A-C ilustran etapas de secuencia de tiempo para desplegar y extraer un implante de válvula artificial.

65 Las figuras 47A-E ilustran etapas de secuencia de tiempo para desplegar, someter a prueba y recolocar un implante de válvula artificial.

La figura 48 es una vista en perspectiva lateral de una realización para conectar un hilo de control a un implante de válvula protésica.

La figura 49A es una vista lateral de una realización de un hilo de control con flexibilidad controlada.

La figura 49B es una vista lateral de otra realización de un hilo de control con flexibilidad controlada.

La figura 49C es una vista frontal en sección transversal de otra realización de un hilo de control con flexibilidad controlada en una primera posición.

La figura 49D es una vista frontal en sección transversal del hilo de control de la figura 49C en una segunda posición.

La figura 50 es una vista lateral de un extremo distal de un dispositivo de recaptación.

La figura 51 es una vista lateral de un extremo distal de otra realización de un dispositivo de recaptación.

La figura 52A es una vista en sección transversal parcial del corazón y la aorta con una válvula temporal colocada en su interior.

La figura 52B es una vista en sección transversal parcial del corazón y la aorta con un dispositivo de protección colocado en su interior.

La figura 53A es una vista lateral de una realización de un dispositivo de extirpación.

La figura 53B es una vista más detallada de una parte de la figura 53A.

La figura 54A es una vista más detallada del extremo distal del dispositivo de extirpación de la figura 53A.

La figura 54B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 54B-54B de la figura 53A.

La figura 54C es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 54C-54C de la figura 53A.

La figura 55A es una vista en sección transversal de un extremo distal de otra realización de un dispositivo de extirpación.

La figura 55B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 55B-55B de la figura 55A.

La figura 56A es una vista lateral de un extremo distal de otra realización de un dispositivo de extirpación.

La figura 56B es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 56B-56B de la figura 56A.

La figura 56C es una vista en sección transversal tomada a través de la línea 56C-56C de la figura 56A.

La figura 56D es una vista lateral de otra realización de un dispositivo de aterectomía incompleta.

Las figuras 57A-O son etapas en secuencia de tiempo de una realización de un método para desplegar una válvula temporal, un dispositivo de extirpación y un implante de válvula protésica.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La figura 1 es una ilustración en sección transversal esquemática de la estructura anatómica y los vasos sanguíneos principales de un corazón 10. Se suministra sangre desoxigenada a la aurícula 12 derecha del corazón 10 por la vena 14, 16 cava superior e inferior. Se permite la entrada de sangre en la aurícula 12 derecha en el ventrículo 18 derecho a través de la válvula 20 tricúspide. Una vez en el ventrículo 18 derecho, el corazón 10 suministra esta sangre a través de la válvula 22 pulmonar a las arterias 24 pulmonares y a los pulmones para un intercambio gaseoso de oxígeno. Las presiones circulatorias llevan esta sangre de vuelta al corazón a través de las venas 26 pulmonares y al interior de la aurícula 28 izquierda. El llenado de la aurícula 28 izquierda se produce cuando se abre la válvula 30 mitral permitiendo la introducción de sangre en el ventrículo 32 izquierdo para su expulsión a través de la válvula 34 aórtica y hacia las extremidades del cuerpo a través de la aorta 36. Cuando el corazón 10 no puede producir de manera continua un flujo y presiones normales, aparece una enfermedad denominada comúnmente insuficiencia cardíaca.

Una causa de insuficiencia cardíaca es el fallo o mal funcionamiento de una o más de las válvulas del corazón 10. Por ejemplo, la válvula 34 aórtica puede funcionar mal por diversos motivos. Por ejemplo, la válvula 34 aórtica puede ser anómala de nacimiento (por ejemplo, bicúspide, calcificación, enfermedad de la válvula aórtica congénita), o

puede enfermar con el tiempo (por ejemplo, enfermedad de la válvula aórtica adquirida). En tales situaciones, puede ser deseable sustituir la válvula 34 anómala o enferma.

La figura 2 es una ilustración esquemática del ventrículo 32 izquierdo, que suministra sangre a la aorta 36 a través de la válvula 34 aórtica. La aorta 36 comprende (i) la aorta 38 ascendente, que sale del ventrículo 32 izquierdo del corazón 10, (ii) el arco 10 aórtico, que forma un arco desde la aorta 38 ascendente y (iii) la aorta 42 descendente que desciende desde el arco 40 aórtico hacia la aorta abdominal (no mostrada). También se muestran las ramificaciones principales de la aorta 14, que incluyen el tronco 44 braquiocefálico que se divide inmediatamente en la arteria carótida derecha (no mostrada) y la arteria subclavia derecha (no mostrada), la carótida 46 izquierda y la arteria 48 subclavia.

Implante de válvula aórtica protésica inflable

Continuando con referencia a la figura 2, se muestra un implante 100 de válvula aórtica protésica según una realización de la presente invención abarcando la válvula 34 aórtica anómala o enferma nativa, que se ha retirado parcialmente tal como se describirá en más detalle más adelante. El implante 100 y diversas realizaciones modificadas del mismo se describirán en detalle más adelante. Tal como se explicará en más detalle más adelante, el implante 100 se coloca preferiblemente de manera mínimamente invasiva usando un catéter 200 de colocación intravascular o un enfoque transapical con un trocar.

En la descripción a continuación, la presente invención se describirá principalmente en el contexto de la sustitución o reparación de una válvula 34 aórtica anómala o enferma. Sin embargo, diversas características y aspectos de métodos y estructuras tal como se dan a conocer en el presente documento son aplicables a la sustitución o reparación de las válvulas mitral 30, pulmonar 22 y/o tricúspide 20 del corazón 10 tal como apreciarán los expertos en la técnica a la luz de la descripción en el presente documento. Además, los expertos en la técnica también reconocerán que diversas características y aspectos de los métodos y estructuras tal como se dan a conocer en el presente documento pueden usarse en otras partes del cuerpo que incluyen válvulas o pueden beneficiarse de la adición de una válvula, tal como, por ejemplo, el esófago, estómago, uréter y/o vesícula, conductos biliares, el sistema linfático y en los intestinos.

Además, se describirán diversos componentes del implante y su sistema de colocación con referencia a un sistema de coordenadas que comprende las direcciones "distal" y "proximal". En esta solicitud, las direcciones distal y proximal se refieren al sistema 300 de despliegue, que se usa para colocar el implante 100 y hacerlo avanzar a través de la aorta 36 en un sentido opuesto al sentido de la sangre a través de la aorta 36. Por tanto, en general, distal significa más cerca del corazón mientras que proximal significa más lejos del corazón con respecto al sistema circulatorio.

Con referencia ahora a las figuras 3A-D, el implante 100 de la realización ilustrada comprende en general un cuerpo 102 o manguito inflable, que está configurado para soportar una válvula 104 (véase la figura 2) que está acoplada al manguito 102. Tal como se explicará en más detalle más adelante, la válvula 104 está configurada para moverse en respuesta al movimiento hemodinámico de la sangre bombeada por el corazón 10 entre una configuración "abierta" en la que la sangre puede expulsarse por el implante 100 en un primer sentido (marcado con A en la figura 3B) y una configuración "cerrada" con la que se impide que la sangre fluya de vuelta a través de la válvula 104 en un segundo sentido B (marcado con B en la figura 3B).

En la realización ilustrada, el manguito 102 comprende un material 106 tubular flexible delgado tal como un material textil flexible o membrana delgada con poca integridad dimensional. Tal como se explicará en más detalle más adelante, el manguito 102 puede cambiarse preferiblemente, *in situ*, a una estructura de soporte a la que pueden sujetarse otros componentes (por ejemplo, la válvula 104) del implante 100 y en la que puede producirse un crecimiento tisular. Desinflado, el manguito 102 preferiblemente no puede proporcionar soporte. En una realización, el manguito 102 comprende Dacrón, PTFE, ePTFE, TFE o material 106 textil de poliéster tal como se observa en los dispositivos convencionales tales como las válvulas con endoprótesis quirúrgicas o sin endoprótesis y anillos de anuloplastia. El grosor del material 106 textil puede oscilar entre aproximadamente 0,002 pulgadas (0,0508 mm) y aproximadamente 0,020 pulgadas (0,508 mm) de una pulgada dependiendo del ligamento y la selección de material. La densidad de ligamento también puede ajustarse desde un ligamento muy apretado para impedir que la sangre penetre a través del material 106 textil hasta un ligamento más suelto para permitir que el tejido crezca y rodee el material 106 textil por completo. En más detalle más adelante se describirán composiciones y configuraciones adicionales del manguito 102.

Continuando con referencia a Las figuras 3B-3D, en la realización ilustrada, el implante 100 incluye una estructura 107 inflable que forma uno o más de canales 120 de inflado, que en la realización ilustrada se forman en parte por un par de toroides 108a, 108b o anillos de balón distintos. Los anillos 108a, 108b en esta realización están colocados en los extremos 126, 128 proximal y distal del manguito 102. Tal como se explicará más adelante, los anillos 108 pueden sujetarse al cuerpo 102 en cualquiera de varias maneras. Con referencia a la figura 3C, en la realización ilustrada, los anillos 108 se sujetan dentro de pliegues 110 formados en los extremos 126, 128 proximal y distal del manguito 102. Los pliegues 110, a su vez, se sujetan mediante suturas o puntos 112. Véase la figura 3C.

La estructura 107 inflable ilustrada también incluye sostenes 114 inflables, que en la realización ilustrada se forman a partir de un patrón en zigzag anular que tiene tres curvas 116 proximales y tres curvas 118 distales. Tal como se observa mejor en la figura 3C, los sostenes 114 pueden sujetarse al manguito 102 dentro de cavidades 115 de material de manguito mediante las suturas 112. Evidentemente, tal como se explicará en más detalle, pueden usarse otras realizaciones, otras configuraciones para sujetar los sostenes 114 al material 106 textil.

Tal como se mencionó anteriormente, los anillos 108 y sostenes 114 inflables forman la estructura 107 inflable que, a su vez, define los canales 120 de inflado. Los canales 120 de inflado reciben medios 122 de inflado, en general, para inflar la estructura 107 inflable. Cuando están inflados, los anillos 108 y sostenes 114 inflables pueden proporcionar un soporte estructural al implante 100 inflable y/o ayudan a sujetar el implante 100 dentro del corazón 10. Desinflado, el implante 100 es un conjunto generalmente delgado, sin forma flexible que preferiblemente no puede realizar un soporte y ventajosamente puede adoptar una forma de perfil reducido, pequeño en la que puede insertarse por vía percutánea en el cuerpo. Tal como se explicará en más detalle más adelante, en realizaciones modificadas, la estructura 107 inflable puede comprender cualquiera de una diversidad de configuraciones de canales 120 de inflado que pueden formarse de otros elementos inflables además de o como alternativa a los anillos 108 y sostenes 114 inflables mostrados en las figuras 3A y 3B. Además, los medios 122 inflables y métodos para inflar la estructura 107 inflable se describirán en más detalle más adelante.

Con referencia particular a la figura 3D, en la realización ilustrada, el anillo 108a proximal y los sostenes 114 se unen de modo que el canal 120 de inflado del anillo 108a proximal está en comunicación de fluido con el canal 120 de inflado de los sostenes 114. Por el contrario, el canal 120 de inflado del anillo 108b distal no está en comunicación con los canales 120 de inflado del anillo 108a proximal y los sostenes 114. De este modo, los canales de inflado del (i) anillo 108a proximal y los sostenes 115 puede inflarse independientemente de (ii) el anillo 108b distal. Tal como se explicará en más detalle más adelante, los dos grupos de canales 120 de inflado están conectados preferiblemente a dispositivos de suministro de fluido independientes para facilitar el inflado independiente. Debe apreciarse que en realizaciones modificadas la estructura inflable puede incluir menos (es decir, un canal de inflado común) o más canales de inflado independientes. Por ejemplo, en una realización, los canales de inflado del anillo 108a proximal, los sostenes 114 y el anillo 108b distal pueden estar todos ellos en comunicación de fluido entre sí de modo que puedan inflarse desde un único dispositivo de inflado. En otra realización, los canales de inflado del anillo 108a proximal, los sostenes 114 y el anillo 108b distal pueden estar separados y por tanto utilizar tres dispositivos de inflado.

Con referencia a la figura 3B, en la realización ilustrada, el anillo 108a proximal tiene un diámetro de sección transversal de aproximadamente 0,090 pulgadas (2,286 mm). Los sostenes tienen un diámetro de sección transversal de aproximadamente 0,060 pulgadas (1,524 mm). El anillo 108b distal tiene un diámetro de sección transversal de aproximadamente 0,090 pulgadas (2,286 mm) de diámetro.

En las válvulas implantadas de manera quirúrgica de la técnica anterior, la válvula incluye generalmente una estructura de soporte interna rígida que se forma de policarbonato, silicona o titanio envuelto en silicona y Dacrón. Estas válvulas quirúrgicas varían en diámetro para diferentes pacientes debido al respectivo sitio de implantación y tamaño de orificio. Generalmente, el diámetro mayor implantable es la mejor elección para el paciente. Estos diámetros oscilan entre aproximadamente 16 mm y 30 mm.

Tal como se mencionó anteriormente, el implante 100 permite que el médico coloque una válvula a través de una cateterización en un perfil inferior y una manera más segura a la disponible actualmente. Cuando se coloca el implante 100 en el sitio a través de un catéter 300 de colocación, el implante 100 es un conjunto delgado, generalmente sin forma que requiere una estructura y definición. En el sitio de implantación, los medios 122 de inflado (por ejemplo, un fluido o gas) pueden añadirse a través de una luz de catéter a los canales 120 de inflado proporcionando una estructura y definición al implante 100. Por tanto los medios 122 de inflado comprenden parte de la estructura de soporte para el implante 100 tras haberse inflado. Los medios 122 de inflado que se insertan en los canales 120 de inflado pueden presurizarse y/o pueden solidificarse *in situ* para proporcionar una estructura para el implante 100. Detalles y realizaciones adicionales del implante 100, pueden encontrarse en la patente estadounidense n.º 5.554.185 concedida a Block.

Con referencia a la figura 2A, en la realización ilustrada, el implante 100 tiene una forma que puede considerarse como una forma de hiperboloide o elemento tubular en la que un estrechamiento 124 excluye el vaso 34 o válvula nativa y de manera proximal el extremo 126 proximal forma un aro o anillo para obturar el flujo sanguíneo para que no vuelva a entrar en el ventrículo 32 izquierdo. De manera distal, el extremo 128 distal también forma un aro o anillo para obturar el flujo sanguíneo para que no fluya hacia delante a través de la vía de flujo de salida. Entre los dos extremos 126, 128, la válvula 104 está montada en el cuerpo 102 de manera que cuando se infla el implante 100 excluye la válvula 34 nativa o se extiende a lo largo de la ubicación anterior de la válvula 34 nativa y sustituye su función. El extremo 128 distal debe tener un tamaño y forma apropiados de modo que no interfiera con la función apropiada de la válvula mitral, pero todavía sujete la válvula de manera adecuada. Por ejemplo, puede haber una muesca, rebaje o corte en el extremo 128 distal del dispositivo para impedir que la válvula mitral interfiera. El extremo 126 proximal está diseñado para asentarse en la raíz aórtica. Preferiblemente está conformado de modo que mantiene una buena aposición con la pared de la raíz aórtica. Esto impide que el dispositivo migre de vuelta al

ventrículo 32. En algunas realizaciones, el implante 100 está configurado de modo que no se extiende tanto que interfiera con las arterias coronarias.

- Cualquier número de sostenes o anillos inflables adicionales puede estar entre el extremo 126, 128 proximal y distal.
- 5 El extremo 126 distal del implante 100 está colocado preferiblemente dentro del ventrículo 34 izquierdo y puede utilizar la raíz aórtica para la estabilización axial puesto que puede tener un diámetro mayor que la luz de la aorta. Esto puede reducir la necesidad de ganchos, púas o un ajuste a presión a la pared del vaso. Puesto que el implante 100 puede colocarse sin la ayuda de un balón de dilatación para la expansión radial, el vaso y la válvula 34 aórtica pueden no tener ninguna duración de obstrucción y proporcionarían al paciente más comodidad y al médico más
- 10 tiempo para colocar el dispositivo de manera apropiada con precisión. Como el implante 100 no utiliza un elemento de soporte con una única opción de colocación como en el caso de una endoprótesis de metal con memoria de forma o plásticamente deformable, el implante 100 puede moverse y/o retirarse si se desea. Esto puede realizarse múltiples veces hasta que el implante 100 se desconecta de manera permanente del catéter 300 de colocación tal como se explicará en más detalle más adelante. Además, el implante 100 puede incluir características, que permiten
- 15 someter a prueba la función, obturación y dimensionamiento apropiados del implante 100, antes de que se desconecte el catéter 300. Cuando se produce la desconexión, puede requerirse una junta hermética en el dispositivo para mantener el fluido dentro de los canales 120 de inflado. Se describirán en más detalle más adelante dispositivos para proporcionar una junta hermética de este tipo.
- 20 Con referencia a la figura 2B, en una realización modificada, la forma del extremo 128 distal del implante 100 puede estar configurada de modo que se minimice el impacto de la forma del anillo de válvula mitral. Esto es particularmente importante porque el implante 100 se extiende al interior o más allá del anillo 35 nativo y al interior del ventrículo 32 izquierdo tal como se muestra en la figura 2A. En general, el extremo 128 distal puede conformarse de modo que el tejido de valva y las cuerdas de la válvula mitral no sufran un impacto o abrasión por el implante 100
- 25 durante su movimiento normal. De este modo, el implante 100 no aplica o sólo aplica una presión mínima a las vías de conducción principales del corazón. Varias realizaciones diferentes de la válvula 100 tratan estos temas. En la realización mostrada en las figuras 2B, 2E y 2F, el extremo 128 distal del implante tiene una sección transversal en forma de "D" en la que el lado plano de la "D" está colocado correspondiendo con la ubicación de la válvula 22 mitral. En otra realización mostrada en la figura 2C, el extremo 128 distal del implante 100 tiene una sección transversal
- 30 generalmente elíptica, en la que el eje menor de la elipse se extiende generalmente desde la ubicación de la válvula mitral hacia el tabique. En aún otra realización, el extremo 128 distal del implante 100 contiene pies o almohadillas agrandadas diseñadas para entrar en contacto con la anatomía nativa en las ubicaciones deseadas. Por ejemplo, las ubicaciones deseadas están justo por debajo del anillo en las áreas a cada lado de la válvula mitral. Los pies pueden ser estructuras inflables o estructuras mecánicas separadas tales como anclajes desplegables que pueden estar
- 35 compuestos por materiales tales como acero inoxidable o nitinol. Estos anclajes pueden desplegarse mediante los medios de inflado o un sistema secundario. Las figuras 2G y 2H ilustran una realización en la que el extremo distal de la válvula 100 tiene un par de lados 128a planos generalmente opuestos.
- 40 En aún otra realización del implante 100, el implante 100 está configurado de modo que no afecta a la válvula 22 mitral. En una realización de este tipo, el extremo 128 distal del implante 100 tiene una protuberancia o característica que empuja el anillo de la válvula 22 mitral desde la raíz aórtica o anillo de válvula aórtica. De este modo, se trata la regurgitación mitral empujando la valva 22a anterior de modo que se acerca a la valva 22b posterior y mejorando la coaptación de la válvula. Esta característica puede ser un dispositivo separado del implante 100 y/o puede activarse mediante un mecanismo secundario, o puede ser simplemente una función de la forma del implante 100.
- 45 En aún otra realización modificada, el implante 100 (véase la figura 2D), para una aplicación de sustitución de válvula aórtica, el implante 100 usa tanto la parte superior como la inferior de la raíz aórtica para la sujeción. En este caso, la fuerza axial que empuja el implante 100 lejos del corazón 10 se resiste por una fuerza normal desde la parte superior de la raíz aórtica. Un implante 100 diseñado para implantarse en esta configuración puede tener una
- 50 configuración diferente a un implante diseñado para anclarse alrededor del anillo (por ejemplo, el implante 100 mostrado en la figura 2A). Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 2D, el implante 100 puede tener una forma cilíndrica o parcialmente esférica, en la que el diámetro en la parte 124 central del dispositivo es mayor que el diámetro en las partes 126, 128 proximal o distal. La válvula 104 puede ubicarse en la parte 128 distal del implante 100 por debajo de las arterias coronarias, preferiblemente en una posición supraanular aunque también sería posible
- 55 una posición intraanular. También pueden usarse anclajes (no mostrados) con un dispositivo de esta configuración. Los anclajes preferiblemente tiene una longitud de 1 a 4 mm y un diámetro de 0,010 a 0,020 pulgadas (de 0,254 a 0,508 mm).
- 60 Con referencia de nuevo a las figuras 3A y 3B, el cuerpo 102 puede estar compuesto por muchos materiales diferentes tales como Dacrón, TFE, PTFE, ePTFE, materiales textiles de metal tejidos, estructuras trenzadas u otros materiales implantables aceptados generalmente. Estos materiales también pueden colarse, extruirse o suturarse entre sí usando técnicas de sinterización térmica, directa o indirecta, fuentes de energía láser, técnicas de ultrasonido, tecnologías de moldeo o termoconformado. Como el cuerpo 102 generalmente rodea las luces 120 de inflado, que pueden formarse por elementos separados (por ejemplo, anillos 108), la unión o encapsulación de estas
- 65 luces 120 puede estar en contacto íntimo con el material 106 de cuerpo o sujeto de manera suelta por el material 106 circundante. Estas luces 120 de inflado también pueden formarse obturando el material 106 de cuerpo para

crear una luz integral desde el propio cuerpo 102. Por ejemplo, añadiendo un material tal como una capa de silicona a un material poroso tal como Dacrón, el material 106 textil puede resistir la penetración de fluidos o aguantar presiones si está obturado. También pueden añadirse materiales al material de cilindro o lámina para crear una barrera estanca al fluido. Sin embargo, en la realización ilustrada de las figuras 3A y 3B, las luces 120 de inflado se forman por balones 111 (véase la figura 4C), que forman los componentes 108a, 108b, 122 de inflado separados, que, a su vez, están sujetos al material 106.

Pueden fabricarse diversas formas del cuerpo 102 para adaptarse mejor a las variaciones anatómicas de una persona a otra. Tal como se describió anteriormente, pueden incluir un cilindro sencillo, un hiperboloide, un dispositivo con un diámetro mayor en su parte central y un diámetro más pequeño en uno o ambos extremos, una configuración de tipo embudo u otra forma de conformación para las anatomías nativas. La forma del implante 100 tiene preferiblemente un contorno para engancharse a una característica de la anatomía nativa de manera que impide la migración del dispositivo en una dirección proximal o distal. En una realización, la característica en la que se engancha el dispositivo es la raíz aórtica o bulbo 34 aórtico (véase, por ejemplo, la figura 2A), o los senos de las arterias coronarias. En otra realización, la característica en la que se engancha el dispositivo es el anillo de válvula nativa, la válvula nativa o una parte de la válvula nativa. En determinadas realizaciones, la característica en la que se engancha el implante 100 para impedir una migración tiene una diferencia diametral de entre el 1% y el 10%. En otra realización, la característica en la que se engancha el implante 100 para impedir una migración tiene una diferencia de diámetro de entre el 5% y el 40%. En determinadas realizaciones, la diferencia de diámetro está definida por la forma libre del implante 100. En otra realización, la diferencia de diámetro impide una migración en sólo una dirección. En otra realización, la diferencia de diámetro impide una migración en dos direcciones, por ejemplo proximal y distal o retrógrada y anterógrada. De manera similar a las válvulas quirúrgicas, el implante 100 variará de diámetro oscilando entre aproximadamente 14 mm y aproximadamente 30 mm y tendrá una altura que oscile entre aproximadamente 10 mm y aproximadamente 30 mm en la parte del implante 100 en la que están montadas las valvas de la válvula 104. Las partes del implante 100 previstas para su colocación en la raíz aórtica pueden tener mayores diámetros que oscilen entre aproximadamente 20 y aproximadamente 45 mm.

Se requerirán diferentes diámetros de válvulas para sustituir válvulas nativas de diversos tamaños. Para diferentes ubicaciones en la anatomía, también se requerirán diferentes longitudes de válvulas o dispositivos de anclaje. Por ejemplo, una válvula diseñada para sustituir la válvula aórtica nativa necesita tener una longitud relativamente corta debido a la ubicación del ostium de la arteria coronaria (arterias izquierda y derecha). Una válvula diseñada para sustituir o suplementar a una válvula pulmonar podría tener una longitud significativamente mayor porque la anatomía de la arteria pulmonar permite una longitud adicional.

La figura 4 ilustra una realización modificada del implante 100 en la que el implante 100 incluye un anillo 130 de inflado distal con tres apoyos 132 de soporte inflables de comisura, que están dispuestos de una manera similar a la descrita anteriormente. La válvula 104 está soportada por el anillo 130 de inflado distal y los apoyos 132 de soporte. Esta forma es similar a una válvula comercialmente disponible vendida por Edwards Life Science con el nombre comercial Magna™ y muchas otras válvulas quirúrgicas comercialmente disponibles. Sin embargo, la realización ilustrada es ventajosa debido a los canales de inflado (no mostrados) en el anillo 130 de inflado distal y los apoyos 132 de soporte. Tal como se describió anteriormente, los canales de inflado del anillo 130 de inflado y los apoyos 132 de soporte puede estar en conexión de fluido o separados.

Otras variaciones de formas de válvula inflable pueden incluir un implante 100 en el que todo o sustancialmente todo el manguito 102 forma una cavidad cilíndrica que se llena con fluido creando una forma de cilindro con soportes de comisura definidos por patrones sinusoidales cortados a partir de una parte cilíndrica del cuerpo 102. En una realización de este tipo, puede desearse suturar o unir el cuerpo 102 en puntos o áreas para proporcionar trayectos para que fluya o se restrinja el fluido. Esto también puede permitir una definición de pared del cuerpo 102 que define un grosor del cilindro. Puede desearse mantener una pared de cuerpo delgada permitiendo el área más grande en la que pueden pasar sangre u otros fluidos través de la válvula. El grosor de pared del implante 100 inflado puede variar desde 0,010 hasta 0,100 de una pulgada (desde 0,254 hasta 2,54 de un mm) dependiendo de la construcción, presiones y materiales. También puede desearse variar el grosor de la pared de manguito de distal a proximal o radialmente. Esto permitiría unir otros materiales tales como tejido pericárdico fijo o materiales de válvula de polímero a la pared en la que el soporte es mayor, o permitir el área de orificio eficaz máxima en el área del propio implante 100. El implante 100 puede sellarse de manera estanca al fluido mediante pegado, cosido, calor u otra fuente de energía suficiente para unir o fusionar el material de cuerpo entre sí. Pueden añadirse materiales secundarios al manguito para obtener rigidez, soporte o definición. Estos pueden incluir elementos metálicos, segmentos de polímero, materiales compuestos.

Las figuras 5A y 5B ilustran un ejemplo de una realización de este tipo descrita anteriormente. En la realización ilustrada, el cuerpo 102 define una luz 132 generalmente en forma de funda. La superficie 134 superior del cuerpo 102 tiene forma festoneada. Los picos o partes 136 superiores de la superficie 134 superior están soportados por elementos 138 alargados colocados dentro de o a lo largo de la superficie externa del cuerpo 102. Las valvas 104 están soportadas dentro del cuerpo 102 con sus bordes correspondiendo a las partes 136 superiores soportadas. Los elementos 138 pueden comprender elementos de corte con láser o hilo metálico. Estos elementos 138 pueden unirse mediante técnicas convencionales tales como cosido, pegado o tejerse al cuerpo 102. Los elementos 138

- pueden oscilar en sección transversal entre redonda, ovalada, cuadrada o rectangular. Dimensionalmente pueden tener un ancho y/o grosor de desde 0,002 hasta 0,030 pulgadas (desde 0,0508 hasta 0,762 mm). Los materiales para estos elementos 138 pueden ser acero inoxidable, nitinol, cobalto-cromo tal como MP35N u otros materiales con calidad para implantes. Estos elementos 138 pueden proporcionar visualización en técnicas de obtención de imágenes convencionales tales como fluoroscopia, ecografía o ultrasonido. Pueden desearse marcadores radiopacos para definir los extremos proximal y distal del manguito y estos marcadores pueden ser materiales tales como oro, platino, iridio u otros materiales que proporcionarían un elemento de obtención de imágenes sobre el cuerpo 102.
- La figura 6 ilustra otra realización de la válvula 100, que incluye un cuerpo 102, con extremos 126, 128 proximal y distal soportados por anillos (no mostrados) tal como se describió anteriormente. En comparación con la realización de las figuras 3A y 3B, en esta realización, los sostenes 114 inflables se sustituyen por elementos 140 de rigidización alargados. Los elementos 140 de rigidización pueden estar colocados en el cuerpo 102 para corresponder generalmente a las partes 136 superiores de una parte tratada con bisturí con respecto a la superficie 134 tal como se describió anteriormente. Los elementos 140 de rigidización pueden acoplarse al cuerpo 102 en cualquiera de varias maneras. En la realización ilustrada, los elementos 140 de rigidización están acoplados al cuerpo 102 mediante una combinación de suturas 112 y bucles 142 que se extienden a través del cuerpo 102.
- Los elementos 140 de rigidización pueden ser un hilo metálico, cinta o tubo. Pueden variar en grosor desde 0,005 hasta 0,050 pulgadas (desde 0,127 hasta 1,27 mm) y presentar una sección decreciente o variar en grosor, ancho o diámetro. Como en la realización mencionada, pueden usarse los elementos 140 para soportar las partes 136 superiores de válvula y/o definir la altura del manguito o ser puntos de unión para el catéter de despliegue. Estos elementos 140 pueden coserse a o tejerse en el material 106 de manguito a través de técnicas convencionales tal como se describió anteriormente y pueden conformarse con aros para aceptar filamentos o hilos. Los elementos 140 también pueden formarse a partir de un hipotubo, que permite que hilos de control de despliegue o un sistema de control de despliegue tal como se describirá más adelante pasen a través de los hilos de rigidización o se unan a los mismos. También son posibles otras longitudes de hilos de rigidización, en algunos casos puede preferirse un hilo más corto, o bien para permitir un perfil más pequeño, que se adapte mejor a un anillo de válvula calcificado, o bien para garantizar un enganche positivo de un anclaje. Las secciones cortas de los hilos de rigidización también pueden colocarse en direcciones diferentes de la dirección axial. La colocación de los hilos fuera del eje puede permitir que la válvula se mueva de manera más natural en relación con el tejido nativo, o impedir que los anclajes giren y se desenganchen. Los elementos 140 de rigidización pueden ser piezas de hilo sustancialmente rectas.
- Las figuras 7A y 7B ilustran aún otra realización del implante 100 en la que sustancialmente todo el cuerpo 102 está lleno de fluido creando una forma de reloj de arena. Entre los extremos 126, 128 proximal y distal, el cuerpo 102 incluye canales 46 que se extienden axialmente que forman luces 48 que se extienden axialmente para extenderse a lo largo de la válvula nativa o el cuerpo de válvula.
- En las realizaciones descritas en el presente documento, los canales 120 de inflado pueden estar configurados de modo que sean de forma redonda (véase la figura 8A), ovalada, cuadrada (figura 10), rectangular (véase la figura 9B) o parabólica en sección transversal. Las secciones transversales redondas pueden variar desde 0,020 hasta 0,100 pulgadas (desde 0,508 hasta 2,54 mm) de diámetro con grosores de pared que oscilan entre 0,0005 y 0,010 pulgadas (entre 0,0127 y 0,254 mm). Las secciones transversales ovaladas pueden tener una razón de aspecto de dos o tres con respecto a uno dependiendo del grosor de manguito deseado y la resistencia deseada. En realizaciones en las que las luces 120 se forman por balones 111, estas luces 120 pueden construirse a partir de materiales de balón convencionales tales como nailon, polietileno, PEEK, silicona u otro material de dispositivo médico generalmente aceptado. Pueden enrollarse de manera helicoidal para dar una forma de cilindro creando un tubo (véase la figura 8A) o formar un bucle radialmente para crear una serie de toroides (véase la figura 9A) u ondularse (véase la figura 3C) para crear un patrón sinusoidal para proporcionar soporte tanto radial como axialmente. Puede desearse una combinación de estos patrones para adaptarse mejor al paciente y la válvula deseada. Por ejemplo, una combinación de un único toroide proximal y distal puede ser el patrón preferido, sin embargo, cualquier número de toroides puede ubicarse entre las partes proximal y distal del dispositivo para proporcionar un soporte de calcio y/o tejido adicional por toda la altura del dispositivo.
- Con referencia ahora a las figuras 11 y 12, el implante 100 puede incluir una o más ventanas 150 cortadas o formadas de otro modo en el cuerpo 102 de la válvula 120 para suministrar sangre a las arterias 152 coronarias. El número de ventanas 150 puede oscilar entre una y veinte. En la realización ilustrada, las ventanas 150 se ubican generalmente de manera radial entre los extremos 126, 128 proximal y distal. Dependiendo de la configuración del implante 100, estas ventanas 150 pueden definirse, al menos en parte, por luces de inflado, estructuras de soporte tales como sostenes metálicos o poliméricos o cortarse en el material de cuerpo como etapa en el proceso de fabricación. En una realización, las ubicaciones de las ventanas 150 se indican mediante marcadores radiopacos para garantizar la orientación apropiada de las ventanas 150. En otra realización, la orientación rotacional del implante 100 se controla mediante la orientación con la que el implante 100 se introduce en el catéter 300 de despliegue. En esta realización, el catéter 300 de despliegue puede tener una curva preestablecida o un plano de curvatura preferido, orientado de modo que cuando el catéter 300 se coloque sobre el arco aórtico o alguna otra anatomía nativa, el implante 100 se oriente en la posición rotacional apropiada. El área de las ventanas 150 es

preferiblemente de entre aproximadamente 1 centímetro cuadrado y aproximadamente 6 centímetros cuadrados. En una realización, el área de la ventana 150 es de entre aproximadamente 1,5 centímetros cuadrados y aproximadamente 3 centímetros cuadrados. Una ventana de tamaño mayor puede permitir ventajosamente cierta tolerancia en la colocación de la ventana 150 en relación con los ostia coronarios. Las ventanas 150 también pueden colocarse en un segmento de endoprótesis de una válvula protésica.

En otras realizaciones configuradas para mantener un flujo evidente a través las arterias 152 coronarias, el manguito 102 tiene una estructura de malla abierta que permite un flujo evidente en cualquier orientación. La estructura de malla está configurada preferiblemente de manera suficiente de modo que no más de uno o dos de sus filamentos o hilos cruce un ostium en alguna posición. También es posible acceder a las arterias coronarias con un balón de angioplastia y deformar la estructura de malla lejos del ostium, siempre que la malla se fabrique a partir de un material plásticamente deformable, tal como acero inoxidable, o cualquiera de los materiales biocompatibles con propiedades mecánicas apropiadas de manera similar.

Para visualizar la posición y orientación del implante 100, las partes del cuerpo 102 serán de manera ideal radiopacas. Pueden usarse marcadores compuestos por platino oro o tantalio u otros materiales apropiados. Éstos pueden usarse para identificar áreas críticas de la válvula que deben colocarse de manera apropiada, por ejemplo puede ser necesario colocar las comisuras de válvula de manera apropiada en relación con las arterias coronarias para una válvula aórtica. Adicionalmente, durante el procedimiento puede ser ventajoso cateterizar las arterias coronarias usando catéteres guía de punta radiopaca de modo que los ostia puedan visualizarse. Podrían desarrollarse catéteres especiales con una radiopacidad aumentada o mayores que los agujeros de perfusión convencionales. Los catéteres también podrían tener un diámetro reducido en su sección proximal permitiendo su introducción con el catéter de despliegue de válvula.

Tal como se mencionó anteriormente, durante la colocación, el cuerpo 102 es elástico y flexible proporcionando una forma compacta para ajustarse al interior de una cubierta de colocación. El cuerpo 102 está compuesto por tanto preferiblemente por un material delgado, flexible que es biocompatible y puede ayudar en el crecimiento tisular en la superficie de contacto con el tejido nativo. Algunos ejemplos de material pueden ser Dacrón, ePTFE, PTFE, TFE, material tejido tal como acero inoxidable, platino, MP35N, poliéster u otro polímero o metal implantable. Tal como se mencionó anteriormente con referencia a la figura 2, el cuerpo 102 puede tener una forma tubular o hiperboloide para permitir que la válvula nativa se excluya por debajo de la pared del manguito. Dentro de este cuerpo 102 los canales 120 de inflado pueden conectarse a una luz de catéter para la colocación de un medio de inflado para definir y añadir estructura al implante 100. Tal como se describió anteriormente, estos canales 120 pueden tener cualquiera de una diversidad de configuraciones. En tales configuraciones, los canales 120 pueden estar en un número de desde uno hasta cincuenta y pueden tener una única luz que se comunique con todos los canales o luces separadas para la comunicación con canales separados o grupos de canales. En una realización, el manguito o funda 102 contiene de 2 a 12 luces, en otra el manguito 102 contiene de 10 a 20 luces. Tal como se describió anteriormente, los canales 120 pueden formar parte de o formarse mediante el material 106 de funda 102 y/o ser un componente separado unido al manguito tal como el balón 111. La válvula 104, que está configurada de modo que puede permitirse que un fluido, tal como sangre, fluya en un único sentido o limite el flujo en uno o ambos sentidos, está colocada dentro de la funda 102. El método de unión de la válvula 104 a la funda 102 puede ser mediante cosido, pegado, soldadura, a presión u otros medios convencionales generalmente aceptados por la industria.

El manguito 102 tendría idealmente un diámetro de entre 15 y 30 mm y una longitud de entre 6 y 70 mm. El grosor de pared tendría un intervalo ideal de entre 0,01 mm y 2,00 mm. Tal como se describió anteriormente, el manguito 102 puede obtener soporte longitudinal *in situ* a partir de elementos formados por canales de fluido o formados por elementos estructurales sólidos o poliméricos que proporcionan una separación axial. El diámetro interno del manguito 102 puede tener una dimensión fija que proporciona un tamaño constante para la unión de válvula y una función de apertura y cierre de válvula predecible. Las partes de la superficie externa del manguito 102 pueden amoldarse de manera opcional y permitir que el implante 100 consiga un ajuste a presión con la anatomía nativa.

Anteriormente se han descrito muchas realizaciones de formas de estructura 107 inflable. Además, tal como se describió anteriormente, el implante 100 puede tener diversas formas globales (por ejemplo, una forma de reloj de arena para mantener el dispositivo en posición alrededor del anillo de válvula, o el dispositivo puede tener una forma diferente para mantener el dispositivo en posición en otra parte de la anatomía nativa, tal como la raíz aórtica). Independientemente de la forma global del dispositivo, los canales 120 inflables pueden estar ubicados cerca de los extremos 126, 128 proximal y distal del implante 100, preferiblemente formando una configuración que se aproxima a un anillo o toroide. Estos canales 120 pueden estar conectados mediante canales intermedios diseñados para servir para cualquier combinación de tres funciones: (i) proporcionar soporte al tejido excluido por el implante 100, (ii) proporcionar rigidez y resistencia axial y radial a 100, y/o (iii) para proporcionar soporte para la válvula 104. La orientación o características de diseño específicas de la estructura 107 inflable pueden optimizarse para servir mejor para cada función. Por ejemplo, si un canal 120 inflable estuviera diseñado para añadir resistencia axial a la sección relevante del dispositivo, los canales 120 se orientarían idealmente en una dirección sustancialmente axial. Si un canal 120 inflable estuviera diseñado principalmente para añadir resistencia radial a la sección relevante del dispositivo el canal se orientaría idealmente generalmente de manera circunferencial. Para impedir que el tejido se extienda entre los canales inflables, los canales 120 estarán situados lo suficientemente cerca entre sí para

proporcionar una estructura principal suficiente.

Adicionalmente, dependiendo del proceso de fabricación usado pueden preferirse ciertas configuraciones. Por ejemplo, un único balón en espiral (véase, por ejemplo, la figura 8A) que forma los canales de inflado proximal, central y distal puede ser el de fabricación más sencilla si se coloca un balón dentro de un manguito de sutura tal como se describió con referencia a la figura 3C. La figura 3D ilustra una realización que utiliza anillos 108 y sostenes 114 que se colocan dentro de pliegues 110 del manguito 102.

En otras realizaciones, el implante 100 se fabrica a partir de múltiples capas que se fusionan selectivamente entre sí, a continuación se definen los canales 120 de inflado mediante las áreas no fusionadas o no unidas entre las áreas 152 fusionadas. En este caso, puede usarse cualquiera de una diversidad de configuraciones de canales 120 de inflado. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 13A, el implante 100 puede comprender anillos 108 distales y proximales con canales 120 ondulados colocados entre los mismos. La figura 13B ilustra una realización en la que el canal 120 de inflado forma generalmente un cilindro con partes fusionadas que se extienden axialmente formando nervios 156 que se extienden axialmente. La figura 13C es similar a la realización de la figura 13B, sin embargo, las partes 152 fusionadas son mayores para formar nervios 156 estrechos. En estas realizaciones, los canales 120 de inflado están configurados preferiblemente de modo que los medios de inflado pueden fluir al interior de todos los canales sin formar cavidades de aire atrapado o fluido de inflado previo.

El manguito 102 y los canales 120 de inflado del implante 100 pueden fabricarse en una diversas de maneras. En una realización, el manguito 102 se fabrica a partir de un material textil, similar los materiales textiles normalmente usados en injertos endovasculares o para los manguitos de válvulas cardíacas protésicas implantadas de manera quirúrgica. El material textil se teje preferiblemente para dar una forma tubular para algunas partes del manguito 102. El material textil también puede tejerse para dar láminas. El hilo usado para fabricar el material textil es preferiblemente un hilo en espiral, aunque también pueden usarse monofilamentos o hilos trenzados. El intervalo útil de diámetros de hilo es de desde aproximadamente 0,0005 de una pulgada (0,0127 de un mm) de diámetro hasta aproximadamente 0,005 de una pulgada (0,127 de un mm) de diámetro. Dependiendo de cómo de apretado se fabricado el ligamento. Preferiblemente, el material textil se teje con entre aproximadamente 50 y aproximadamente 500 hilos por pulgada (entre aproximadamente 19,69 y aproximadamente 196,9 hilos por cm). En una realización, se teje un tubo de material textil con un diámetro de 18 mm con 200 hilos por pulgada o pasadas por pulgada (7,87 hilos por cm). Cada hilo está compuesto por 20 filamentos de un material de PET. El grosor final de este tubo de material textil tejido es de 0,005 (0,127 mm) pulgadas para la única pared del tubo. Dependiendo del perfil deseado del implante 100 y de la permeabilidad deseada del material textil a la sangre u otros fluidos pueden usarse diferentes ligamentos. Puede usarse cualquier material biocompatible para hacer el hilo, algunas realizaciones incluyen nailon y PET. Son posibles otros materiales u otras combinaciones de materiales, que incluyen teflón, fluoropolímeros, poliimida, metales tales como acero inoxidable, titanio, nitinol, otras aleaciones con memoria de forma, aleaciones constituidas principalmente por una combinación de cobalto, cromo, níquel y molibdeno. Pueden añadirse fibras al hilo para aumentar la resistencia o radiopacidad, o para administrar un agente farmacéutico. El tubo de material textil también puede fabricarse mediante un proceso de trenzado.

Los bordes cortados del material textil se funden o cubren con un material adhesivo, o se suturan, para impedir que el material textil se desenrede. Preferiblemente, los bordes se funden durante el proceso de corte, esto puede conseguirse usando una cuchilla caliente. La hoja de la herramienta se calienta y se usa para cortar el material. Controlando la temperatura y la frecuencia de alimentación así como la geometría de la hoja, se define la geometría del borde de corte. En una realización la hoja de la cuchilla caliente es de 0,060 pulgadas (1,524 mm) de grosor afilada con un desgaste con un radio de aproximadamente 0,010 pulgadas (0,254 mm). La hoja se calienta hasta aproximadamente 400 grados F y se usa para cortar a través de un material textil de Dacrón a una velocidad de aproximadamente 20 pulgadas por minuto (50,8 cm por minuto). Preferiblemente, los parámetros de corte se ajustan de modo que el borde de corte se obture con una capa delgada de material textil fundido, donde el área fundida es lo suficientemente pequeña para permanecer flexible e impedir un agrietamiento, pero lo suficientemente espesa como para impedir que el material textil se desenrede. El diámetro de la gota de material textil fundido es preferiblemente de entre 0,0007 y 0,0070 pulgadas (entre 0,01778 y 0,1778 mm) de diámetro.

Pueden sellarse dos bordes de un material textil entre sí sujetando los bordes entre sí para formar una junta, y a continuación fundir el borde libre. Esto puede conseguirse con una llama, energía láser, un elemento calentado que entre en contacto con el material textil, tal como una cuchilla caliente o un elemento de calentamiento que pase cerca del material textil, o una corriente dirigida de un gas calentado tal como aire. La gota de material textil fundido que une los dos bordes es preferiblemente de entre 0,0007 y 0,0070 pulgadas (entre 0,01778 y 0,1778 mm) de diámetro.

El material textil se cose, sutura, sella, funde, pega o une entre sí para formar la forma deseada del implante 100. El método preferido para unir partes del material textil entre sí es la costura. La realización preferida usa un material de sutura de monofilamentos de polipropileno, con un diámetro de aproximadamente 0,005 de una pulgada (aproximadamente 0,127 de un cm). El material de sutura puede oscilar entre 0,001 y 0,010 pulgadas (entre 0,0254 y 0,254 mm) de diámetro. Pueden usarse materiales de sutura mayores en ubicaciones de mayor tensión tales como donde las comisuras de válvula se unen al manguito. El material de sutura puede ser de cualquier material con

calidad para implantes aceptables. Preferiblemente, se usa un material de sutura biocompatible tal como polipropileno. Comúnmente nailon y polietileno también son materiales de sutura comúnmente usados. Son posibles otros materiales u otras combinaciones de materiales, que incluyen teflón, fluoropolímeros, poliimidas, metales tales como acero inoxidable, titanio, Kevlar, nitinol, otras aleaciones con memoria de forma, aleaciones constituidas principalmente por una combinación de cobalto, cromo, níquel y molibdeno tal como MP35N. Preferiblemente, las suturas son de diseño de monofilamento. También pueden usarse materiales de sutura en espiral o trenzados de múltiples hebras. Son posibles muchos patrones de sutura y costura y se han descrito en diversos textos. El método de costura preferido usa cierto tipo de punto cerrado, de un diseño tal que si se rompe la sutura en una parte de su longitud toda la longitud de la sutura resistirá el desenredo. Y la sutura seguirá realizando generalmente su función de mantener las capas de material textil juntas.

La figura 13D ilustra otra realización de un implante 100 en el que una parte 156 externa del manguito 102, que está en contacto con el anillo calcificado contiene un material seleccionado para su resistencia a la abrasión. En una realización, el material resistente a la abrasión es una fibra sintética tal como una fibra de Kevlar u otra fibra de aramida. En otra realización, el material resistente a la abrasión es un metal tal como MP35N o acero inoxidable. En una realización, el material textil se teje en su totalidad a partir del material resistente a la abrasión. En otra realización, el material textil se teje a partir de una combinación de materiales que incluye un material resistente a la abrasión y un segundo material, diseñado para optimizar otras propiedades, tales como el crecimiento tisular. Las fibras de diferentes materiales pueden formar una espiral entre sí para dar un único hilo, o múltiples hilos de diferentes materiales pueden tejerse entre sí cuando se fabrica el material textil. Alternativamente, puede añadirse una capa resistente a la abrasión al exterior del dispositivo acabado o implantarse en primer lugar como una barrera o celosía para proteger el dispositivo de válvula.

Tal como se mencionó anteriormente, el manguito 102 puede manipularse de diversas maneras para formar canales 120 de inflado. En muchas realizaciones, el implante 100 no está dotado de balones 111 separados, en su lugar el material 106 textil del propio manguito 102 puede formar canales 100 de inflado. Por ejemplo, en una realización, dos tubos de material textil de un diámetro similar al diámetro final deseado del implante 100 se colocan coaxiales entre sí. Los dos tubos de material textil se cosen, fusionan, pegan o acoplan de otro modo entre sí en un patrón de canales 120 que es adecuado para crear la geometría de la estructura 107 inflable. En una realización, el patrón de costura consiste en una espiral que conecta los dos tubos. El canal en espiral formado entre las áreas suturadas se convierte en el canal de inflado (véase, por ejemplo, la figura 8A). En otra realización, los dos tubos de material textil coaxiales son realmente un único tubo doblado sobre sí mismo. En otra realización, los tubos se cosen entre sí en un patrón de modo que los extremos proximal y distal de los tubos de material textil forman un toroide o anillo anular. Véase, por ejemplo, la figura 13C. En aún otra realización del diseño la sección central del dispositivo contiene uno o más canales de inflado conformados en un patrón sinusoidal. Véase, por ejemplo, la figura 13A.

Con referencia a la figura 14, en otra realización, el implante 100 está formado a partir de un único tubo 160 de material textil similar al diámetro final del implante 100. Se unen tubos 162 de material textil más pequeños de un diámetro adecuado para un canal de inflado al tubo 160 mayor. Los tubos 162 más pequeños pueden unirse al interior o el exterior del tubo 160 mayor en cualquier patrón deseado para dotar a la estructura 107 inflable de las propiedades deseadas. En una realización, los tubos 162 se unen en un patrón en espiral, en otra realización los tubos 162 se unen en un patrón sinusoidal que simula la forma de la conexión de la valva al manguito. Tal como se muestra en la figura 14, puede colocarse un hipotubo biselado opcional o un componente 164 similar dentro de los tubos 162 más pequeños. Los tubos 162 más pequeños pueden suturarse, pegarse, fusionarse o acoplarse de otro modo al tubo 160 mayor. En la realización ilustrada, se aplican suturas 112 a través de una aguja 166 y filamento 168 para sujetar el tubo 162 más pequeño al tubo 164 mayor.

En otra realización, se usa un único tubo de material textil similar al diámetro final del implante 100 protésico. Los extremos o un extremo del tubo se dan la vuelta formando dos capas de tubo para una longitud corta en uno o ambos extremos del tubo. Las capas de tubo se cosen o unen de otro modo entre sí para formar un canal de inflado en forma de anillo en el extremo del tubo de una manera similar a la mostrada en la figura 3C. Alternativamente, las capas pueden coserse entre sí en un patrón diferente para formar un canal de inflado con una forma diferente tal como una espiral o una sinusoide.

Si se usa un material textil poroso para el manguito 102, puede desearse usar un revestimiento (por ejemplo, tal como se muestra en la figura 14) o un recubrimiento para impedir que los medios de inflado escapen de las luces 120 de inflado. Esta parte del material textil puede recubrirse, llenarse o encapsularse en un polímero u otro agente de obturación para obtener mejor el material textil. Puede tratarse toda la parte de material textil o puede tratarse una parte específica del material textil. El material textil puede tratarse antes de la fabricación del manguito 102, o después de la fabricación del manguito 102. En una realización, el tratamiento es un polímero suspendido en un disolvente. Una vez evaporado el disolvente o eliminado de otro modo, queda el polímero que obtura el material textil. En otra realización, el agente de obturación se aplica como un líquido o una pasta, y a continuación se cura mediante humedad, energía externa térmica, tal como luz UV, luz de otra longitud de onda o una reacción química provocada mezclando dos o más componentes entre sí. En otra realización, el agente de obturación es una silicona.

En la realización preferida, los canales de inflado de material textil contienen un revestimiento en una forma de los balones 111 tal como se describió con referencia a las figuras 3A-C. El balón 111 es preferiblemente un tubo de pared delgada compuesto por un material biocompatible. En una realización, el balón 111 se sopla a partir de un sistema de tubo de nailon, el diámetro del sistema de tubo es de aproximadamente 0,030 de una pulgada a aproximadamente 0,762 de un mm) con 0,005 pulgadas (0,127 mm) de grosor de pared. A continuación se reduce el sistema de tubo hasta un diámetro exterior de aproximadamente 0,020 pulgadas (aproximadamente 0,508 mm), a continuación se coloca el sistema de tubo dentro de un molde y se presuriza hasta aproximadamente 200 PSI, a continuación se calienta el molde en el área en la que va a formarse el balón. La etapa de calentamiento puede realizarse usando una corriente de aire calentado a aproximadamente 300 grados F. El diámetro final del balón en esta realización es de 0,060 pulgadas (1,524 mm) en una parte del balón y de 0,090 pulgadas (2,286 mm) en una segunda parte del balón. La longitud total del balón 111 es de aproximadamente 18 cm. El balón 111 puede soplar con una forma que se adapte al manguito, o el balón puede conformarse para adaptarse al manguito en una etapa secundaria. Alternativamente, el revestimiento puede ser de una forma diferente al manguito de material textil, donde el revestimiento es mayor que el manguito de material textil, permitiendo que el conjunto se infle hasta un tamaño determinado por el material textil.

Diversas realizaciones del implante 100 protésico inflable descritas anteriormente utilizan elementos 111 de balón de forma circular o anular. Estos balones 111 pueden fabricarse usando un tubo de vidrio curvado formando una hélice. A continuación se sopla el balón 111 dentro del tubo usando métodos similares a los usados para fabricar balones para angioplastia. Por ejemplo, el molde de vidrio puede calentarse usando aire, agua, vapor, elementos infrarrojos y puede aplicarse presión y tensión para soplar el balón hasta obtener un diámetro y longitud específicos. Pueden añadirse procesos secundarios para "fijar" la forma del balón proporcionando un segundo proceso de calentamiento para mantener el balón a medida que se relaja y deteriora. Los balones pueden soplar a partir de muchos materiales diferentes; pebax de nailon y polietileno son polímeros particularmente adecuados. El sistema de tubo de balón se inserta a través del molde y se sella en un extremo. Un nudo realizado en el sistema de tubo es suficiente para el sellado. El otro extremo del sistema de tubo se conecta a una fuente de presión, que proporciona presión en el intervalo de 80 a 350 psi. La presión requerida depende del material y las dimensiones del sistema de tubo. A continuación se calienta el balón en un área localizada, mientras que opcionalmente se aplica tensión a cualquier extremo del sistema de tubo. Una vez el sistema de tubo se expande para coincidir con el diámetro interior del molde de vidrio, se hace avanzar la fuente de calor a lo largo de la longitud del molde, a una velocidad que permite que el sistema de tubo crezca para coincidir con el diámetro interior del molde. A continuación puede enfriarse el balón y el molde. Un método para el enfriamiento es soplar aire comprimido por el molde. A continuación se extrae el balón del molde. Opcionalmente puede usarse un agente de desmoldeo para facilitar esta etapa. Los agentes de desmoldeo para moldes aceptables incluyen silicona, poli(alcohol vinílico) (PVA) y poli(óxido de etileno) (PEO). Adicionalmente pueden producirse balones envolviendo, trenzando o tejiendo un material tal como EPTFE sobre un mandril para producir una forma deseada, a continuación se une el material a sí mismo mediante un proceso tal como sinterización o pegado.

Con referencia de nuevo a las figuras 3A-D, en una realización preferida, el implante 100 se fabrica a partir de una única capa de tubo 106 de material textil tejido de un diámetro similar al diámetro deseado de la válvula protésica acabada. El diámetro del tubo 106 es de aproximadamente 1 pulgada (2,54 cm). Se usa una longitud de tubo 106 de aproximadamente 1,2 pulgadas (3,81 cm) de largo. Los extremos del tubo 106 se cortan usando una cuchilla caliente para impedir que los bordes se desenreden. Se corta una segunda pieza 115 del sistema de tubo de material textil tejido con un diámetro de aproximadamente 0,065 pulgadas (1,651 mm) hasta una longitud de aproximadamente 7 pulgadas (17,78 cm) de longitud usando una cuchilla caliente de modo que los bordes del tubo 115 no se desenreden. A continuación se cose el tubo 115 de diámetro más pequeño a la parte central del diámetro interno del tubo 106 de material textil de diámetro mayor, en una forma que produce tres cúspides cerca del borde superior del tubo 106 de material textil. Las cúspides se ubican aproximadamente a 0,15 pulgadas (3,81 mm) del borde superior del tubo 106 de material textil. La parte del tubo 115 más pequeño entre las cúspides se cose a la sección central del tubo de diámetro mayor, con aproximadamente un radio de 0,5 pulgadas (1,27 cm). La parte inferior del radio se coloca a aproximadamente 0,27 pulgadas (6,858 mm) del borde inferior del tubo 106 de material textil de diámetro mayor. A continuación se dobla el borde inferior del tubo 106 de material textil de diámetro mayor al revés a lo largo de su diámetro exterior. Se realiza una sutura 112 a través de las dos capas del tubo 106 de material textil de diámetro mayor, que se ubica a aproximadamente 0,1 pulgadas (2,54 mm) del borde doblado. Esta sutura 112 se separa aproximadamente 0,05 pulgadas (1,27 mm) del borde de corte del tubo 106 de material textil y aproximadamente 0,05 pulgadas (1,27 mm) del borde inferior de los radios formados por la unión del tubo 115 de material textil de diámetro más pequeño.

Con referencia a la figura 15, en la realización de la figura 3A-D, se inserta una sección tubular de la válvula 104 (preferiblemente tejido pericárdico fijo, de aproximadamente 1 pulgada (2,54 cm) de diámetro y 0,6 pulgadas (1,524 cm) de longitud) en el diámetro interior del tubo 106 de material textil mayor. Se colocan cuadrados pequeños de material 166 textil de aproximadamente 0,08 pulgadas (2,032 mm) por 0,18 pulgadas (4,572 mm) en cada cúspide de válvula dentro de la sección tubular de tejido 104 pericárdico. Se hacen pasar las suturas 168 a través del cuadrado de material textil y el tejido 104 pericárdico, y a continuación entre dos segmentos del tubo 115 de material textil de diámetro más pequeño que forman la cúspide 116 y a través del tubo 106 de material textil de diámetro mayor. De este modo, el borde superior del tubo de tejido pericárdico se une al manguito 102 en las tres ubicaciones

que forman las cúspides 116 y comisuras de válvula. A continuación se une el borde inferior del tubo de tejido pericárdico al borde inferior del manguito 102 suturando el tejido en la ubicación entre el tubo 115 de material textil más pequeño y la sutura el canal de inflado en forma de anillo inferior.

- 5 A continuación se colocan los elementos 111 de balón dentro de cada canal formado por el manguito 102. Véase por ejemplo la figura 3C. En otra realización, el manguito 102 se fabrica a partir de una lámina o tubo polimérico no poroso, o a partir de una lámina o tubo polimérico con una porosidad mínima, sin ser necesario un elemento de obturación secundario tal como un balón.
- 10 Las figuras 16A y 16B ilustran una realización modificada de un implante 170 con endoprótesis que puede colocarse por vía percutánea tal como se describió por Andersen en la patente estadounidense 6.168.614. El implante 170 comprende en general una estructura 172 de tipo endoprótesis que comprende uno o más elementos alargados dispuestos en un patrón en zigzag anular que comprende curvas proximal y distal para formar una endoprótesis autoexpansible. Una válvula 174 está acoplada a la estructura 172. El implante 170 puede incluir uno (figura 16A) o
- 15 más (figura 16B) manguitos 176 inflables configurados tal como se describió anteriormente. El manguito 176 inflable está configurado para minimizar o eliminar filtraciones perivalvulares. Por ejemplo, el manguito 176 inflable puede colocarse en el implante 170 de modo que cuando esté inflado impida o restrinja el flujo de fluido alrededor del borde fijo de cada valva de la válvula 174. En la realización de la figura 16A, la válvula 170 incluye un único manguito 174 circular unido a la superficie externa de la endoprótesis 172 en una ubicación en la que el borde fijo de las valvas de
- 20 la válvula 174 se unen a la endoprótesis 172. Una vez expandida la endoprótesis 172, el manguito 176 inflable se llena con medios de inflado. El manguito 176 se infla hasta una presión adecuada para obturar la superficie externa del implante 170 con respecto a la anatomía nativa. También podría proporcionarse una estructura pasiva tal como una junta tórica sin paso inflable pero que sirva para formar una junta hermética entre la pared del vaso y la válvula 174. En una realización de este tipo, la estructura de obturación está compuesta preferiblemente por un material de
- 25 baja dureza o una espuma de modo que pueda adaptarse fácilmente a la anatomía. También puede usarse una silicona o espuma de silicona para producir un elemento de obturación adecuado.

Otro problema con una prótesis de válvula basada en endoprótesis expansible es que si la endoprótesis se expande demasiado, las valvas de válvula puede no realizar una coaptación. Esto da como resultado una filtración central y

30 una válvula ineficaz. En una realización, el manguito 176 de obturación inflable descrito anteriormente está diseñado de modo que si el cirujano detecta una filtración central, el cirujano puede inflar el manguito hasta una alta presión haciendo que la endoprótesis 172 disminuya de diámetro en el anillo de válvula protésica. El cirujano monitoriza cualquier flujo de regurgitación usando una técnica de obtención de imágenes tal como ecocardiografía. Guiado por esta información, el manguito 176 puede inflarse hasta la presión mínima que elimina la filtración. El uso de una

35 presión mínima garantiza que esté disponible el área máxima posible para el flujo sanguíneo. Esta técnica permitiría una reducción del diámetro de despliegue inicial o un redimensionamiento de la estructura para ajustarse de manera apropiada al área de implantación.

Implantes de válvula aórtica protésica no inflables

- 40 Las figuras 17A-20A ilustran otra realización de un implante 180, que utiliza una técnica diferente para sujetar una válvula 182 en el sitio de implantación. En esta realización, el implante 180 comprende al menos un elemento 184 que se une a la válvula 182 y proporciona la forma de la válvula 182 a medida que se despliega al interior del cuerpo. En general, el elemento 184 forma un anillo o forma anular cuando se activa y despliega. Sin embargo,
- 45 durante la colocación, el elemento 184 es flexible y generalmente alargado con un perfil reducido, mientras que las valvas 183 de la válvula 182 se envuelven alrededor del elemento 184 de soporte (véanse las figuras 20 y 20A) para pasar a través de un catéter de colocación. Durante el despliegue se desenvuelven las valvas 183 de la válvula 182 y adoptan una segunda forma para formar una junta hermética con el vaso y funcionar como una entrada de un único sentido para el flujo sanguíneo. Véanse también las figuras 21A y 21B que muestran el despliegue de la
- 50 válvula 180 dentro del corazón 10.

Un mecanismo 181 de retención o bloqueo mantiene la tensión en el hilo o bloquea el extremo distal en una ubicación cerca del extremo proximal. Este mecanismo de tensión puede accionarse desde el asidero a través de un hilo de tensión, un sistema hidráulico, un elemento rotacional para impulsar un tornillo. Además de los elementos de

55 tensión pueden utilizarse medios de bloqueo para mantener la forma circular deseada, tal como una sutura, un adhesivo o un bloqueo de tipo de ajuste a presión mecánico accionado por el hilo de tensión.

Con referencia inicial a las figuras 18A-C, en una realización, la estructura 184 o una parte de la estructura, se fabrica a partir de un tubo 185 de acero inoxidable con ranuras 188 practicadas en un lado (por ejemplo, tal como se

60 observa en la solicitud publicada número US 2002/0151961 A1) para proporcionar flexibilidad durante la colocación. Se tensa un hilo 186 ubicado dentro del tubo proporcionando un desvío para conformar el dispositivo según se determina por el patrón y el ancho de las ranuras 188 transversales practicadas en el elemento 184. Estas ranuras 188 y el hilo 186 de tensión hacen que el dispositivo se forme de manera circular tal como se muestra en las figuras 17A y 18C. En otra realización, las ranuras 188 pueden orientarse de modo que el anillo sea tridimensional,

65 incorporando posiblemente cúspides u otros puntos altos en las partes superiores de válvula tal como se muestra en la figura 17B. Adicionalmente, el elemento puede incorporar sostenes 190 integrales para soportar las partes

superiores de la válvula 182 tal como se muestra en la figura 17A.

Las figuras 19B y 19C ilustran una realización en la que las ranuras 188 tienen una forma en V. Se tensa el hilo dentro del dispositivo proporcionando un desvío para formar el dispositivo según se determina por el patrón y el ancho de las ranuras 188 transversales, haciendo que el dispositivo se forme de manera circular tal como se muestra en la figura 19C. En otra realización, las ranuras 188 pueden orientarse de modo que el anillo sea de forma tridimensional cuando se tensa.

Las figuras 22A y el tipo de forma de 22B ilustran una realización modificada en la que el elemento 180 se forma a partir de elementos 191 que están configurados para dotar al elemento 180 de una forma previamente formada cuando se gira el elemento 180. Por ejemplo, tal como se muestra en las figuras, los elementos 191 pueden tener una forma trapezoidal.

La figura 23 ilustra una realización de un implante 194 en la que el implante 194 comprende un anillo 195. Tal como se muestra, el dispositivo 194 puede introducirse en un catéter curvando el anillo 105 para dar un óvalo con una razón de aspecto grande. Una vez expulsado del catéter, el implante 194 adoptaría su estado libre de un círculo o forma más redonda. Podría unirse una válvula 196 de tejido de manera convencional tal como suturando o cosiendo el tejido entre sí. Las figuras 24A y 24B ilustran una realización similar en la que el anillo 195 tiene una configuración no deformada que incluye elementos 197 alargados.

Las figuras 25A-C ilustran otra realización modificada en la que es necesario ensamblar el anillo 195 *in situ*. En esta realización, el anillo 195 comprende una serie de curvas 197a, 197b distales y proximales. Tal como se muestra en la figura 25B, el anillo 195 puede ser alargado y comprimirse para su colocación a través de un catéter. Una vez expulsado del catéter, se ensambla el anillo 195 acoplando entre sí los puntos 199a, 199b de conexión a través del uso de suturas etc.

En las realizaciones descritas anteriormente con referencia a las figuras 17A-17C, el implante debe liberarse o desconectarse de un catéter de colocación. Los expertos en la técnica reconocerán a la luz de la descripción en el presente documento que son posibles muchos métodos de liberación y desconexión diferentes. Por ejemplo si se usa un movimiento rotacional para desplegar el dispositivo, entonces normalmente se proporciona una desconexión que puede transmitir un par tal como una conexión roscada. En otras realizaciones, el dispositivo se empuja fuera del catéter mediante un elemento de empuje. En aún otras realizaciones, se usa un mecanismo de liberación mecánica tal como una articulación de perno, que desenrosca el dispositivo del sistema de colocación de catéter, un enlace fijado tal como un filamento o hilo, un enlace que puede fusionarse tal como se usa en un despliegue de espira GDC, una herramienta de corte para cortar una unión del dispositivo del catéter, un nudo atado para fijar el catéter al dispositivo en el que puede deshacerse o cortarse el nudo, un mecanismo hidráulico para desplegar, expandir o romper un enlace entre el catéter y el dispositivo.

La figura 25D ilustra otra realización de una prótesis 700. En esta realización, la prótesis 700 incluye un manguito 702 de material textil flexible. El manguito 702 de material textil incluye uno o más canales 704 en los que posteriormente puede ubicarse una estructura 706 de soporte permanente. En una realización, la estructura de soporte permanente se teje a través de los canales 704 que posteriormente contendrán la estructura de soporte. En otra realización, la estructura 706 de soporte se carga previamente en el manguito en una configuración flexible. En una realización de uso, un catéter contiene al menos una luz a través de la que puede hacerse avanzar la estructura de soporte y el conjunto puede encajar dentro de una cubierta de colocación retráctil. El manguito 702 se coloca en el anillo de válvula deseado, y se hace avanzar la estructura 706 de soporte al interior de una parte (por ejemplo, un canal 704) del dispositivo 700. Esto proporciona una estructura para la prótesis 700 de modo que pueda soportar una válvula (no mostrada) que está acoplada al manguito 702, y permite su colocación en el anillo nativo y que funcione. En una realización, la estructura 706 de soporte es un hilo. Si el cirujano está satisfecho con el tamaño y la posición de la prótesis 700 puede añadirse una estructura de soporte adicional para rigidizar o sujetar la prótesis 700. Una vez colocada la prótesis 700, opcionalmente puede extraerse o desconectarse el catéter de colocación, dejando el manguito 702 de válvula y la estructura 706 de soporte en el sitio. Alternativamente, el catéter de colocación puede dejarse en el sitio durante cualquier periodo de tiempo para permitir un ajuste o retirada posterior de la prótesis 700.

En la realización ilustrada, el manguito 702 contiene un canal 704 en espiral que permite la colocación de un hilo 706, que adopta una forma helicoidal tras insertarse en el manguito. La hélice se extiende desde el extremo proximal del dispositivo 700 hasta el extremo distal de la válvula con las espiras individuales situadas cerca entre sí tal como se muestra en la figura 25D.

El material de hilo preferido es nitinol, aunque muchos otros metales y polímeros tienen propiedades adecuadas. El nitinol proporciona una ventaja porque pueden usarse sus propiedades químicas e historial térmico para ajustar la temperatura a la que experimenta un cambio de fase. Ajustando esta temperatura de transición para caer hasta una temperatura justo por debajo de la temperatura corporal, la estructura 706 de soporte puede colocarse (por ejemplo, dentro del manguito 702) con un conjunto de propiedades mecánicas y tras la colocación, y una vez que la estructura 706 de soporte haya igualado su temperatura con el cuerpo, la estructura 706 de soporte adopta un

segundo conjunto de propiedades mecánicas (por ejemplo, forma). Otros materiales que sufren un cambio de fase cerca de la temperatura corporal, tal como otras aleaciones con memoria de forma pueden proporcionar beneficios similares.

En una realización, el catéter que se une a los canales 704 en el manguito 702 está preferiblemente en una orientación que permite que el hilo 706 se coloque con una fricción mínima dando lugar a un número mínimo de curvas excesivamente pronunciadas. El catéter puede incluir opcionalmente una parte de inflado para permitir que los medios de inflado actúen temporalmente como una estructura de soporte durante el proceso de colocación de la prótesis 700.

Las figuras 25E y 25F ilustran otra realización de una prótesis 750. En esta realización, la prótesis 750 incluye un manguito 752 de material textil flexible, que puede acoplarse a una válvula 754. Tal como se muestra en la figura 25E, la prótesis 750 tiene una forma altamente flexible en esta configuración, con colocación dentro de un catéter. Una vez que el dispositivo 750 se coloca cerca del sitio de colocación, puede proporcionarse una estructura al dispositivo 750 a través del uso de una o más endoprótesis 756. Las endoprótesis 756 pueden ser autoexpansibles o expandirse mediante balón. En la realización ilustrada, las endoprótesis 756 se colocan generalmente en los extremos proximal y distal del dispositivo 750. Las endoprótesis 756 proporcionan una estructura a la prótesis 750 de modo que pueda soportar la válvula 754 que está acoplada al manguito 752, y permite su colocación en el anillo nativo y que funcione.

Subconjunto de valva

Con referencia de nuevo a las realizaciones de las figuras 1-16B, la válvula 104 preferiblemente es una válvula cardiaca de tipo tejido que incluye un subconjunto de valva de tejido previamente alineado, estable dimensionalmente. Según esta construcción, una válvula 104 de tejido a modo de ejemplo incluye una pluralidad de valvas de tejido que se modelan y unen entre sí por sus puntas para formar un subconjunto de valva de coaptación estable dimensionalmente y compatible dimensionalmente. A continuación, en lo que puede ser un único proceso, cada una de las valvas del subconjunto se alinea con y se cose individualmente al manguito 102, desde la punta de una comisura uniformemente, alrededor de perímetro de cúspide de valva, hasta la punta de una comisura adyacente. Como resultado, las suturas cosidas actúan como grapas alineadas de manera similar, recibiendo todas ellas por igual la fuerza de carga que actúa por toda la cúspide de cada una de las valvas previamente alineadas, de coaptación. Una vez inflado, el manguito 102 soporta las comisuras con los medios de inflado y su respectiva presión que se solidificará creará un sistema similar a una estructura de endoprótesis. El implante 100 resultante así formado reduce la tensión y posible fatiga en la superficie de contacto de sutura de valva distribuyendo la tensión de manera homogénea a lo largo de toda la cúspide de valva de una comisura a otra. Este conjunto de tensión reducida, estable dimensionalmente, mejorado se une operativamente a la parte superior de un manguito 102 cubierto de tela previamente preparado para sujetar las cúspides de valva de tejido en un asiento de tela de distribución de carga formado por la parte superior del manguito cubierto de tela sin deformar las valvas ni afectar a su alineación relativa o la coaptación resultante de sus bordes coincidentes. Como las valvas de tejido experimentan tensiones menores, distribuidas de manera más homogénea durante el funcionamiento, es menos probable que experimenten una deformación en uso. Por tanto, se proporciona una coaptación o cierre funcional de larga duración, más estable de las valvas mediante esta distribución homogénea de las fuerzas de unión.

Resultan varias ventajas adicionales del uso de la construcción del implante 100 y el manguito 102 utilizados en el presente documento. Por ejemplo, para cada área clave del manguito 102, puede optimizarse o adaptarse la flexibilidad. Si se desea, puede hacerse que las comisuras de valva de tejido de coaptación sean más o menos flexibles para permitir un desvío mayor o menor para aliviar tensiones en el tejido al cerrarse o para ajustar con precisión el funcionamiento de la válvula. De manera similar, puede aumentarse o disminuirse la rigidez radial de base de toda la estructura de válvula 100 mediante medios de presión o inflado para conservar la redondez y forma de la válvula 100.

La unión de la válvula 104 al manguito 102 puede completarse con cualquier número de métodos convencionales que incluyen cosido, uniones de anillo o funda, pegado, soldadura, ajustes a presión, unión a través de medios mecánicos tales como apriete entre elementos. Un ejemplo de estos métodos se describe en la solicitud publicada de Huynh *et al.* 06102944 o Lafrance *et al.* 2003/0027332 o la patente estadounidense de Peredo número 6.409.759. Estos métodos se conocen en general y se aceptan en la industria de los dispositivos de válvula. Tal como se mencionó anteriormente, el manguito 102 puede alojar adicionalmente un molde de inflado en el que la estructura se forma dentro del cuerpo o el manguito puede ser el molde en el que se inyecta el fluido para crear la estructura de soporte. La válvula, ya sea tejido, tejido de ingeniería, mecánico o polímero, puede unirse antes del empaquetado o en el hospital justo antes de la implantación. Algunas válvulas de tejido son válvulas nativas tales como válvulas de cerdo, caballo, vaca o de seres humanos nativas. La mayoría se suspenden en una disolución de fijación tal como glutaraldehído.

Aunque las válvulas cardíacas mecánicas con valvas u ocluidores pivotantes rígidos tienen la ventaja de una durabilidad probada por décadas de uso, están asociadas con coagulación sanguínea en o alrededor de la válvula protésica. La coagulación sanguínea puede llevar a un cierre agudo o subagudo de la válvula o el vaso sanguíneo

asociado. Por este motivo, los pacientes con válvulas cardíacas mecánicas implantadas siguen tomando anticoagulantes mientras que la válvula permanezca implantada. Los anticoagulantes dan lugar a un 3-5% de riesgo anual de sangrado significativo y no pueden tomarse de manera segura por determinados individuos.

- 5 Además de las válvulas cardíacas mecánicas, las prótesis de válvula cardíaca pueden construirse con valvas de tejido flexible o valvas de polímero. Las válvulas cardíacas de tejido protésicas pueden obtenerse de, por ejemplo, válvulas cardíacas porcinas o fabricarse de otro material biológico, tal como pericardio bovino o equino. Los materiales biológicos en las válvulas cardíacas protésicas tienen generalmente características de perfil y superficie que proporcionan un flujo sanguíneo laminar, no turbulento. Por tanto, es menos probable que se produzca
10 coagulación intravascular que con las prótesis de válvula cardíaca mecánicas.

- Las válvulas de tejido naturales pueden obtenerse de una especie animal, normalmente un mamífero, tal como un ser humano, bovino, porcino, canino, foca o canguro. Estos tejidos pueden obtenerse a partir de, por ejemplo, válvulas cardíacas, raíces aórticas, paredes aórticas, valvas aórticas, tejido pericárdico tal como parches
15 pericárdicos, injertos de derivación, vasos sanguíneos, tejido umbilical humano y similar. Estos tejidos naturales son normalmente tejidos blandos, y generalmente incluyen material que contiene colágeno. El tejido puede ser tejido vivo, tejido descelularizado o tejido recelularizado.

- El tejido puede fijarse mediante reticulación. La fijación proporciona estabilización mecánica, por ejemplo impidiendo la degradación enzimática del tejido. Normalmente se usa glutaraldehído o formaldehído para la fijación, aunque pueden usarse otros fijadores, tales como otros aldehídos difuncionales, epóxidos, genipina y derivados de los mismos. El tejido puede usarse en forma o bien reticulada o bien no reticulada, dependiendo del tipo de tejido, uso y otros factores. Generalmente, si se usa tejido de xenoinjerto, el tejido se reticula y/o descelulariza.

- 25 Los implantes 100 pueden incluir adicionalmente materiales sintéticos, tales como polímeros y cerámicas. Las cerámicas apropiadas incluyen, por ejemplo, hidroxiapatita, alúmina, grafito y carbono pirolítico. Los materiales sintéticos apropiados incluyen hidrogeles y otros materiales sintéticos que no pueden resistir una deshidratación grave. Las prótesis de válvula cardíaca pueden incluir polímeros sintéticos así como polímeros biológicos purificados. Estos polímeros sintéticos pueden tejerse o tricotarse en una malla para formar una matriz o estructura
30 similar. Alternativamente, los materiales de polímero sintético pueden moldearse o colarse para dar formas apropiadas.

- Los polímeros sintéticos incluyen sin limitación poliamidas (por ejemplo, nailon), poliésteres, poliestirenos, poliacrilatos, polímeros de vinilo (por ejemplo, polietileno, politetrafluoroetileno, polipropileno y poli(cloruro de vinilo)),
35 policarbonatos, poliuretanos, polidimetilsiloxanos, acetatos de celulosa, poli(metacrilatos de metilo), acetatos de etilvinilo, polisulfonas, nitrocelulosas y copolímeros similares. También pueden usarse polímeros bioabsorbibles tales como dextrano, hidroxietilalmidón, gelatina, derivados de gelatina, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico), poli[N-(2-hidroxipropil)metacrilamida], polihidroxiácidos, poli(epsilon-caprolactona), poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), poli(ácido dimetilglucólico), polihidroxibutirato y copolímeros similares. Estos materiales poliméricos
40 sintéticos pueden tejerse o tricotarse en una malla para formar una matriz o sustrato. Alternativamente, los materiales de polímero sintéticos pueden moldearse o colarse para dar las formas apropiadas.

- Los polímeros biológicos pueden existir de forma natural o producirse *in vitro* mediante fermentación y similar o mediante ingeniería genética recombinante. Puede usarse tecnología de ADN recombinante para obtener mediante
45 ingeniería casi cualquier secuencia polipeptídica y a continuación amplificar y expresar la proteína en células o bien bacterianas o bien de mamífero. Los polímeros biológicos purificados pueden formarse de manera apropiada para dar un sustrato mediante técnicas tales como tejido, tricotado, colada, moldeo, extrusión, alineación celular y alineación magnética. Los polímeros biológicos adecuados incluyen, sin limitación, colágeno, elastina, seda, queratina, gelatina, poliaminoácidos, polisacáridos (por ejemplo, celulosa y almidón) y copolímeros de los mismos.

- 50 Una prótesis de válvula basada en tejido puede mantener elementos estructurales, tales como valvas, en su forma nativa y/o pueden incorporarse elementos estructurales a la prótesis del conjunto de distintas piezas de tejido. Por ejemplo, la prótesis de válvula puede obtenerse a partir de una válvula cardíaca porcina, a partir de pericardio bovino o a partir de una combinación de los mismos. Las válvulas de tejido porcino, por ejemplo, la válvula Toronto SPV.RTM. comercializada por St. Jude Medical, Inc. St. Paul, Minn., puede implantarse en el paciente usando las
55 herramientas descritas en el presente documento. La válvula Toronto SPV.RTM. está diseñada para su implantación en una posición de válvula cardíaca aórtica. Véase, por ejemplo, David *et al.*, J. Heart Valve Dis. 1:244-24S (1992). Se apreciará por los expertos en la técnica que las herramientas de la presente invención pueden aplicarse a cualquier válvula, especialmente cualquier prótesis de válvula de tejido, que esté adaptada para su implantación en
60 un paciente.

- Puede colocarse un refuerzo a lo largo de la superficie interna de los soportes de comisura de válvula y/o festones. En realizaciones alternativas, el refuerzo se coloca en la superficie externa de la válvula, tal como en los soportes de comisura de válvula. El refuerzo incluye preferiblemente aberturas a través de las que se extienden o pueden
65 insertarse fijadores. Los refuerzos son tiras delgadas de material relativamente fuerte. El refuerzo puede impedir o reducir un daño en la prótesis cuando se insertan los fijadores y tras la implantación de la prótesis de válvula

cardíaca en el paciente. Por tanto, el refuerzo puede proteger y soportar los soportes de comisura frente a un posible daño generado por la presencia de los fijadores. En realizaciones alternativas, el refuerzo se coloca fuera de la aorta de modo que el fijador perfora el refuerzo tras pasar a través de la válvula protésica.

- 5 Las válvulas de tejido ya se implanten de manera quirúrgica o por vía percutánea tienen un riesgo de calcificación tras la implantación. Para impedir o minimizar la calcificación se han empleado diversos tratamientos antes de fijar el tejido. Algunas estrategias incluyen tratar las válvulas con etanol, sales metálicas, detergentes, biofosfonatos, coimplantes de sistemas de administración de fármacos de liberación controlada poliméricos, y la unión covalente de agente anticalcificantes. En la realización preferida, el tejido de válvula se trata con del 40% a 80% de etanol durante
- 10 de 20 a 200 horas antes de la fijación en una disolución de glutaraldehído tamponada. El tratamiento previo con etanol puede impedir la calcificación en la válvula tras la implantación y sirve para eliminar el colesterol y los fosfolípidos del tejido antes de la fijación. (ref. Prevention of Bioprosthetic Heart Valve Calcification by Ethanol Preincubation, Vyavahare *et al.*)

15 Medios de inflado

La estructura 107 inflable puede inflarse usando cualquiera de una diversidad de medios 122 de inflado, dependiendo del rendimiento deseado. En general, los medios de inflado pueden incluir un líquido tal como agua o una disolución a base de agua, un gas tal como CO₂, o un medio endurecible que pueda introducirse en el manguito

20 102 a una primera viscosidad relativamente baja y convertirse en una segunda viscosidad relativamente alta. El aumento de viscosidad puede conseguirse mediante cualquiera de una diversidad de reacciones de polimerización iniciadas por catalizador o iniciadas por UV conocidas, u otros sistemas químicos conocidos en la técnica. El punto final del proceso de mejora de la viscosidad puede dar como resultado una dureza en cualquier lugar de una estructura de gel a rígida, dependiendo del rendimiento y la durabilidad deseados.

25 Los medios de inflado útiles incluyen generalmente aquéllos formados mediante el mezclado de múltiples componentes y que tienen un tiempo de curado que oscila entre algunos minutos y decenas de minutos, preferiblemente entre aproximadamente tres y aproximadamente veinte minutos. Tal material deberá ser biocompatible, mostrar estabilidad a largo plazo (preferiblemente del orden de al menos diez años *in vivo*), suponer la menor cantidad posible de riesgo embólico y presentar propiedades mecánicas adecuadas, tanto antes como después del curado, adecuadas para servir en el manguito de la presente invención *in vivo*. Por ejemplo, tal material debe tener una viscosidad relativamente baja antes de la solidificación o curado para facilitar el proceso de llenado de canal y manguito. Un módulo elástico tras el curado deseable de un medio de inflado de este tipo es de desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 400 psi, compensando la necesidad de que el cuerpo relleno forme

30 una junta hermética adecuada *in vivo* mientras se mantiene una resistencia a la curvatura clínicamente relevante del manguito. Idealmente los medios de inflado serán radiopacos, tanto en el caso agudo como crónico, aunque esto no es absolutamente necesario.

Los detalles de las composiciones adecuadas para su uso como medio de inflado en la presente invención se describen en más detalle en la solicitud de patente estadounidense con n.º de serie 09/496.231 concedida a Hubbell *et al.*, presentada el 1 de febrero de 2000 y titulada "Biomaterials Formed by Nucleophilic Addition Reaction to Conjugated Unsaturated Groups" y la solicitud de patente estadounidense con n.º de serie 09/586.937 concedida a Hubbell *et al.*, presentada el 2 de junio de 2000 y titulada "Conjugate Addition Reactions for the Controlled Delivery of Pharmaceutically Active Compounds".

45 A continuación se indica un medio de tres componentes particular.

Este medio comprende:

- 50 (1) diacrilato de polietilenglicol (PEGDA), presente en una proporción que oscila entre aproximadamente el 50 y aproximadamente el 55 por ciento en peso; específicamente en una proporción de aproximadamente el 52 por ciento en peso,

- (2) tetra-3(mercaptopropionato) de pentaeritritol (QT) presente en una proporción que oscila entre aproximadamente el 22 y aproximadamente el 27 por ciento en peso; específicamente en una proporción de aproximadamente el 24 por ciento en peso, y

- (3) tampón glicilglicina presente en una proporción que oscila entre aproximadamente el 22 y aproximadamente el 27 por ciento en peso; específicamente en una proporción de aproximadamente el 24 por ciento en peso.

60 Según sea apropiado pueden usarse variaciones de estos componentes y otras formulaciones tal como se describe en las solicitudes de patente estadounidenses en tramitación junto con la presente con n.ºs de serie 09/496.231 y 09/586.937, concedidas a Hubbell *et al.* Además, se encontró que puede ser útil PEGDA que tenga un peso molecular que oscile entre aproximadamente 350 y aproximadamente 850; particularmente es útil PEGDA que tiene un peso molecular que oscila entre aproximadamente 440 y aproximadamente 560.

Pueden añadirse materiales radiopacos tal como se comentó anteriormente a este sistema de 3 componentes. Se ha encontrado que es útil la adición de agentes radiopacificantes tales como sulfato de bario, polvo de tántalo y materiales solubles tales como compuestos de yodo al tampón glicilglicina.

- 5 Los solicitantes han encontrado que puede usarse trietanolamina en solución salina tamponada con fosfato como alternativa al tampón glicilglicina como el tercer componente descrito anteriormente para formar un gel curable alternativo adecuado para su uso en las realizaciones de la presente invención.

- 10 Una alternativa a estos sistemas de tres componentes es un gel obtenido a través de precipitación de polímeros a partir de disolventes biocompatibles. Los ejemplos de tales polímeros adecuados incluyen alcohol de etilenvinilo y acetato de celulosa. Los ejemplos de tales disolventes biocompatibles adecuados incluyen dimetilsulfóxido (DMSO), n-metil pirrolidona (NMP) y otros. Pueden usarse tales polímeros y disolventes en diversas combinaciones según sea apropiado.

- 15 Alternativamente, pueden usarse diversos siloxanos como geles de inflado. Los ejemplos incluyen siloxanos hidrófilos y siloxanos de polivinilo (tal como STAR-VPS de Danville Materials de San Ramon, Calif. y diversos productos de silicona tales como los fabricados por NuSil, Inc. de Santa Barbara, Calif.).

- 20 Otros sistemas de gel útiles como material o medio de inflado para la presente invención incluyen sistemas de cambio de fase de ese gel con el calentamiento o enfriamiento a partir de su estado tixotrópico o líquido inicial. Por ejemplo, son adecuados materiales tales como n-isopropil-poliacrilimida (NIPAM), F-127 pluronic poloxamer de BASF y productos químicos de polietilenglicol (PEG) que tienen pesos moleculares que oscilan entre aproximadamente 500 y aproximadamente 1.200.

- 25 Los geles eficaces también pueden comprender materiales tixotrópicos que se someten a una pseudoplasticidad suficiente de modo que puedan inyectarse fácilmente a través de un conducto tal como un catéter de colocación pero todavía puedan pasar a ser sustancialmente en forma de gel con velocidades de cizalladura nulas o bajas cuando están presentes en diversos canales y manguitos de la presente invención.

- 30 En el caso de la formulación de PEDGA-QT-glicilglicina de tres componentes descrita anteriormente, debe seguirse un protocolo de preparación y administración cuidadoso para garantizar un mezclado, administración apropiados y finalmente una eficacia clínica. Cada uno de los tres componentes se envasa normalmente por separado en recipientes estériles tales como jeringas hasta el momento apropiado para desplegar el dispositivo. En primer lugar se mezclan de manera continua y meticulosa el QT y el tampón (normalmente glicilglicina), normalmente entre sus respectivas jeringas durante aproximadamente dos minutos. A continuación se mezcla de manera meticulosa PEGDA con la mezcla de dos componentes resultante durante aproximadamente tres minutos. Entonces esta mezcla de tres componentes resultante está lista para su introducción en el manguito como tal y se curará para dar un gel que tenga las propiedades deseadas dentro de los siguientes minutos. Los tiempos de curado pueden adaptarse ajustando las formulaciones, el protocolo de mezclado y otras variables según los requisitos de la práctica clínica. En la solicitud de patente estadounidense con n.º de serie 09/917.371 concedida a Chobotov *et al.* se comentan detalles de protocolos de suministro adecuados para estos materiales.

- 45 Las propiedades mecánicas posteriores al curado de estos geles pueden adaptarse en gran medida sin cambios significativos en la formulación. Por ejemplo, estos geles pueden mostrar módulos de elasticidad que oscilen entre decenas de psi y varios cientos de psi; la formulación descrita anteriormente muestra módulos que oscilan entre aproximadamente 175 y aproximadamente 250 psi con una elongación hasta la rotura que oscila entre aproximadamente el 30 y aproximadamente el 50 por ciento.

- 50 Puede ser útil añadir un material biocompatible inerte al material de inflado. En particular, la adición de un fluido tal como solución salina a la formulación de PEGDA-QT-glicilglicina (normalmente tras haberse mezclado pero antes de que tenga lugar un curado significativo) reduce la viscosidad de la formulación y da como resultado una mayor facilidad cuando se inyecta la formulación en los manguitos y canales sin sacrificar las propiedades físicas, químicas y mecánicas deseadas de la formulación o su eficacia clínica. En los porcentajes en volumen apropiados, la adición de materiales tales como solución salina también puede reducir la posibilidad de que el material de inflado tal como PEGDA-QT-glicilglicina suponga un riesgo embólico en caso de derrame o filtración. Las concentraciones de solución salina en porcentaje en volumen de la combinación de formulación de tres componentes/solución salina final pueden oscilar entre cero y tanto como el sesenta por ciento o más; particularmente adecuadas son concentraciones de solución salina que oscilan entre aproximadamente el veinte y aproximadamente el cuarenta por ciento. Una concentración en volumen de solución salina de aproximadamente el treinta por ciento es la más adecuada. Las alternativas a la solución salina pueden incluir líquidos biocompatibles, que incluyen tampones tales como glicilglicina.

- 65 En términos más generales, es deseable usar un medio de inflado en el que cada uno de sus componentes sea biocompatible y soluble en sangre. Es deseable un medio de inflado biocompatible para gestionar cualquier riesgo de toxicidad en caso de que el medio de inflado se liberara involuntariamente en la vasculatura del paciente. Es deseable un medio de inflado soluble para gestionar cualquier riesgo de embolia si se libera a la vasculatura. Un

medio de inflado de este tipo no deberá dispersarse ni gelificarse ni solidificarse si se derrama en la sangre que fluye antes del curado. En caso de un derrame, entonces el flujo sanguíneo normal dispersaría rápidamente los componentes y su concentración caería por debajo del nivel requerido para la reticulación y formación de un sólido. Entonces se eliminarían estos componentes por el cuerpo a través de las vías convencionales sin suponer un riesgo embólico para el paciente. Entre las muchas posibilidades de un ejemplo de medio de inflado en el que todos los componentes son solubles en sangre está la combinación de diacrilato de polietilenglicol, una polietilenaamina tiolada y un tampón.

Tal como se comentó anteriormente, puede usarse más de un tipo de medio de inflado, o más de una variante de un único tipo de medio de inflado en un único injerto para optimizar las propiedades de injerto en la región en la que se dispone.

Por ejemplo, en los manguitos 102 de las diversas realizaciones de la presente invención, el material de inflado sirve como medio de obturación conformable para proporcionar una junta hermética frente a la pared de luz. Por tanto, las características mecánicas deseables para el medio de inflado en los manguitos proximal y distal incluirían un esfuerzo de cizalla baja para permitir la deformación del manguito alrededor de cualquier irregularidad luminal (tal como asperezas de placas calcificadas) y su adaptación al perfil luminal, así como una alta compresibilidad volumétrica para permitir que el material de relleno expanda los manguitos según sea necesario para adaptarse a cualquier dilatación de luz posterior y mantener una junta hermética.

Otro medio de inflado que ha demostrado ser especialmente útil es un medio de inflado de dos partes a base de resina epoxídica, en el que una parte contiene el producto de reacción de epiclorohidrina y bisfenol A, y digliceridil éter de butanodiol, y en el que una parte contiene 2,2,4-trimetil-1,6-hexanodiamina. Aunque el material puede tener una viscosidad de aproximadamente 100-200 cPs (a 100 rpm/23°C), lo más preferiblemente puede inyectarse fácilmente a través de una luz pequeña para su introducción en el implante desde el exterior del cuerpo. El intervalo de temperatura de funcionamiento puede ser de desde aproximadamente -55 hasta aproximadamente +125°C aunque de la manera más ventajosa estaría a la temperatura corporal de +37°C. Otras propiedades pueden incluir una dureza de aproximadamente 81 en la escala de Shore D y una resistencia a esfuerzos de cizalla de 1.700 PSI. Un ejemplo de esto sería EPO-TEK 301 suministrado por 14 Fortune Drive Billerica, MA.

Los medios de inflado no curados mezclados tienen preferiblemente una viscosidad inferior a 2000 cps. En una realización los medios de inflado a base de resina epoxídica tienen una viscosidad de 100-200 cps. En otra realización los medios de inflado tiene una viscosidad inferior a 1000 cps.

En una realización los medios de inflado contienen un agente espumante. Los medios de inflado espumantes son beneficiosos porque la acción de espumación puede generar presión dentro de la parte inflable del dispositivo. Por tanto, es necesario inyectar menos medios de inflado. Adicionalmente se compensa cualquier pérdida de presión del proceso de desconexión mediante la acción de espumación de los medios de inflado. Son posibles muchos medios de espumación apropiados; un ejemplo es espuma de uretano.

En otra realización el balón o canal de inflado puede conectarse al catéter en ambos extremos. Esto permite inflar previamente el balón con un material no solidificante tal como un gas o líquido. Si se elige gas, CO₂ o helio son posibles elecciones, estos gases se usan para inflar bombas de balón intraaórtico. Preferiblemente, los medios de inflado previo son radiopacos de modo que la posición del balón puede determinarse mediante angiografía. Podrían usarse los medios de contraste normalmente usados en cardiología de intervención para añadir radiopacidad suficiente a la mayoría de medios de inflado previo líquidos. Cuando se desee hacer el implante permanente e intercambiar los medios de inflado previo por medios de inflado permanente, los medios de inflado permanente se inyectan en el canal de inflado a través de una primera conexión de catéter. A medida que se inyectan los medios de inflado permanente, los medios de inflado previo se expulsan fuera de una segunda conexión de catéter. Las conexiones de catéter se colocan de manera que sustancialmente la totalidad de medios de inflado previo se expulse a medida que se inyectan los medios de inflado permanente. En una realización, se usan medios de inflado intermedio para impedir el atrapamiento de los medios de inflado previo en los medios de inflado permanente. En una realización, los medios de inflado intermedio son un gas y los medios de inflado previo son un líquido. En otra realización, los medios de inflado intermedio o medios de inflado previo funcionan como un cebador para ayudar a los medios de inflado permanente a unirse a la superficie interna del canal de inflado. En otra realización, los medios de inflado previo o los medios de inflado intermedio sirven como agente de desmoldeo para impedir que los medios de inflado permanente se unan a la superficie interna del canal de inflado.

Los medios de inflado permanente pueden tener una radiopacidad diferente que los medios de inflado previo. Un dispositivo que sea excesivamente radiopaco tiende a oscurecer otras características cercanas bajo angiografía. Durante la etapa de inflado previo puede ser deseable visualizar el canal de inflado de manera clara, de modo que puedan elegirse medios de inflado muy radiopacos. Tras inflar el dispositivo con los medios de inflado permanente pueden preferirse medios de inflado menos radiopacos. La característica de menos radiopacidad es beneficiosa para la visualización de la función de válvula apropiada a medida que los medios de contraste se inyectan en el ventrículo o la aorta.

Mecanismos de anclaje

En las realizaciones descritas anteriormente, puede ser necesario o deseable incorporar un mecanismo 220 de anclaje en el manguito 102. El mecanismo 220 de anclaje puede comprender cualquiera de una diversidad de anclajes o púas tales como los usados ampliamente en dispositivos intervencionistas, tales como injertos para el tratamiento de aneurismas aórticos abdominales, filtros y dispositivos de cierre del apéndice auricular. La mayoría de los mecanismos de retención tradicionales usados para válvulas implantables por vía percutánea se basan en un ajuste a presión entre el implante y el vaso para proporcionar una parte significativa de la fuerza de retención, o para activar los medios de retención. Sin embargo, en el caso de una válvula aórtica o mitral de sustitución, puede ser deseable minimizar la fuerza radial en el anillo de válvula, porque la dilatación excesiva de cualquier anillo puede tener un efecto negativo sobre la función de otra válvula.

Con referencia a la figura 26, el mecanismo 220 de anclaje comprende en general un reborde 222 que se extiende radialmente que sobresale radialmente hacia fuera desde el implante 100 para engancharse al tejido sujetando así el implante 100 para evitar su migración. El reborde 222 que se extiende radialmente puede incluir una punta 224 afilada tal como se muestra en la figura 26. Con referencia a la realización particular mostrada en la figura 26, el anclaje 220 puede comprender una base 226 en bucle que está acoplada al manguito 102 mediante suturas 228. La base 226 puede suturarse a un área 230 reforzada del manguito 102. Evidentemente, los expertos en la técnica reconocerán a la luz de la descripción en el presente documento diversas otras configuraciones del anclaje 220 y la manera de sujetar el anclaje 220 al implante 100.

En otra realización, la válvula 100 se sutura a la anatomía nativa. Por ejemplo, la válvula 100 puede incluir un anillo de sutura configurado para permitir la unión sencilla de suturas al implante 100. También puede incorporarse un dispositivo de sutura percutáneo o mínimamente invasivo o usarse como procedimiento secundario. Este dispositivo contendría al menos una aguja que se hace funcionar a distancia para unir la válvula 100 al tejido, o a un segundo dispositivo implantado previamente en la ubicación de válvula deseada. Otros métodos pueden utilizar un balón u otro mecanismo de fuerza para empujar o tirar de la sutura hacia su posición. Estas agujas pueden estar compuestas por elementos poliméricos o metálicos o utilizar suturas que pueden insertarse a través de la anatomía. Oscilarían en sus diámetros entre 0,002 pulgadas (0,0508 mm) y aproximadamente 0,040 pulgadas (1,016 cm) y pueden adentrarse en la anatomía entre 0,005 pulgadas (0,127 mm) y aproximadamente 0,090 pulgadas (2,286 mm) dependiendo de la anatomía.

Con referencia a las figuras 27A-C, en aún otra realización, la válvula 100 se grapa o sujeta con pinzas en el sitio con una única o múltiples grapas, pinzas, púas o ganchos separables. Tal como se muestra en la figura 27A, la válvula 100 puede colocarse sobre la válvula 24 aórtica nativa. En esta realización, la válvula 100 se sujeta temporalmente mediante hilos 230 de control tal como se explicará en más detalle más adelante. Se coloca una herramienta 232 insertada de manera quirúrgica o por vía percutánea cerca de la válvula 100 y se usa para insertar pinzas 234 u otro tipo de anclaje alrededor del anillo y permite su enganche con el tejido y/o parte de la válvula 100. Las grapas, pinzas, ganchos o púas también podrían colocarse por vía percutánea con un dispositivo que coloque las grapas, pinzas, ganchos o púas cerca o debajo de la válvula nativa. Éstos podrían unirse a través de un balón, hilo de tracción u otro mecanismo de fuerza para empujar o tirar de los mismos hasta su posición. La herramienta 232 usada para grapar la válvula 100 en el sitio puede ser similar a la usada para conectar las valvas de válvula mitral entre sí de la empresa E-Valve y que se describe en la publicación de patente estadounidense 2004/0087975 de Lucatero, Sylvester *et al.* Las figuras 27D y 27E ilustran una realización en la que la herramienta 232 incluye un hilo 233 de tensión, que tiene un extremo distal que preferiblemente se acopla al extremo distal del dispositivo 232 y tiene un extremo proximal que se extiende a través del dispositivo 232. Aplicando tensión al hilo 233, la parte superior de la herramienta 232 puede curvarse hacia la pared de la aorta tal como se muestra en las figuras 27D y 27E.

En una realización, hilos similares a los hilos 230 de control descritos en esta solicitud sirven como hilos guía por los que se coloca el catéter de anclaje secundario. Esto permite la colocación precisa de los anclajes, grapas, suturas etc. en relación con la prótesis, porque el catéter de anclaje seguirá el hilo hasta la ubicación de anclaje deseada. En una realización, la ubicación de anclaje es en las comisuras de válvula. En otra realización, la ubicación de anclaje es en el extremo proximal del dispositivo. El catéter de colocación de anclaje puede consistir en un tubo de múltiples luces en el que una luz sirve para realizar un seguimiento por el hilo y la segunda luz o luces adicionales colocan el anclaje. En una realización, el anclaje es un tornillo que se activa con un movimiento rotacional y se enrosca a través de la prótesis y en la pared aórtica. También pueden adaptarse otros diseños de anclaje descritos en esta solicitud al catéter de colocación de anclaje.

En otra realización, se usa un adhesivo para sujetar la válvula 100 al tejido. Por ejemplo, pueden suministrarse adhesivos tales como un pegamento de fibrina o cianoacrilato por vía percutánea o de manera quirúrgica para unir la válvula 100 al tejido. Un método para suministrar un adhesivo por vía percutánea incluye dirigirlo a través de un elemento de soporte tubular, que tiene aberturas alrededor de su superficie externa para permitir que el adhesivo se libere. El adhesivo podría usarse junto con otros métodos de anclaje para garantizar que no se filtre sangre alrededor de la válvula 100. Pueden proporcionarse superficies de mejora de la adhesión, tales como parches o recubrimientos de ePTFE, para favorecer el crecimiento celular para un anclaje a largo plazo.

Con referencia a la figura 28, en otra realización, una púa, anclaje, gancho o pasador 220 se ubica dentro de un pliegue 110 del manguito 102. Cuando los canales 120 de inflado no están inflados, el reborde 222 del anclaje 220 no se extiende en una dirección radial. A medida que se inflan y despliegan los canales 120 de inflado en el manguito 102, el anclaje 220 está configurado para desdoblarse moviendo el reborde 222 del mecanismo 220 de anclaje hacia una posición que sobresale radialmente. En una realización de este tipo, puede reforzarse una sección del manguito 102 para impedir que el mecanismo de anclaje perfora el material textil o los pasos 120 de inflado del manguito 102. Preferiblemente, el mecanismo 220 de anclaje está ubicado de modo que el extremo 224 afilado del mecanismo de anclaje está diseñado para engancharse al tejido, no se ubica cerca de un paso 120 de inflado, y se orienta de modo que es poco probable que el mecanismo 220 de anclaje pueda dañar un paso de inflado durante el uso normal del dispositivo. El mecanismo 220 de anclaje podría unirse al manguito 102 de muchas maneras, por ejemplo el extremo del mecanismo 220 de anclaje no previsto para engancharse al tejido podría suturarse, pegarse o introducirse en el manguito. En este caso, el extremo suturado del mecanismo 220 de anclaje puede tener una forma que impida el desenganche de las suturas. El mecanismo 220 de anclaje puede tener agujeros a través del mismo, a través de los que pasan las suturas, o el mecanismo de anclaje puede estar compuesto por hilo y formado en una configuración tal que no permita el desenganche de las suturas. Un patrón adecuado es una forma generalmente de círculo u ovalada. Serían evidentes otras para los expertos en la técnica. La figura 29 ilustra una realización modificada en la que el mecanismo de anclaje se coloca en un sostén inflable. En aún otra realización, los anclajes 220 pueden fijarse al dispositivo en o cerca del punto de unión de los hilos 230 de control de despliegue para proporcionar un enganche sólido para cada anclaje, y para comprobar el enganche de cada anclaje individualmente.

En la realización de las figuras 28 y 29, el anclaje 220 puede comprender un elemento tubular de corte con láser unido a las luces de inflado de modo que se desplieguen y expandan radialmente cuando se inflan y proporcionen una exposición a un punto o gancho 224. Estos elementos de expansión podrían cortarse a partir de acero inoxidable y ser plásticamente deformables o de un material superelástico tal como nitinol y recuperarse a medida que se desinfla la luz de inflado evitando así que el punto o gancho se expongan al tejido. Puede ser deseable envolver estos dispositivos alrededor de la luz de inflado y unirlos al manguito para obtener estabilidad. Un dispositivo más largo puede proporcionar una mejor estabilidad puesto que las fuerzas se extenderían por una distancia más larga. Puede ser necesario un único dispositivo o múltiples ganchos para anclar el manguito de manera apropiada. Los ganchos 224 pueden apuntar o bien de manera proximal o bien de manera distal o en ambos sentidos si se desea. Los ganchos 224 en estas realizaciones estarían curvados preferiblemente desde la dirección axial entre 40 y 95 grados.

La figura 28A ilustra otra realización de un anclaje 224. En esta realización, el anclaje está soportado entre un par de endoprótesis 221 anulares que están formadas por curvas proximal y distal en un patrón generalmente sinusoidal. Las endoprótesis 221 pueden envolverse alrededor de una luz de inflado tal como se muestra. En una realización, el gancho 224 se mueve hacia una posición que se extiende radialmente a medida que las endoprótesis 221 se expanden mediante la luz de inflado.

En otra realización, los extremos 128, 126 distal y proximal del implante 100 pueden estar dimensionados para proporcionar funciones de anclaje. Por ejemplo, tal como se describió anteriormente con referencia a la figura 3A, la válvula 100 puede utilizar un extremo 128, 126 distal o proximal de mayor diámetro que la parte 124 central de la válvula 100. En una realización preferida, el implante 100 incluye tanto un extremo 128 distal agrandado como un extremo 126 proximal agrandado. Esto produce un dispositivo con forma de reloj de arena tal como se muestra en la figura 2A. Las secciones 128, 126 agrandadas de la válvula 100 impiden que el dispositivo migre de manera proximal o de manera distal. También es posible formar las transiciones del implante 100 de modo que la forma de cono produzca un efecto de cuña en una ubicación deseada, aumentando así la fuerza radial. Alternativamente, es posible formar las transiciones con un ligero ángulo de modo que el implante esté conformado a modo de remache y se minimice la fuerza radial provocada por la aplicación de la fuerza axial. La fuerza axial se aplica al implante mediante la presión de la sangre que actúa sobre el área del implante. Debe reaccionarse a esta fuerza axial mediante una fuerza normal sobre la superficie del implante. El implante 100 puede diseñarse de modo que la componente radial de la fuerza normal en cualquier ubicación deseada sea cualquier relación deseada de la fuerza axial.

Para un implante 100 que utiliza una forma de reloj de arena tal como se describió anteriormente, puede adaptarse la orientación de los mecanismos 220 de anclaje descritos anteriormente a partir de aplicaciones radialmente expansibles, pueden volver a evaluarse y volver a aplicarse. Por ejemplo podrían colocarse púas en la parte 128 más distal de la estructura en forma de reloj de arena y las púas se orientarían de manera preferible aproximadamente paralelas a la dirección axial. Véase, por ejemplo, la figura 28. Durante el procedimiento de despliegue, puede tirarse hacia atrás del implante hacia el anillo tras haber inflado la parte 128 distal. A continuación se aplica una fuerza axial mediante las luces 120 de inflado al mecanismo 220 de anclaje.

La figura 30 ilustra una realización de un mecanismo 240 de anclaje activado. En esta realización, un elemento 242 de varilla está colocado de manera coaxial dentro de un tubo 244 colocado generalmente en la superficie externa de la válvula 100. Un gancho o púa 246 que se extiende radialmente está unido al elemento 242 de varilla y se extiende

a través de una ranura 248 formada en el tubo 244. En una primera posición, la púa 246 se extiende generalmente contra la superficie externa de la válvula 100. Cuando se gira la varilla 242, la púa 246 gira lejos de la válvula 100 para exponer la púa 246 y formar un anclaje. Cuando gira de vuelta, la púa 246 se oculta de modo que la válvula 100 puede colocarse o recolocarse. En la realización ilustrada, el elemento 242 de varilla está acoplado al hilo 230 de control. La ranura 248 forma una rampa o guía que favorece el movimiento rotacional y la exposición de la púa 246 a medida que el elemento 242 de varilla se mueve axialmente dentro del tubo 246. El mecanismo también podría accionarse hidráulicamente mediante el inflado del dispositivo.

La figura 30A ilustra otra realización de un mecanismo 240 de anclaje activado. En esta realización, el mecanismo 240 comprende una parte 250 de tubo proximal y una parte 252 de tubo distal, que entran en contacto en caras 254a, 254b de sección decreciente correspondientes. Aplicando una fuerza a las dos secciones de tubo, la parte 252 distal se mueve tanto longitudinal como horizontalmente exponiendo una sección 256 afilada de la parte 252 inferior a la pared de tejido. Una vez expuesto y enganchado a la pared del tejido, el dispositivo podría bloquearse manteniendo una fuerza sobre el hilo 230 de control o usando un ajuste a presión tal como un tornillo y una tuerca para mantener el dispositivo en el sitio.

La figura 31 ilustra otra realización de un mecanismo 240 de anclaje activado. En esta realización, el anclaje 240 comprende un elemento 260 tubular, con un patrón 262 cortado en el elemento 260 tubular. El hilo 230 de control se extiende a través del elemento 260 tubular y está unido a un tope 264 distal. El elemento 260 tubular está unido al manguito 102 mediante suturas, adhesivos, etc. Tirando del hilo 230 de control, las fuerzas de compresión longitudinal hacen que el tubo se combe y exponga un gancho o púa 266 a la pared de tejido. El tubo 260 puede estar compuesto por un material metálico tal como acero inoxidable o nitinol. Si el tubo 260 es superelástico puede ser posible recuperar el gancho 266 cuando se libera la fuerza. Si está compuesto por un acero inoxidable o similar, el anclaje 240 puede deformarse plásticamente y se establecería la exposición del gancho 266. La activación de este anclaje 240 requiere generalmente una fuerza longitudinal para combar el tubo 260 y puede requerir un bloqueo para mantener la tensión en el hilo 230 de tracción. Este bloqueo podría mantenerse mediante un ajuste a presión tal como un tornillo y tuerca.

En esta realización, el gancho 266 puede cortarse a partir de un hipotubo 260 de diámetro interior ligeramente mayor que el diámetro exterior del hilo 230 de control de despliegue. Preferiblemente, estos diámetros están en el intervalo de desde 0,01 hasta 0,03 pulgadas (desde 0,254 hasta 0,762 mm). El gancho 266 preferiblemente se extiende desde el dispositivo en un ángulo de 10 a 80 grados, más preferiblemente en un ángulo de 20 a 45 grados.

La figura 32 ilustra otra realización de un mecanismo 240 de anclaje de activación. En esta realización, el anclaje 240 comprende un dedo 270 formado previamente que se ha cortado para dar un tubo 272 y formado de modo que se curvaría a través del diámetro interno de los tubos 274 y expondría un punto en el lado opuesto del tubo. Una ventana 276 cortada a través de ambas paredes del tubo 272 permitiría esta exposición del gancho 270. Puede colocarse un hilo 230 a través del tubo 272 que interferiría con el gancho para ocultarlo para su colocación y recuperación. Este gancho 272 pivotante también podría usarse en el mismo lado de pared si la unión al tubo está en el centro del gancho 272. Podrían usarse dispositivos de bloqueo similares para el hilo si fuera necesario tal como se describió anteriormente. En la realización ilustrada, el tubo 272 incluye ranuras 278 cortadas en la pared del tubo 272 para aumentar la flexibilidad del tubo 272.

La figura 32A ilustra aún otra realización de un mecanismo 240a de anclaje de activación. En esta realización, el anclaje 240a también comprende un dedo 270a conformado previamente que se cortó para dar un tubo 272a y formado de modo que curvaría un primer extremo 273a a través del diámetro 274a interno del tubo y expondría un punto 273b en el lado opuesto del tubo 272a. Una ventana 276a cortada a través de ambas paredes del tubo 272a permitiría esta exposición del gancho 270a. Puede colocarse un hilo 230 a través del tubo 272 que interferiría con el lado 272a del gancho 270 para desviar el punto 273b para su colocación y recuperación.

La figura 33 ilustra otra realización de un anclaje 240 de activación. En esta realización, un elemento 280 tubular está unido al manguito 102. Un elemento 282 coaxial (por ejemplo, un extremo distal del hilo 230 de control) está colocado dentro del elemento 280 tubular y dotado de un gancho 284 que puede unirse a o ser solidario al elemento 282 coaxial. Cuando el elemento 282 coaxial se mueve longitudinalmente dentro del elemento 280 tubular, el gancho 284 se expone a través de una ventana o abertura 286 en el tubo 280. Si se usa nitinol formado previamente, el gancho 284 puede recuperarse y ocultarse de nuevo en el tubo 280 para su retirada. El gancho 284 puede dirigirse en sentido o bien proximal o bien distal o en ambos sentidos para la estabilidad del dispositivo.

Catéter de colocación

Las figuras 34-37 ilustran una realización a modo de ejemplo de un catéter 300 de colocación que puede usarse para colocar la válvula 100 descrita anteriormente. En general, el catéter 300 de colocación puede construirse con un sistema de tubo extruido usando técnicas muy conocidas en la industria. En algunas realizaciones, el catéter 300 puede incorporar hilos y/o cintas trenzados o enrollados en el sistema de tubo para proporcionar rigidez y capacidad de torsión. La cantidad de hilos de rigidización puede ser entre 1 y 64. Más preferiblemente, se usa una configuración trenzada que comprende entre 8 y 32 hilos o cintas. Si se usan hilos, el diámetro puede oscilar entre

aproximadamente 0,0005 pulgadas (0,0127 mm) y aproximadamente 0,0070 pulgadas (0,1778 mm). Si se usa una cinta, el grosor es preferiblemente inferior al ancho, y los grosores de cinta pueden oscilar entre aproximadamente 0,0005 pulgadas (0,0127 mm) y aproximadamente 0,0070 pulgadas (0,1778 mm) mientras que los anchos pueden oscilar entre aproximadamente 0,0010 pulgadas (0,0254 mm) y aproximadamente 0,0100 pulgadas (0,254 mm). En otra realización, se usa una espira como elemento de rigidización. La espira puede comprender entre 1 y 8 hilos o cintas que se envuelven alrededor de la circunferencia del tubo y se introducen en el tubo. Los hilos pueden enrollarse de modo que sean paralelos entre sí y en el plano curvado de la superficie del tubo, o pueden enrollarse múltiples hilos en sentidos opuestos en capas separadas. Las dimensiones de los hilos o cintas usados para una espira pueden ser similares a las dimensiones usadas para un trenzado.

Con referencia inicial a la figura 34, el catéter 300 comprende en general un elemento 301 tubular externo que tiene un extremo 302 proximal y un extremo 304 distal y un elemento 305 tubular interno que también tiene un extremo 303 proximal y un extremo 307 distal. El elemento 305 tubular interno se extiende generalmente a través del elemento 301 tubular externo, de modo que los extremos 303, 307 proximal y distal del elemento 305 tubular interno se extienden generalmente más allá del extremo proximal y los extremos 302, 304 distales del elemento 301 tubular externo. El extremo 303 proximal del elemento 305 tubular interno incluye un centro de conexión o asidero 306 para coincidir con otras herramientas de laboratorio y agarrar y mover el elemento 305 interno con respecto al elemento externo. Preferiblemente se proporciona una válvula 308 de hemostasia entre los elementos 301, 305 interno y externo en el extremo 302 proximal del elemento 301 tubular externo. Preferiblemente se proporciona un alivio 313 de tensión entre el elemento 305 tubular interno y el asidero 306 para limitar la tensión sobre el elemento 305 interno. El extremo 302 proximal del elemento 301 tubular externo puede incluir un elemento de agarre o asidero (no mostrado) para mantener el elemento 301 tubular externo estacionario con respecto al elemento 305 tubular interno.

En una realización, el diámetro externo del catéter 300 mide generalmente aproximadamente de 0,030 pulgadas a 0,200 pulgadas (aproximadamente de 0,762 mm a 5,08 mm) con un grosor de pared del elemento 301 tubular externo de aproximadamente 0,005 pulgadas (1,27 mm) a aproximadamente 0,060 pulgadas (15,24 mm). En otra realización, el diámetro externo oscila entre aproximadamente 0,15 pulgadas y aproximadamente 0,35 pulgadas o entre aproximadamente 12 French (3,96 mm) y aproximadamente 27 French (8,91 mm). En esta realización, el grosor de pared del tubo 301 externo está entre aproximadamente 0,005 pulgadas (1,27 mm) y aproximadamente 0,030 pulgadas (0,762 mm). La longitud global del catéter 300 oscila entre aproximadamente 80 centímetros y aproximadamente 320 centímetros.

Tal como se mencionó anteriormente, el catéter 300 incluye un centro de conexión o asidero 306 que está configurado para permitir que pasen los hilos, dispositivos y el fluido tal como se explicará en más detalle más adelante. El centro 306 de conexión es preferiblemente compatible con componentes de laboratorio de cateterización normales y puede utilizar un extremo roscado y un ajuste de sección decreciente para mantener la integridad de la junta hermética. El diámetro interno del elemento 305 interno del catéter 300 está configurado para permitir el uso coaxial para el paso de elementos tales como hilos guía, dispositivos, contraste y otros catéteres. Puede usarse un material de revestimiento interno tal como teflón para reducir la fricción y mejorar el rendimiento en curvas tortuosas. Adicionalmente, pueden añadirse recubrimientos resbaladizos tales como DOW 360, silicona MDX o un recubrimiento hidrófilo de BSI Corporation para proporcionar otra forma de elementos de reducción de fricción.

Materiales de múltiples durezas en el catéter 300 puede ayudar a suavizar las zonas de transición y añadir la rigidez correcta para permitir el empuje. Las zonas de transición también pueden conseguirse a través de un proceso de extrusión conocido como sistema de tubo de extracción, en el que el diámetro interno y externo del material cambian durante el proceso de extrusión. La totalidad de árboles 301, 305 de catéter puede producirse de una sola pieza. Otro método para producir un árbol de catéter de este tipo es unir las piezas separadas del sistema de tubo entre sí mediante fusión o adhesión de los dos componentes entre sí y formando un único tubo con múltiples diámetros y/o rigidez. La aplicación de calor puede realizarse mediante láser o aire calentado que fluye por el material de árbol u otros métodos de aplicación de calor suficientes para que los materiales fluyan juntos.

Continuando con referencia a la figura 34, el extremo 304 distal de la cubierta 301 externa comprende una sección 309 de diámetro agrandado, que está configurada para cubrir el implante 100. En una realización, el diámetro de la sección 309 de diámetro agrandado en la que está contenido el implante 100 está entre aproximadamente 0,20 pulgadas (aproximadamente 5,08 mm) y aproximadamente 0,32 pulgadas (aproximadamente 8,128 mm) de diámetro con una longitud de entre aproximadamente 0,5 (aproximadamente 12,7 mm) y aproximadamente 5,0 pulgadas (aproximadamente 12,7 mm). Una segunda parte 310 de diámetro reducido y flexibilidad aumentada está ubicada de manera proximal a la sección 309 que cubre el implante 100. Esta sección oscila entre aproximadamente 0,10 pulgadas (aproximadamente 2,54 mm) y aproximadamente 0,25 pulgadas (aproximadamente 6,35 mm) de diámetro. En la realización preferida, la sección 309 distal es de aproximadamente 0,29 pulgadas (aproximadamente 7,366 mm) de diámetro, y aproximadamente 0,08 pulgadas (aproximadamente 2,032 mm) de longitud y la sección 310 proximal tiene un diámetro exterior de aproximadamente 0,19 pulgadas (aproximadamente 4,826 mm). La parte 309 distal agrandada puede estar compuesta por un material con una dureza superior que la parte proximal 310 del catéter 300. En una realización, el material de la parte 309 distal agrandada es un material biocompatible. En otra realización, el material es un material metálico tal como acero inoxidable. En otra realización, el material es un polímero tal como FEP, PEEK o una poliimida. En otra realización, la parte 309 distal agrandada del dispositivo que

cubre el implante 100 puede transmitir luz en el espectro visible. Esto permite visualizar la orientación del implante 100 dentro del catéter 300. El extremo 304 distal puede tener un marcador radiopaco (no mostrado) para ubicar el catéter 300 bajo fluoroscopia.

5 Continuando con referencia a las figuras 34-37 y en particular las figuras 36A y 36B, múltiples tubos se extienden a través del elemento 305 interno. Específicamente, en la realización ilustrada, un tubo 318 de hilo guía, dos tubos 320 de inflado y tres tubos 316 de hilo de control se extienden desde el extremo 303 proximal hasta el extremo 307 distal del elemento 307 interno. Evidentemente, en realizaciones modificadas, pueden usarse diversos otros números y combinaciones de tubos 316, 318, 320 dependiendo de la configuración del implante 100 y del procedimiento de despliegue. Estos tubos pueden extruirse a partir de materiales tales como polietileno, polipropileno, nailon, PEEK, poliimida u otros materiales poliméricos aceptados. También pueden combinar elementos metálicos tales como espiras o trenzados para un soporte adicional o estar compuestos por sistemas de tubo metálicos tales como nitinol o acero inoxidable. Tal como se explicará más adelante, el tubo 318 de hilo guía está configurado para recibir un hilo guía. Los tubos 320 de inflado están configurados para suministrar medios de inflado al implante 100 y los tubos 316 de hilo de control reciben los hilos 230 de control, que se acoplan al implante 100. Tal como se explicará en más detalle más adelante, los tubos 320 de inflado pueden incluir elementos 320a, 320b interno y externo (véase la figura 36B) para proporcionar un mecanismo de desconexión de inflado tal como se describe más adelante con referencia a las figuras 40A y 40B.

20 El material del elemento 305 interno también puede consistir en elementos de rigidización para las zonas de transición o extrusiones de extracción para reducir el diámetro y mantener un empuje correcto. Puede usarse un paso de hilo guía convencional a través del catéter tal como "sobre el hilo" o una tecnología tal como "de intercambio rápido" puede ayudar a facilitar el procedimiento e intercambiar el catéter. Como pueden colocarse múltiples dispositivos en una única cateterización, puede preferirse un intercambio rápido aunque no es esencial. Otras características que pueden ayudar a facilitar el uso incluyen un recubrimiento resbaladizo en el diámetro externo y/o interno tal como aceite mineral, MDX (silicona) o una capa hidrófila para permitir un fácil acceso a la anatomía tortuosa, o facilitar un movimiento más controlado de una parte del catéter en relación con otra parte del catéter. Puede ser necesario o deseable utilizar un balón para iniciar un contacto radial del dispositivo hasta su posición y ubicación finales. En una realización, se usa una luz de inflado y un balón colocado de manera distal con respecto al centro. Este balón se usa para dilatar previamente el anillo de válvula nativa, un vaso u ostium en el que puede implantarse la válvula. Pueden introducirse elementos para transmitir señales externamente en el catéter 300 para lecturas de presión y flujo o información Doppler. Éstos pueden incluir sensores electromecánicos, tales como dispositivos piezoeléctricos, sensores eléctricos, hilos, presión portal o luces o fibras ópticas.

35 Tal como se mencionó anteriormente, la colocación del implante 100 a través de la cateterización del sitio de implantación puede incluir un mecanismo para desplegar o expulsar el implante 100 dentro del vaso. Este mecanismo puede incluir un elemento de empuje o tracción para transmitir fuerzas a la parte distal del catéter 300. Estas fuerzas pueden aplicarse externamente al cuerpo y utilizar un asidero en el extremo proximal del catéter. Los dispositivos para transmitir fuerzas al extremo distal también pueden incluir un elemento rotacional para soltar o apretar, convertir un par en una fuerza de traslación tal como un tornillo roscado y tuerca o para añadir o restar rigidez al catéter o dispositivo, o para hacer que el dispositivo adopte una forma específica. El mecanismo de asidero también puede incluir un orificio para transmitir presiones hidráulicas a la parte distal del catéter o tener la capacidad de generar fuerzas hidráulicas directamente con el asidero. Estas fuerzas pueden incluir un empuje o tracción transmitida al dispositivo o catéter, una exposición del dispositivo para permitir la implantación o la expulsión del dispositivo desde el catéter. Fuerzas adicionales pueden incluir una expansión radial o longitudinal del dispositivo o catéter para implantar o dimensionar la ubicación de implantación. El asidero también puede incluir conexiones a señales eléctricas para monitorizar información tal como presiones, caudales, temperatura e información Doppler.

50 Con referencia a las figuras 34 y 36, en la realización ilustrada, el implante 100 se introduce entre la parte 309 distal de la cubierta 301 externa y la cubierta 305 interna. Por tanto la parte 309 distal forma un receptáculo para el implante 100. Puede acoplarse una punta 312 distal al tubo 318 de hilo guía. Puede usarse la punta 312 para cerrar el receptáculo cuando se hace avanzar el catéter 300. La punta 312 puede distanciarse de la cubierta 301 externa retrayendo de manera proximal la cubierta 301 externa, mientras que el tubo 318 de hilo guía se mantiene estacionario. Alternativamente, puede hacerse avanzar el tubo 318 de hilo guía mientras se mantiene la cubierta 301 externa estacionaria. Pueden acoplarse hilos 230 de control, que se extienden a través de los tubos 316 de hilo de control al implante 100 tal como se describe más adelante y usarse para mantener el implante 100 estacionario a medida que se retrae la cubierta 301 externa del implante. Alternativamente, puede retraerse la cubierta 301 externa con respecto a la cubierta 305 interna, que actúa como empujador para empujar el implante 110 fuera de la parte 309 distal de la cubierta externa. Los canales 120 de inflado del implante 100 están conectados preferiblemente a los tubos 318 de inflado del catéter mediante elementos 321 de conexión de inflado tal como se describirá en más detalle más adelante.

65 Continuando con referencia a la figura 36, los tubos 318 de inflado, el tubo 320 de hilo guía y el tubo 316 de hilo de control se extienden preferiblemente hacia el extremo 303 proximal del elemento 305 interno. Puede proporcionarse un centro 323 de conexión para conectar una fuente de fluido de inflado al tubo 318 de inflado. También pueden proporcionarse diversos mecanismos de control (no mostrados) y dispositivos de obturación para conectarse a los

hilos 230 de control y tubos 316 de hilo de control.

Tal como se describirá en más detalle más adelante, los hilos 230 de control y/o la luz 318 de inflado pueden formar parte de un mecanismo de despliegue para el implante 100. Cuando se guía el implante hacia el sitio, es importante la unión entre el implante 100 y el catéter 300. Se han usado muchos mecanismos de separación para desplegar dispositivos tales como endoprótesis y espiras de embolización mediante la expansión del balón y espiras simples de empuje expulsadas desde el extremo distal de un catéter. El implante 100 puede utilizar muchos métodos diferentes para el implante 100 en el sitio seleccionado tal como una expulsión fuera del extremo del catéter, un mecanismo de liberación mecánica tal como una articulación de perno, que desenrosca el dispositivo del sistema de colocación de catéter, un enlace fijado tal como un filamento o hilo, un enlace que puede fundirse tal como se usa en un despliegue de espira GDC, una herramienta de corte para cortar una unión del dispositivo del catéter, un nudo atado para fijar el catéter al dispositivo en el que puede deshacerse o cortarse el nudo, un mecanismo hidráulico para desplegar, expandir o romper un enlace entre el catéter y el dispositivo. Todos los conceptos mencionados anteriormente pueden mejorarse mediante la utilización de la punta 312 flexible para permitir una articulación fina del dispositivo y el catéter 300 de colocación para acceder al sitio de implantación.

Tal como se explicará en más detalle más adelante, tras haber desplegado o colocado temporalmente el implante 100, puede ser ventajoso recapturar o recolocar el implante para obtener resultados óptimos. Esto puede incluir un giro o traslación del implante 100 o una retirada completa e intercambio por un dispositivo de estilo, longitud o diámetro diferente. La captura de un dispositivo implantado puede requerir un segundo catéter para volver a engancharse al dispositivo para retirarlo o recolocarlo en una ubicación apropiada. Este catéter puede construirse a partir de sistema de tubo polimérico tal como se describió anteriormente incluyendo espirales, trenzados, etc. Adicionalmente puede haber una sección trenzada en la parte más distal del catéter para aceptar o capturar el dispositivo para su retirada del cuerpo.

Tal como se mencionó anteriormente, el tubo 320 de hilo guía se extiende preferiblemente a través la cubierta 305 interna y la punta 312. El tubo 320 de hilo guía puede tener un diámetro interior de 0,035 a 0,042 pulgadas de modo que el dispositivo es compatible con hilos guía comunes de 0,035 ó 0,038. Una realización modificada incluye una luz de 0,014 a 0,017 pulgadas (de 0,3556 a 0,4318 mm) de diámetro para su compatibilidad con hilos guía de 0,014 pulgadas (0,3556 mm) de diámetro. En una tercera realización, la luz 320 del hilo guía tiene de 0,039 a 0,080 pulgadas (de 0,9906 a 2,032 mm) de diámetro, de modo que el dispositivo puede colocarse sobre un hilo guía mayor que el convencional, o un catéter de diagnóstico, tal como un catéter en cola de cerdo. Esto proporciona la ventaja de un soporte más rígido para facilitar una colocación más fácil a través de válvulas calcificadas. Si se usa un catéter de diagnóstico como hilo guía también puede servir como orificio para la inyección de contraste.

El tubo 320 de hilo guía puede estar compuesto por un material lubricante tal como teflón, polipropileno o un polímero impregnado con teflón. También puede recubrirse con un recubrimiento lubricante o hidrófilo. El tubo 320 puede construirse de múltiples capas de material, incluyendo una capa interna lubricante y una capa externa para facilitar la unión a otros componentes de catéter.

El catéter 300 puede colocarse sobre un hilo guía para ayudar en la colocación. El hilo guía puede pasar de manera coaxial a través de la longitud completa del catéter o en realizaciones modificadas puede pasar de manera coaxial a través de sólo una parte del catéter en una configuración conocida como intercambio rápido. Esto permite usar hilos guía más cortos si deben cambiarse los dispositivos.

En la realización ilustrada, el catéter 300 comprende el árbol 301 de catéter externo y el árbol 305 de catéter interno que se mueven uno en relación con el otro. Para minimizar el riesgo de daño de hilo guía en un diseño de intercambio rápido en el que el catéter debe pasar a través de la pared de dos cubiertas que se mueven una en relación con la otra, es deseable una característica de ranura. El tubo alargado o bien interno o bien externo puede contener una ranura longitudinal en el área en la que el hilo guía pasa desde el diámetro interno hacia el diámetro externo del conjunto de catéter. El otro tubo alargado contiene preferiblemente un pasador hueco para engancharse a la ranura y prevenir el movimiento excesivo de los dos elementos alargados. El hilo guía pasa a través de la abertura en el pasador hueco. El diámetro interno del pasador hueco está preferiblemente orientado en un ángulo agudo con respecto al eje central del catéter.

Otro diseño para permitir un rendimiento de tipo intercambio rápido es que el hilo guía entre en la punta del catéter a través de un agujero lateral distal con respecto a la ubicación de la válvula protésica. El hilo guía sale de la punta del sistema cerca del centro de la punta del catéter. Este diseño permite que el catéter siga al hilo guía a través de la válvula nativa, mientras que todavía permite intercambiar fácilmente múltiples dispositivos en un hilo guía de longitud corta.

Tal como se describió anteriormente, las luces internas del catéter 300 pueden incluir las luces 316 de hilos de control del despliegue, las luces 320 de inflado y una cubierta 307 interna que encapsula estas luces 316, 320. Véase, por ejemplo, la figura 36B. Con referencia a la figura 37A, en una realización del sistema 300 de colocación, una parte, o la totalidad, de las luces 316, 320 internas están situadas dentro del catéter 300 de colocación en la parte 304 distal del catéter, y pasan a través de un agujero 650 por ejemplo en una parte 652 central del catéter 300

de colocación de modo que están situadas generalmente paralelas al catéter 300 de colocación en el extremo 306 proximal del catéter 300. En una realización, el agujero 650 a través del cual pasan las luces 316, 320 puede estar situado entre aproximadamente 2 y aproximadamente 20 cm desde el extremo 304 distal del dispositivo 300. El diámetro exterior del catéter 300 de colocación es sustancialmente reducido proximal al agujero tal como se muestra en la figura 37A, de modo que todo el dispositivo 300 puede pasar a través de la mayoría de los elementos de introducción comunes que son lo bastante grandes como para aceptar la parte 304 distal del dispositivo 300.

Esta configuración de catéter permite ventajosamente al cirujano cambiar fácilmente entre la cubierta 300 de colocación y una cubierta de recuperación (descrita en el presente documento) en el caso de que se necesite recuperar el dispositivo 100, porque la cubierta 300 de colocación puede retraerse fuera del cuerpo en luces 316, 320 internas relativamente cortas, mientras que todavía se mantiene una parte de las luces 316, 320 fuera del catéter de modo que el cirujano puede manipularlas según sea necesario.

Debido a su longitud más corta, la cubierta de recuperación puede no requerir el agujero 650 de intercambio, y puede ser posible ubicar las luces internas de manera coaxial dentro de la cubierta de recuperación. Sin embargo, en la realización preferida, la cubierta de recuperación también incluye un agujero en una ubicación similar que permite que las luces internas pasen de manera coaxial a través de la parte distal de la cubierta, a través del agujero, y se sitúen generalmente paralelas a la cubierta de recuperación en la parte proximal.

En una realización, se hacen pasar medios de contraste a través de una luz (por ejemplo, el tubo 320 de hilo guía) del dispositivo, y la luz pasa a través de la válvula 100 protésica. Esto permite una evaluación visual de la función de válvula mediante angiografía, sin atravesar la válvula con un dispositivo adicional. En la realización preferida, la luz atraviesa la válvula mientras que la válvula está en el catéter. En la realización preferida, la luz también sirve como tubo 320 de hilo guía, en la que el dispositivo se coloca sobre un hilo guía. El hilo puede retirarse de la luz para permitir más área de sección transversal para la inyección de contraste. El extremo proximal de la luz cerca del asidero del dispositivo se une a un accesorio para permitir la inyección de medios de contraste con una herramienta de inyección automática. El diámetro interno de la luz puede oscilar entre 0,014 y 0,100 pulgadas. El diámetro de la luz puede variar a lo largo de la longitud del catéter, por ejemplo. Preferiblemente la parte de la luz que pasa a través de la válvula protésica tiene un diámetro mínimo posible para permitir tanto un flujo suficiente como el uso de un hilo guía de tamaño adecuado. Esta parte está preferiblemente en el intervalo de diámetros de desde 0,014 hasta 0,080. La parte de la luz que se extiende a lo largo de la longitud del catéter proximal al implante puede tener un diámetro mayor, el diámetro mayor permite el flujo de medios de contraste a gradientes de presión inferiores, y el diámetro exterior mayor correspondiente no aumenta el perfil del dispositivo completo. Esta parte de la luz está preferiblemente en el intervalo de diámetro interior de 0,035 a 0,100 pulgadas. La parte distal de la luz puede contener un difusor o transición a un cono con un dispositivo adicional. En la realización preferida, la luz atraviesa la válvula mientras que la válvula está en el catéter. En la realización preferida, la luz también sirve como tubo 320 de hilo guía, en la que el dispositivo se coloca sobre un hilo guía. El hilo puede retirarse de la luz para permitir más área de sección transversal para la inyección de contraste. El extremo proximal de la luz cerca del asidero del dispositivo se une a un accesorio para permitir la inyección de medios de contraste con una herramienta de inyección automática. El diámetro interno de la luz puede oscilar entre 0,014 y 0,100 pulgadas (de 0,3556 a 2,54 mm). El diámetro de la luz puede variar a lo largo de la longitud del catéter, por ejemplo. Preferiblemente la parte de la luz que pasa a través de la válvula protésica tiene un diámetro mínimo posible para permitir tanto un flujo suficiente como el uso de un hilo guía de tamaño adecuado. Esta parte está preferiblemente en el intervalo de diámetros de desde 0,014 hasta 0,080. La parte de la luz que se extiende a lo largo de la longitud del catéter proximal al implante puede tener un diámetro mayor, el diámetro mayor permite el flujo de medios de contraste a gradientes de presión inferiores, y el diámetro exterior mayor correspondiente no aumenta el perfil del dispositivo completo. Esta parte de la luz está preferiblemente en el intervalo de diámetro interior de 0,035 a 0,100 pulgadas (de 0,889 a 2,54 mm). La parte distal de la luz puede contener un difusor o transición a un diámetro mayor para minimizar la presión requerida para inyectar un volumen suficiente de medios de contraste a través de la luz. Múltiples orificios de salida colocados alrededor de un cono de punta también facilitan el flujo de medios de contraste.

Puede accederse al catéter 300 a través de una arteria principal tal como la arteria femoral. Este sitio de acceso es particularmente apropiado para la sustitución de válvula aórtica. Métodos de acceso alternativos pueden estar mejor adaptados para otras válvulas. Por ejemplo puede accederse mejor a la válvula tricúspide y posiblemente a la válvula pulmonar a través del sistema venoso. En este caso, se obtendrá acceso a través o bien de una vena femoral o bien una vena yugular. Entonces se hará pasar el catéter al interior de la aurícula derecha a través de la vena cava superior o inferior. Alguna realización de la presente invención usa un catéter de diámetro relativamente grande, que puede no ser compatible con el diámetro de las arterias femorales de todos los pacientes. En estos pacientes puede ser deseable acceder a la arteria ilíaca común o usar un enfoque transeptal y acceder al corazón a través del sistema venoso.

Tal como se mencionó anteriormente, el catéter 300 incluye una punta 312 atraumática para permitir colocar fácilmente el dispositivo a través de la válvula de hemostasia del elemento de introducción, y atravesar fácilmente la válvula aórtica calcificada. La punta 312 puede estar en forma de cono, en forma de bala o ser semiesférica en el extremo frontal. Preferiblemente, el diámetro más grande de la punta 312 es aproximadamente el mismo que la parte 309 distal de la cubierta 301 externa. La punta 312 preferiblemente disminuye gradualmente hasta un diámetro

ligeramente inferior al diámetro interior de la parte 309 distal de la cubierta 301 externa, de modo que la punta puede engancharse a la cubierta 301 externa y proporcionar una transición suave. En la realización ilustrada, la punta 312 está conectada al tubo 320 de hilo guía, y la luz de hilo guía pasa a través de una parte de la punta 312. El lado proximal de la punta 312 también tiene una forma de cono, bala o semiesférica, de modo que la punta puede retraerse fácilmente hacia atrás a través de la válvula 100 desplegada, y al interior del catéter 300 de despliegue. La punta 312 puede fabricarse de un polímero rígido tal como policarbonato, o de un material de dureza inferior que permite flexibilidad, tal como silicona. Alternativamente, la punta 312 puede estar compuesto por múltiples materiales con diferente durezas. Por ejemplo, la parte de la punta 312 que se engancha a la parte 309 distal de la cubierta 301 externa puede fabricarse de un material rígido, mientras que los extremos distal y/o proximal de la punta se fabrican de un material de dureza inferior.

Con referencia a las figuras 35A y 35B, en una realización modificada, el área en la que está situada la punta 312 del dispositivo aloja un balón 312a para su dilatación. Este balón 312a puede usar la luz a través de la cual pasa un hilo guía (tal como se muestra en la realización ilustrada) o una luz separada para el inflado y desinflado. Dado que la parte 309 distal es bastante grande (10-24 French o 3,33-7,92 mm) puede ser un lugar ventajoso para ubicar un balón de diámetro grande que puede usarse para dilatar previa o posteriormente el área de válvula. También puede haber una endoprótesis u otra estructura montada en este balón 312a para despliegue del anclaje o fijación del dispositivo. El balón 312a también puede cubrirse con un material de membrana fina similar al dispositivo "SOX" comercializado por Boston Scientific y visto en la patente estadounidense número 6.280.412 de Pederson Jr. *et al.* Esta cubierta permitiría esconder el dispositivo durante la colocación y puede exponerse cuando se infla. En otra realización, puede usarse una cubierta rasgable que cubría el balón 312a para su protección.

Las figuras 38A-38C ilustran una realización de una cubierta 340 retráctil que puede usarse en combinación con el catéter 300 de despliegue descrito anteriormente. Muchos dispositivos médicos implantables se han colocado usando cubiertas retráctiles. Por ejemplo, algunos dispositivos incluyen endoprótesis de autoexpansión e injertos para tratar por vía percutánea aneurismas aórticos abdominales. Un problema con este diseño es que el catéter debe deslizarse sobre el implante, dando como resultado fuerzas de raspado y cizalladura. Para un implante delicado tal como una válvula de tejido o injerto de aneurisma aórtico abdominal, este raspado o cizalladura puede dar como resultado daño del implante. En dispositivos menos frágiles tales como endoprótesis de autoexpansión el material de cubierta puede separarse por raspado y producir embolias. Varios dispositivos médicos han solucionado este problema usando una barrera de cizalladura radialmente expansible, tal como se describe por Chobotov. Esta barrera de cizalladura consiste normalmente en la práctica en una pieza de pared fina de sistema de tubo, con muescas a lo largo de su longitud en varios lugares. A medida que se retrae la cubierta externa, se desliza a lo largo del sistema de tubo con muescas. Una vez retraída la cubierta externa más allá del sistema de tubo con muescas, puede expandirse radialmente permitiendo liberar el dispositivo.

La cubierta 340 retráctil de las figuras 38A-C sirve para una función similar a la barrera de cizalladura radialmente expansible descrita anteriormente, pero proporciona varias ventajas. Por ejemplo, tal como se explica a continuación, no tiene bordes afilados y puede estar compuesto por un material más blando, de modo que es menos probable que provoque traumatismo al paciente o daño al implante. Además, puede estar compuesto por un material más fino permitiendo que el dispositivo 340 tenga un perfil inferior. Y no sobresale la longitud completa del implante 100 tras haberse retraído la cubierta 340 externa.

Tal como se muestra en las figuras 38A-C, en la realización ilustrada, la cubierta 301 externa del catéter 300 se retrae para desplegar el implante 100 y la cubierta 305 interna, que está estacionaria en relación con la cubierta 301 externa, actúa como elemento de empuje e impide que el implante 100 se mueva hacia atrás con la cubierta 301 externa durante el despliegue. Una membrana 340 flexible fina se conecta a la superficie 342 externa del elemento 305 de empuje y pasa entre el implante 100 y la cubierta 301 externa y actúa como barrera de cizalladura. La barrera 340 de cizalladura flexible se une entonces al extremo 344 distal exterior de la cubierta 301 externa. Preferiblemente, la membrana o barrera 340 de cizalladura se extiende fuera de la punta de la cubierta 301 externa y después se tira de la misma poniéndola del revés sobre la cubierta 301 externa tal como se muestra en la figura 28A. Entonces se une la membrana o barrera 340 de cizalladura a la cubierta 301 externa sobre su superficie 342 externa cerca de la punta de la cubierta 301 externa. En una realización modificada, la barrera 340 de cizalladura flexible se une a la superficie 346 interna de la cubierta 301 externa. La barrera 340 de cizalladura está compuesta preferiblemente por un polímero y tiene un grosor de aproximadamente 0,0002 pulgadas (0,00508 mm) a aproximadamente 0,0020 pulgadas (0,0508 mm). En una realización, el polímero es nailon. La barrera 340 de cizalladura puede fabricarse mediante un procedimiento de extrusión o mediante un procedimiento de soplado de balón en el que se infla sistema de tubo polimérico dentro de un molde usando calor y presión.

Tal como se muestra en las figuras 38B y 38C, a medida que se tira de la cubierta 301 externa hacia atrás, la membrana 340 se vuelve del revés y se retrae del implante 100, doblándose sobre sí misma. El deslizamiento se produce entre la membrana 340 flexible y la superficie 346 interna de la cubierta 301 retráctil externa. Ventajosamente, se produce poco o ningún movimiento relativo entre el implante 100 y la parte de la membrana 340 en contacto con el implante 100. Esto minimiza cualquier posible daño al implante 100 y el riesgo de partículas embolizantes de la cubierta 301. Puede aplicarse un lubricante entre la cubierta 301 externa y la membrana 340 y entre la cubierta 301 externa y el elemento 305 de empuje. La membrana 340 sirve ventajosamente para aislar el

implante 100 y el paciente del lubricante. Esta realización reduce la fuerza necesaria para desplegar el implante 100, y permite un despliegue más suave y más controlado.

Con referencia de nuevo a la figura 34, la válvula 308 de hemostasia se une preferiblemente al extremo proximal de la cubierta 301 externa para impedir que la sangre se filtre más allá de las cubiertas 301, 305 interna y externa. En una realización, la válvula 308 es una válvula de diseño de Tuohy-Borst, o válvula similar en la que la compresión radial es fácilmente ajustable. Ajustando la válvula es posible bloquear la cubierta 301 externa a la cubierta 305 interna del catéter 300 para impedir su movimiento relativo accidental durante la colocación del implante. En el extremo 304 proximal del catéter 300, se proporciona preferiblemente una válvula de hemostasia adicional (no mostrada) para proporcionar una junta hermética para las múltiples luces de inflado e hilos de control de despliegue que deben pasar a través de la cubierta 305 interna. También puede proporcionarse un orificio adicional (no mostrado) para permitir purgar el catéter 300 para eliminar cualquier aire atrapado antes de insertar el catéter 300 en el paciente.

15 Conexión entre implante y luces de inflado

Tal como se describió anteriormente, en muchas realizaciones, el implante 100 incluye una estructura 107 inflable, que define canales 120 de inflado. En estas realizaciones, los canales 120 de inflado se inflan con medios 122 de inflado para proporcionar estructura al implante 100. Tal como se muestra en las figuras 34-37, el catéter 300 de despliegue incluye al menos una

Por ejemplo, la figura 39A ilustra una realización de un mecanismo 350 de conexión que incluye una válvula 352 de retención que comprende un resorte 354 y un elemento 356 de bola. El resorte 354 y el elemento 356 de bola están colocados dentro de una cámara 358 que tiene un primer extremo 360 abierto que está en comunicación con los canales 120 de inflado y un segundo extremo 362 abierto que está en comunicación con el tubo 318 de inflado. El resorte 354 está soportado por una parte 364 estrechada del primer extremo 360 abierto. El resorte 354 desvía la bola 356 contra un asiento 366 de válvula formado por el segundo extremo 362 de la cámara 358. En la posición cerrada desviada, la bola 356 impide que los medios 122 de inflado salgan de los canales 120 de inflado. Cuando los medios 122 de inflado se aplican bajo presión a los canales 120 de inflado, la presión empuja la bola lejos del asiento 366 de válvula y al interior de la cámara 358 permitiendo que los medios 122 de inflado fluyan al interior de los canales 120 de inflado. Cuando se elimina la presión, el resorte 354 fuerza a la bola 356 contra el asiento 366 de válvula para impedir que los medios 122 de inflado escapen. Un pasador 368 puede extenderse a través de la luz 318 de inflado y puede usarse para empujar contra la bola 356, inhabilitando la válvula 352 de retención y permitiendo el desinflado de los canales 120 de inflado.

La figura 39B ilustra otra realización de una válvula 352 de retención. En esta realización, la válvula 352 de retención comprende una válvula de pico de pato que incluye al menos dos rebordes o picos 370a, 370b que están desviados uno hacia el otro para cerrar el canal 120 de inflado. Al igual que con la válvula de bola descrita anteriormente, puede usarse un pasador 368 para abrir la válvula 325 y permitir el desinflado de los canales 120 de inflado.

La figura 39C ilustra otra realización de un mecanismo 350 de obturación. En esta realización, las luces 120 de inflado se inflan usando una aguja (no mostrada) colocada a través de un tapón 372 de polímero blando colocado entre la luz 318 de inflado y los canales 120 de inflado. La aguja se extrae del tapón 372 y el tapón cierra el agujero formado por la aguja, impidiendo la pérdida de fluido o presión. En la realización preferida, el tapón 372 es silicona dentro de un tubo 374 de nailon, PE o PET. Una vez curada la silicona y unida al tubo, el tubo puede reducirse opcionalmente para aplicar una fuerza de compresión sobre el tapón 372 de silicona. Las secciones proximal y distal del tubo que rodea al tapón pueden reducirse hasta un diámetro incluso más pequeño, para impedir la migración del tapón. El diámetro de la aguja puede oscilar entre 0,010 y 0,050 pulgadas siendo un diámetro de aproximadamente 0,020 pulgadas el diámetro preferido actualmente. El diámetro del tapón 372 puede oscilar entre 0,020 y 0,120 pulgadas. En la realización ilustrada, el tapón 372 también incluye una sección 376 distal agrandada, que hace tope contra un saliente 378 dirigido de manera distal previsto dentro del tubo 374 para asegurar la posición axial del tapón 372. El extremo 280 proximal del tapón 372 puede tener una sección decreciente exterior tal como se muestra para sujetar adicionalmente el tapón 372 dentro del tubo 374.

La figura 39D ilustra otra realización en la que el mecanismo de conexión comprende un disco 375 de ruptura, que está sujeto dentro de una superficie interior de una cámara 377 estanca al fluido. El disco 375 está configurado para romperse y permitir el inflado de los canales 120 de inflado cuando se aplica presión suficiente.

En algunas realizaciones, resulta ventajoso configurar el catéter 300 de despliegue y el implante 100 de manera que el tubo 318 de inflado no pueda desconectarse involuntariamente. Por ejemplo, en una realización, el tubo 318 de inflado está conectado a un hilo 230 de control de despliegue de modo que la luz 218 de inflado no puede retirarse del implante 100, a menos que el hilo 230 de control de despliegue también se desconecte del implante 100.

Las figuras 40A y 40B ilustran una realización del mecanismo 399 de obturación y conexión. En esta realización, el balón 111 está conectado a una pieza del sistema 400 de tubo. Dentro del sistema 400 de tubo está colocado un tapón 402 de obturación de junta hermética, que puede configurarse tal como se describió anteriormente con

referencia a la figura 39C. Una punta 404 de la luz 318 de inflado está configurada para insertarse a través del tapón 402 de manera que puedan inyectarse los medios de inflado en el balón 111. Un balón 406 de conexión está colocado generalmente alrededor de la punta 404 y de manera proximal al tapón 402 dentro del sistema 400 de tubo. Un canal 408 de fluido conecta el balón 406 de conexión a un orificio 410 de inflado en el extremo proximal del catéter 300. En uso, el balón 11 se infla con medios de inflado proporcionados a través de la punta 404. Para desconectar la luz 318 de inflado del sistema 400 de tubo, el balón 406 de conexión se desinfla tal como se muestra en la figura 40B permitiendo que se extraiga la luz 318 de inflado con respecto al tapón 402 y el sistema 400 de tubo. Puede proporcionarse un tope o región estrechada (no mostrada) dentro del sistema 400 de tubo para reforzar la conexión entre el balón 406 de conexión inflado y el sistema 400 de tubo.

La figura 41 ilustra otra realización del mecanismo 399 de obturación y conexión. En esta realización, el mecanismo 399 comprende una válvula 412 de retención de tipo resorte y bola, que puede estar dispuesta tal como se describió anteriormente con la parte 351 de conexión del balón 111. Un mecanismo 416 de conexión comprende una capa 418 externa y una capa 420 interna de tubos coaxiales. La capa 418 interna incluye una característica de enganche tal como una protuberancia 422 que se engancha a una característica 424 de enganche correspondiente en una superficie 426 externa del balón 111 u otra parte del implante 100. Tal como se muestra en la figura 41, la capa 418 externa se extiende sobre las características 424, 426 de enganche. La capa 418 externa está dotada de un diámetro que fuerza a la característica 422 de enganche sobre la capa 420 interna para permanecer enganchada en la característica 424 de enganche en el balón 111. Cuando la capa 418 externa se retrae, la capa 410 interna en el área de la característica 422 es libre de desengancharse de la característica 424 de enganche en el balón 111. En la realización ilustrada, la capa 420 interna define en parte la luz 318 de inflado. Puede proporcionarse un hilo 368 de empuje tal como se describió anteriormente para desactivar la válvula 414 de bola y permitir el desinflado del balón 111.

La figura 42 ilustra otra realización de un mecanismo 399 de obturación y conexión. En esta realización, el mecanismo 250 comprende una válvula 430 de pato colocada en una parte 351 de conexión del balón 111. Cuando el catéter 300 se engancha, el tubo 318 de suministro se extiende a través de la válvula 420 de pico de pato permitiendo tanto el inflado como el desinflado del balón 11. El tubo 318 que se extiende a través de la válvula 420 también se extiende a través de un mecanismo 432 de bloqueo, lo que mantiene la luz de inflado unida al balón. En la realización ilustrada, el mecanismo 432 de bloqueo comprende un sistema 434 de tubo de bloqueo que se extiende aproximadamente en la longitud del catéter 3000. El extremo distal del sistema 434 de tubo de bloqueo tiene un resalte 436 agrandado, y muescas 438 longitudinales que se extienden a través del resalte 426. El extremo distal del sistema 424 de tubo de bloqueo encaja en un tapón 440 de orificio, que se inserta en la parte 351 de conexión del balón 111 en línea con la válvula 430 de tipo pico de pato. El orificio tiene un rebaje 442 de hendidura para alojar el resalte 436 agrandado del sistema 434 de tubo de bloqueo. Las muescas 438 longitudinales en el sistema 434 de tubo de bloqueo permiten que se pliegue suficientemente para un enganche y desenganche sencillos de la hendidura 442 y el orificio 440. El tubo 318 de inflado se extiende a través el sistema 434 de tubo de bloqueo impidiendo que se pliegue y se libere del balón 111.

Una vez que el balón 111 se ha inflado con los medios de inflado deseados y que el cirujano ha elegido desconectar el catéter 300 del implante 100, el tubo 318 de inflado se extrae más allá de la válvula 430 de pico de pato. En este momento puede aplicarse succión para retirar tanto material de inflado como sea posible del área más allá de la válvula 430. También podría usarse un procedimiento de enjuague para retirar fluido adicional. A continuación se extrae el tubo 318 de inflado más allá del resalte 436 agrandado y la parte de muesca del sistema 434 de tubo de bloqueo. A continuación puede extraerse el sistema 434 de tubo de bloqueo del orificio 440 y el implante 100 se separa del catéter 300.

La figura 43 ilustra otra realización de un mecanismo 399 de obturación y conexión. En esta realización, la parte 351 de conexión del balón 111 comprende una perforación 448 roscada y un asiento 450 de válvula colocado generalmente de manera proximal con respecto a la perforación 448 roscada dentro de un canal 452 de fluido. Una parte 454 roscada de un tornillo 456 está colocada dentro de la perforación 448. Una parte 457 de obturación agrandada del tornillo 456 está colocada dentro del canal 452 de fluido proximal al asiento 450 de válvula. Cuando el tornillo 456 se enrosca en la perforación 448, la cabeza 457 se engancha al asiento 450 para obturar el canal 452 de fluido formado en la parte 351 de conexión. El tubo 318 de conexión o suministro incluye un extremo 460 distal que puede insertarse en la parte 351 de conexión del balón 111 para colocar la luz 318 de suministro en comunicación con el canal 352 de fluido. El extremo 460 distal puede estar dotado de espigas 462 liberables que se enganchan a una hendidura 464 correspondiente formada en la superficie interna de la parte 351 de conexión. El tornillo 458 se activa mediante un impulsor 466 que se extiende a través del tubo 318 de inflado tal como se muestra en la figura 43.

Hilos de control

Tal como se comentó previamente antes, una ventaja de muchas de las realizaciones descritas en el presente documento es que puede controlarse el despliegue del implante 100. En una realización, el despliegue del implante se controla a través del uso de hilos 230 de control que pueden acoplarse de manera separable al implante. Ahora se describirán diversos mecanismos para acoplar de manera separable los hilos 230 de control al implante 10.

- Con referencia inicial a la figura 44, los hilos 230 de control están unidos al manguito 102 del implante 100 de modo que el implante 100 puede controlarse y colocarse tras retirarse del catéter 300 de colocación o cubierta. Los hilos 230 son de manera preferible suficientemente rígidos como para impedir que el implante 100 gire en un sentido que reduciría la eficacia o que impediría que la válvula 104 realizara su función, de permitir el flujo de sangre sólo en un sentido correcto. Ventajosamente, los hilos 230 se unirían al implante 100 en una ubicación proximal y en una ubicación distal. Esto limitaría los grados de libertad del implante 100 en relación con el hilo 230, y minimizaría la posibilidad de que la válvula 104 o el implante 100 resultaran dañados por el extremo distal del hilo 230.
- Continuando con referencia a la figura 44, en la realización ilustrada, el mecanismo para acoplar los hilos 230 al implante 100 incorpora una cubierta 470 que se extiende sobre la mayor parte de la longitud del hilo 230. La cubierta está biselada en al menos una, preferiblemente dos ubicaciones para formar (un) bisel(es) 272. En el bisel o biseles 472, una parte 474 del manguito 102 o una parte de un elemento unido al manguito 102 pasa entre el hilo 230 y la cubierta 470. Con este método, el hilo 230 puede liberarse del manguito 102 extrayendo el hilo 230 de la cubierta 470 hasta que la punta del hilo 230 se extiende más allá del bisel o biseles 472. En una realización preferida, la cubierta 470 puede estar formada a partir de parte de los tubos 316 de hilo de control que se extienden a través del catéter 300 de despliegue.
- Preferiblemente, se usan tres hilos 230, pero cualquier número entre 1 y 10 puede proporcionar buenos resultados. El diámetro del hilo 230 puede oscilar entre aproximadamente 0,002 pulgadas (0,0508 mm) y 0,020 pulgadas (0,508 mm). Los hilos 230 pueden estar fabricados de un metal adecuado para el contacto con la sangre tal como nitinol, acero inoxidable o una de muchas aleaciones a base de cobalto, cromo, níquel y/o hierro. Los hilos 230 también pueden estar compuestos por un polímero que tiene las propiedades mecánicas deseadas tales como una poliimida. La cubierta 472 puede estar fabricada de muchos polímeros adecuados para el contacto con la sangre incluyendo nailon, teflón, PBX, polietileno, polipropileno, poliimidas, etc. La cubierta 470 es de manera preferible suficientemente rígida en la dirección axial para impedir la desconexión accidental de la válvula 100, de modo que las dimensiones de la cubierta dependen de la rigidez axial del material. Una cubierta 470 de poliimida con un diámetro exterior de 0,026 pulgadas (0,6604 mm) y una única pared de 0,005 pulgadas (0,127 mm) de grosor ha demostrado ser adecuada, aunque una cubierta de nailon Grilamid con un diámetro exterior de 0,030 pulgadas (0,762 mm) y una única pared de 0,007 pulgadas (0,1778 mm) de grosor también ha demostrado ser adecuada. Preferiblemente, la cubierta 470 polimérica oscila en diámetro exterior entre aproximadamente 0,018 pulgadas y 0,040 pulgadas y en grosor de pared entre aproximadamente 0,003 pulgadas (aproximadamente 0,0762 mm) y aproximadamente 0,010 pulgadas (0,254 mm). Adicionalmente, puede utilizarse una cubierta de acero inoxidable, nitinol u otra cubierta metálica. En este caso, generalmente son deseables diámetros más pequeños y grosores de pared más finos. En una realización, la cubierta 470 de acero inoxidable tiene un diámetro externo de 0,014 con un diámetro interno de aproximadamente 0,011 pulgadas y el hilo 230 con un diámetro externo de 0,009 pulgadas (0,2286 mm). Con una cubierta 470 metálica, la pared preferida tiene un grosor de aproximadamente 0,0005 pulgadas (0,0127 mm) a aproximadamente 0,0050 pulgadas (0,127 mm) y el diámetro exterior preferido es de aproximadamente 0,007 pulgadas (0,1778 mm) a aproximadamente 0,025 pulgadas (0,635 mm). El diámetro interior de la cubierta 470 debe proporcionar espacio para moverse libremente sobre el hilo 230. Un espacio de 0,00 a aproximadamente 0,007 pulgadas (0,1778 mm) debe proporcionar un movimiento adecuadamente libre. Puede aplicarse un recubrimiento lubricante o hidrófilo al diámetro interior de la cubierta 470 o al diámetro exterior del hilo 230. Pueden requerirse espacios diferentes con menos polímeros lubricantes. Además, pueden ajustarse los parámetros de extrusión para producir un acabado de superficie en el diámetro interno del tubo 470 que optimice el movimiento de la cubierta 470 en relación con el hilo 230. Con algunos polímeros, una superficie más áspera puede dar como resultado una fricción reducida. Tal como se mencionó anteriormente, el grosor de pared ideal de la cubierta 470 depende de la resistencia y la rigidez del material particular seleccionado, pero oscila probablemente entre 0,002 y 0,020 pulgadas (entre 0,0508 y 0,508 mm), de grosor de pared única.
- El extremo proximal de los hilos 230 de control de despliegue contiene preferiblemente un mecanismo de bloqueo (no mostrado) para impedir el movimiento relativo no deseado del hilo en relación con la cubierta 470. Los hilos 230 también pueden estar unidos a una sección de asidero que permite el movimiento relativo de un hilo individualmente o de múltiples hilos juntos. En una realización, los tres hilos 230 están unidos a un anillo, separados por igual alrededor del borde del anillo. Cuando el anillo se mueve de manera proximal o distal en relación con el principal componente de asidero, el implante 100 se mueve de manera proximal o distal en relación con la punta de catéter. Cuando el anillo se inclina con respecto al eje con el eje del asidero del catéter, el implante 100 se inclina en una dirección similar.
- El mecanismo de control de despliegue puede realizar varias funciones. En primer lugar, tal como se describió anteriormente, durante el despliegue inicial del implante 100, se impide que el implante 100 gire con respecto al eje. Adicionalmente, el mecanismo de control de despliegue permite que el implante 100 se recolque tras haberse retirado de la cubierta. Los hilos descritos anteriormente podrían usarse para mover el implante 100 de manera proximal y de manera distal.
- Con referencia a las figuras 45A-C, en una realización, el implante 100 inicialmente se despliega de manera parcial en el ventrículo 32 (figura 45A) y luego se tira hacia atrás a su posición en o cerca del anillo de válvula 34 nativa

(figura 45B). Preferiblemente, la propia válvula 100 está colocada justo por encima del anillo de válvula nativa en la raíz aórtica. El implante 100 puede desplegarse entonces completamente (por ejemplo, inflarse) de manera que se extienda a través del anillo de válvula nativa que se extiende ligeramente a cada lado. Véase la figura 45C. Los hilos 230 de control de despliegue proporcionan un mecanismo para la transmisión de fuerzas entre el asidero del catéter 300 de despliegue y el implante 100. Mediante el movimiento de todos los hilos 230 de control de despliegue juntos, el dispositivo puede hacerse avanzar o retraerse en una dirección proximal o distal. Haciendo avanzar sólo una parte de los hilos 230 de control de despliegue en relación con los otros hilos 230 de control de despliegue, puede ajustarse el ángulo o la orientación de los hilos en relación con la anatomía nativa. Marcadores radiopacos en el implante 100 o en los hilos 230 de control de despliegue o la radiopacidad de los propios hilos 230, ayudan a indicar la orientación del implante 100 cuando el cirujano coloca y orienta el implante 100.

Con referencia a las figuras 46A-C, el dispositivo de control de despliegue también proporciona un método para retraer el implante 100 de nuevo al interior del catéter 300 de despliegue si el resultado no es satisfactorio, o si puede optimizarse el dimensionamiento del implante. Por tanto, una vez que el implante 100 está completa o parcialmente desplegado (figura 46A), además de proporcionar un mecanismo para transmitir una fuerza axial al implante 100, los hilos 230 descritos anteriormente proporcionan una guía o rampa para tirar hacia atrás del implante 100 al interior del catéter 300 de despliegue cuando se retrae tal como se muestra en las figuras 46B y 46C. El implante 100 podría recuperarse en el interior del catéter 300 de despliegue, o podría introducirse una cubierta de recuperación mayor (véase por ejemplo, la figura 50 elemento 502) sobre el catéter 300 de despliegue para recuperar el implante 100.

Las figuras 47A-E ilustran otra ventaja del sistema de control de despliegue. Tal como se muestra en la figura 47A, el implante 100 puede desplegarse parcialmente y los hilos pueden usarse para asentar el implante 100 contra la válvula 34 aórtica nativa. El implante 100 puede desplegarse entonces completamente tal como se muestra en la figura 47B y luego someterse a prueba tal como se muestra en la figura 47C. Si queda justificado por la prueba, el implante 100 puede desinflarse y moverse tal como se muestra en la figura 47D hacia una posición más óptima. El implante 100 puede desplegarse entonces completamente y liberarse de los hilos de control tal como se muestra en la figura 48E.

Los sistemas de control de despliegue descritos en el presente documento podrían usarse con la estructura de soporte colada en el sitio descrita en esta solicitud, o en una estructura de endoprótesis de autoexpansión o en una estructura inflable tal como se describe en el presente documento. El dispositivo de control de despliegue también puede usarse en otros dispositivos no vasculares tales como injertos de endoprótesis para exclusión de aneurisma o endoprótesis de autoexpansión para tratar estenosis.

La figura 48 ilustra otra realización de un sistema de control de despliegue. En esta realización, los hilos 230 de control incluyen un pequeño balón 480 unido al extremo distal de los hilos 230. Los balones 480 se insertan a través de un pequeño tubo 482 previsto en el implante 100. En una realización, el tubo 482 está formado de un material textil y puede ser el mismo material textil usado para formar el manguito 102. Los hilos 230 de control de despliegue se liberan desinflando el balón 480. El balón 480 tiene de manera preferible aproximadamente de 0,02 a 0,12 pulgadas (aproximadamente de 0,508 a 3,048 mm) de diámetro y el tubo 482 tiene preferiblemente un diámetro interno ligeramente más pequeño que el diámetro externo del balón 480 inflado. Los extremos proximal y distal del tubo 482 pueden tener adicionalmente (una) sección/secciones de diámetro reducido, siendo el diámetro significativamente más pequeño que el diámetro del balón 480 inflado.

Tal como se describió anteriormente, pueden usarse los hilos 230 de control de despliegue para permitir la recolocación del implante 100 tras haberse extraído de la cubierta. Los hilos 230 de control de despliegue son preferiblemente lo suficientemente rígidos como para permitir que el cirujano recoloque el implante 100 y para impedir que el implante 100 migre debido a la fuerza de la presión y el flujo de sangre. Una vez que el implante 100 está inflado, es deseable que los hilos 230 sean flexibles y, en una realización, tan flexibles como la punta de un hilo guía convencional. Esta flexibilidad permite que el implante 100 adopte la misma forma y posición que adoptará una vez retirados los hilos 230. Esto permite someter a prueba y evaluar tanto la sujeción como la función del implante 100 antes de que el operario lleve a cabo la implantación permanente del implante 100. La flexibilidad aumentada se proporciona preferiblemente en un plano tangente a la forma generalmente cilíndrica definida por el vaso en el que se implanta la válvula 100. Por tanto, en una realización preferida, los hilos 230 de control serán particularmente flexibles en las puntas permitiendo que el dispositivo esté casi libre de fuerzas ejercidas por el catéter 300, tal como ocurriría al desconectarse.

Son posibles muchas realizaciones de un hilo que cumple los requisitos de flexibilidad y rigidez. En una realización, los hilos están fabricados para tener una punta flexible y una sección proximal menos flexible. Las técnicas para fabricar hilos con estas propiedades se conocen ampliamente por los expertos en la técnica del diseño y la fabricación de hilos guía. Las técnicas incluyen afilar un hilo de control de sección decreciente tal como se muestra en la figura 49A y/o salientes escalonados al diámetro de los hilos. En otra realización, el hilo se envuelve con espiras de materiales de tipo similar o diferente para proporcionar un tacto suave a la sección distal.

En otra realización, que se ilustra en la figura 49B, el hilo 230 de control de despliegue comprende un hilo 482

interno y un tubo 484 externo sobre el hilo 482 interno. Cuando se desea un sistema rígido, se usan juntos el hilo 482 interno y el tubo 484. Cuando se desea un hilo 230 de control 230 más flexible, se usa solo o bien el hilo 482 interno o bien el tubo 484. En una realización, el hilo 482 interno está fabricado preferiblemente de un metal tal como nitinol o acero inoxidable y el tubo 484 puede ser metálico o polimérico. El tubo 484 puede estar cortado en un patrón en espiral o tener segmentos cortados de él o un corte biselado en él para crear la flexibilidad deseada en las área requeridas. En otra realización, pueden cortarse patrones en el tubo 484 tal como se observa en la publicación de patente estadounidense 2002/0151961 A1 concedida a Lashinski *et al.* En esta realización, hay patrones cortados en el tubo 484 para proporcionar una forma definida cuando el tubo se desvía. En otras realizaciones, pueden usarse hilos guía utilizando ranuras cortadas en un tubo tal como se observa en los productos neurovasculares de Boston Scientific/Target Therapeutics.

Con referencia a las figuras 49C y la figura 49D, en otra realización, se crean hilos de control de despliegue con rigidez variable utilizando un hilo 486 y una cubierta 488 como sistema en el que cada uno tiene un plano de curvatura preferido. Cuando se hacen girar el hilo 486 y la cubierta 488 de modo que sus planos de curvatura preferidos se alinean (véase la figura 49D) tienen buena flexibilidad en el plano en que se requiere flexibilidad. Cuando se desea un sistema más rígido, se hacen girar el hilo 486 y la cubierta 484 de modo que sus planos de curvatura preferidos no están alineados (véase la figura 49C), de manera preferible están aproximadamente 90 grados fuera de alineación. En esta configuración se produce un sistema menos flexible. El perfil de sección transversal de los hilos 486 y la cubierta 495 puede ser redondo con una única o múltiples caras planas para crear una sección transversal en forma de "D", por ejemplo, tal como se muestra en la realización ilustrada de las figuras 49C y 49D.

Técnicas y herramientas de recuperación

Los sistemas de válvula actuales a menudo se despliegan a través de un mecanismo basado en endoprótesis en el que la válvula se cose a la estructura de soporte. En las realizaciones infladas descritas en el presente documento, la estructura se añade al implante de manera secundaria a través del fluido de inflado. Esto permite que el usuario infle o presurice el implante con cualquier número de medios incluyendo uno que se solidificará. Como tal, si el cirujano lo desea, el implante 100 puede moverse antes de que se solidifique el medio de inflado o la despresurización pueda permitir el movimiento del implante dentro del cuerpo. Puesto que los dispositivos basados en catéter tienden a ser de diámetro pequeño para reducir el traumatismo al vaso y para permitir un acceso más fácil a la entrada, a menudo resulta difícil retirar dispositivos tales como endoprótesis una vez que se han expuesto o introducido en la vasculatura. Sin embargo, tal como se explicará más adelante, un dispositivo descrito en el presente documento permite que se recupere una válvula aórtica percutánea del cuerpo y que vuelva a introducirse de manera retrógrada en el elemento de introducción.

La figura 50 ilustra una realización de un dispositivo 500 para recaptar un implante 100. Tal como se muestra, el dispositivo 500 comprende una cubierta 502 tubular externa. Una cubierta 504 de recuperación tubular está insertada a través de la cubierta 502 externa. La cubierta 504 de recuperación incluye una estructura 506 trenzada o Sox, que está acoplada al extremo distal de la cubierta 504 y está configurada para captar el implante en el interior del dispositivo 500 sin dañar al paciente. El movimiento relativo de la cubierta 504 de recuperación con respecto a la cubierta 502 externa expondría el trenzado 506 cuando se introduce en el cuerpo. Tirando de un implante 100 al interior de la sección trenzada, puede reintroducirse de manera segura en un elemento de introducción o cubierta. El trenzado 506 permite que el implante se guíe al interior de un elemento de introducción sin un daño y sin preocuparse porque el implante quede fijado o presente un diámetro mayor en el que no pueda encajarse en el diámetro interno de una cubierta.

Una válvula de hemostasia (no mostrada) está unida preferiblemente al extremo proximal del dispositivo 500. También en el extremo proximal, puede proporcionarse un orificio de lavado y una llave de paso para la introducción de fluido. En una realización, el árbol 504 interno tendría una longitud aproximadamente de 40 a 60 centímetros y un diámetro aproximadamente de 2 a 18 milímetros. En una realización modificada, el extremo 508 distal de la sección 506 trenzada podría estar unida al extremo de la cubierta 502 coaxial externa. Esto permitiría el movimiento relativo entre las dos cubiertas 502, 504 y permitiría que la sección 506 trenzada se invirtiera sobre sí misma. La sección 506 trenzada puede formarse o conformarse dando lugar a un embudo tal como se muestra en la figura 50 de modo que esté en contacto con la pared aórtica cuando se introduce en el cuerpo. El trenzado 506 puede construirse con materiales tales como hebras poliméricas o nitinol, acero inoxidable o hilo de MP35N y unirse mediante pegamento o técnicas de unión térmica conocidas en la industria. Este hilo, hebra o cinta puede tener un diámetro o dimensión aproximadamente de 0,002 a 0,020 de una pulgada (de 0,0508 a 0,508 de un mm). La forma expandida o establecida sería aproximadamente de 1,00 a 1,50 pulgadas (aproximadamente de 2,54 a 3,81 cm) y la longitud del trenzado 506 mediría aproximadamente de 6 a 9 pulgadas (aproximadamente de 15,24 a 22,86 cm) de longitud. También es posible tener la cubierta 504 interna y la cubierta 504 externa conectadas dejando el trenzado 506 con longitud y diámetro fijos. El movimiento relativo entre las dos cubiertas 502, 504 se limitaría o eliminaría dependiendo de la construcción del dispositivo 500. Ambas configuraciones pueden requerir una cubierta de captación para plegar la sección 506 trenzada mientras que está insertándose en el elemento de introducción. El diámetro de esta cubierta sería aproximadamente de 24 F o similar al diámetro del elemento de introducción. Una vez insertado a través de la cubierta, el dispositivo 500 se expulsa del elemento de introducción y se expone a la

aorta descendente. Las válvulas de hemostasia impedirán que la sangre se filtre de manera proximal fuera del árbol del catéter.

En otra realización, el sistema de tubo con muesca se sustituye por un cono de material textil, pudiendo contener el cono de material textil una característica tal como un balón o un hilo conformado previamente para facilitar su apertura.

El cono 506 trenzado puede formarse por fijación por calor u otros medios dando lugar a una forma de cono con un diámetro libre ligeramente mayor que la aorta de los pacientes. En otra realización, el cono trenzado se fabrica a partir de bucles de hilo de modo que los extremos cortados del hilo estén todos ubicados en el extremo proximal del cono. Los hilos usados para fabricar el cono tienen preferiblemente un diámetro de desde 0,002 pulgadas (0,0508 mm) hasta 0,020 pulgadas (0,508 mm). Los hilos también pueden sustituirse por cintas que tienen un grosor de entre 0,002 pulgadas (0,0508 mm) y 0,020 pulgadas (0,508 mm) y una anchura de entre 0,003 pulgadas (0,0762 mm) y 0,030 pulgadas (0,762 mm). El diámetro del extremo pequeño del cono es preferiblemente de entre 0,007 pulgadas (0,1778 mm) y 0,3 pulgadas (7,62 mm). El cono preferiblemente puede plegarse hasta un diámetro suficientemente pequeño como para pasar a través del tamaño del elemento de introducción deseado. El extremo grande de la sección de cono preferiblemente se expande hasta un diámetro similar a o ligeramente mayor que la aorta humana típica, o de 0,75 pulgadas (1,905 cm) a 1,50 pulgadas (3,81 cm).

En una realización, se suministra el dispositivo 500 de recuperación separado para facilitar la recaptación del implante en caso de que la válvula protésica no produzca el resultado deseado en el paciente. Para recaptar un implante 100 aórtico inflable tal como se describe en el presente documento, se retiraría el catéter 300 de colocación para el dispositivo dejando los tubos 318 de inflado y/o los tubos 316 de control de despliegue fijados al implante 100. Mediante la inserción del catéter 500 de recuperación sobre estas conexiones, el implante 100 es ahora coaxial al sistema 500 de recuperación y está listo para retirarse del cuerpo. Haciendo avanzar el catéter 500 de recuperación sobre el implante 100 o tirando de las líneas 230 de control, puede retraerse el implante 100 al interior de la sección 506 trenzada. El implante 100 está ahora cubierto y puede tirarse de él de manera segura al interior de la cubierta 502 y retirarse del cuerpo.

La figura 51 ilustra otra realización de un dispositivo/sistema 500 de recuperación. En esta realización, el extremo distal de la cubierta 502 interna incluye una sección 510 dividida que está ensanchada para canalizar el implante al interior del dispositivo 500. En una realización, el extremo distal de la cubierta 504 interna presentaría muescas longitudinalmente en aproximadamente de 1 a 2 pulgadas (aproximadamente 2,54 o 5,08 cm) de longitud y radialmente de 4 a 12 veces. Esto dejaría una serie de bandas o tiras 512 estrechas para su conformación previa de manera abierta o reducida. En las realizaciones ilustradas, las tiras 512 están curvadas hacia el exterior lejos de la línea central del tubo. Esto requeriría que la cubierta 502 externa de recuperación se hiciera avanzar sobre los elementos 512 en media luna para captar el implante 100 que va a retirarse. El implante 100 puede incluir hilos 230 de control separados radialmente para recoger el dispositivo de manera similar a tal como se describió anteriormente. Los hilos pueden ser de acero inoxidable, nitinol u otros materiales adecuados generalmente aceptados en dispositivos médicos. La formación de estos hilos permitiría que pudieran expandirse radialmente para entrar en contacto con la pared aórtica permitiendo que se tire del dispositivo al interior de la cubierta.

Pueden ser ventajosas otras aplicaciones para estos sistemas de recaptación para dispositivos tales como endoprótesis (coronarias y periféricas), dispositivos de cierre PFO y ASD, microespiras y otros dispositivos implantables que pueden necesitar su recuperación del cuerpo. Actualmente se usan pinzas y otras herramientas para arrastrar los dispositivos fuera del cuerpo, sin embargo, muchos dispositivos quedarán enganchados en los catéteres o elementos de introducción cuando se retiran. Mediante la creación de una cesta para proteger el dispositivo de estos acontecimientos, la retirada llega a ser más sencilla y segura.

Otro método para la recuperación del dispositivo incluye proporcionar un hilo tejido a través de la válvula 100 protésica. Cuando se aplica tensión al hilo, la válvula 100 protésica vuelve a plegarse hasta un tamaño lo suficientemente pequeño como para recuperarse en el interior de la cubierta de colocación, el elemento de introducción o una cubierta de recuperación.

Dispositivos de extirpación y aterectomía incompleta

El procedimiento de implantar una válvula comienza preferiblemente agrandando el anillo de válvula. Esto podría realizarse con una sencilla valvuloplastia con balón. Sin embargo, en muchos casos esto no es suficiente. Por tanto, antes de sustituir una válvula protésica en un procedimiento quirúrgico, el cirujano a menudo modifica o retira las valvas de válvula nativas, y especialmente cualquier calcificación o vegetaciones en el área. Tal como se explicará en más detalle más adelante, para preservar el flujo de salida del corazón, entre el momento en que la válvula aórtica nativa se somete a extirpación o aterectomía incompleta y el momento en que se implanta una válvula protésica, puede instalarse una válvula 520 temporal (véase la figura 52A). La válvula 520 temporal puede colocarse en la aorta 36 en el arco o en la aorta descendente o ascendente. Ejemplos de estos tipos de válvulas se describen en la patente estadounidense n.º 3.671.979 y en la patente estadounidense n.º 4.056.854. Son posibles muchos otros diseños de válvula temporal; sin embargo, las válvulas de tejido o polímero flexible son el tipo de válvula

preferido porque pueden colocarse fácilmente a través de un catéter. Son posibles varias versiones de válvulas de polímero flexible, por ejemplo, puede usarse una válvula de tipo "pico de pato", tricúspide o bicúspide. Alternativamente, podría usarse una válvula de tipo paraguas o una válvula de tipo cono de viento. La válvula 520 temporal puede obturarse y engancharse temporalmente a la pared de la aorta 36 mediante varios métodos
 5 incluyendo una endoprótesis de autoexpansión o una estructura de tipo balón inflable en la base de la válvula. Adicionalmente, la válvula 520 temporal puede ser completamente inflable o utilizar combinaciones de polímeros tales como nailon, teflón, Dacrón o polipropileno con elementos metálicos incluyendo nitinol, acero inoxidable u otros materiales generalmente aceptables usados en dispositivos médicos. Puede haber marcadores radiopacos unidos a la válvula temporal para la colocación apropiada y anclajes que pueden desplegarse de la válvula temporal o unirse
 10 pasivamente pueden ayudar a la seguridad del dispositivo.

En una realización, la válvula 520 temporal puede configurarse de una manera similar al implante 100 descrito anteriormente. En una realización de este tipo, la válvula 520 temporal se colocaría a través de una técnica de cateterización colocando una válvula temporal plegada y llenando el cuerpo de válvula o manguito con fluido para
 15 proporcionar estructura o comprimiendo un conjunto de válvula al interior de un catéter para colocar e introducir la válvula retirando una cubierta para introducir el dispositivo en el sitio de implantación objetivo. También es posible desenrollar o desenvolver un conjunto de válvula de un catéter para la colocación. Bastará cualquier método de suministro siempre que dispositivo pueda retirarse de manera segura una vez que se haya completado la retirada y la introducción de la nueva válvula.

La válvula 520 temporal debe proporcionar una manera para que un catéter pase a través de la válvula temporal manteniendo todavía el flujo. La válvula 520 temporal puede colocarse con un hilo guía que se hace avanzar a través de la válvula para permitir que dispositivos compatibles con hilo guía puedan hacerse avanzar fácilmente a través de la válvula. Si se usa una válvula de tipo paraguas, la sangre fluye entre el dispositivo y la pared de la aorta.
 25 En este caso, el hilo guía o catéter puede pasar alrededor de la válvula en lugar de a través de la válvula.

Un método modificado con respecto al uso de una válvula temporal es el uso de un procedimiento de derivación percutánea. Cuando se realiza este procedimiento, ya no es necesario mantener el flujo a través del tracto de flujo de salida aórtico. La aorta puede ocluirse durante la etapa de extirpación y los desechos y el fluido procedentes del
 30 área extirpada pueden aspirarse tras o durante la etapa de extirpación. En un procedimiento de derivación percutánea se oxigena la sangre de manera extracorpórea y se reintroduce en el cuerpo. Se usa una disolución de cardioplejía para detener el latido cardíaco.

Con referencia a la figura 52B, es deseable o necesario un dispositivo 522 de protección embólica porque cuando la válvula calcificada o enferma se retira o disecciona, muy probablemente pueden liberarse desechos. Puede ser deseable ubicar el dispositivo 522 de protección embólica aguas abajo de la válvula 520 temporal de modo que capte cualquier desecho y trombosis embolizada procedente de la válvula 34. También puede ser deseable ubicar el
 35 dispositivo 522 de protección embólica por debajo del ostium 521 de las arterias coronarias. Si se selecciona esta ubicación puede ser difícil o imposible ubicar el filtro 522 aguas abajo de la válvula 520 temporal. El tamaño de la filtración puede oscilar entre aproximadamente 25 micrómetros y 500 micrómetros de tamaño. El filtro 524 del dispositivo 522 de protección puede estar compuesto por nitinol, MP35N, acero inoxidable o cualquier material polimérico aceptable usado en dispositivos médicos.

Muchas herramientas diversas pueden retirar partes de la válvula 34 aórtica o retirar la calcificación de la válvula 34 aórtica. Los ejemplos de tales herramientas que se conocen para aplicaciones quirúrgicas o para aplicaciones percutáneas incluyen fuentes de energía de ultrasonidos tales como CUSA, herramientas manuales tales como
 45 elementos de corte o cuchillas y fluidos que pueden disolver o ablandar el tejido y/o el calcio que va a retirarse. Tal como se muestra en la figura 52B, en una realización, la herramienta 530 de extirpación está colocada generalmente dentro del filtro 524.

En una realización, puede colocarse un transductor de ultrasonidos cerca de una punta de catéter y usarse como herramienta para dividir el calcio y hacer que se libere del tejido de válvula. Este método se usó para la reparación quirúrgica de válvulas aórticas calcificadas. Desgraciadamente, el procedimiento también puede dañar las partes sanas de las valvas produciendo insuficiencia aórtica crónica. Normalmente, la insuficiencia aórtica se desarrollaría
 50 en de uno a dos años. En algunos pacientes, la válvula nativa se destruyó durante el procedimiento. Como preparación para la retirada de válvula, puede resultar apropiada una adaptación percutánea de esta técnica. Además del catéter de ultrasonidos, a menudo se requiere algún método de recogida de tejido calcificado. Un método es el filtro de protección embólica descrito en esta solicitud. Alternativamente podría aplicarse succión a la punta del catéter, para retirar las partículas pequeñas. Con cualquier método, pueden liberarse grandes nódulos de calcio del tejido nativo. Si los nódulos son mayores que el catéter, deben dividirse antes de que puedan retirarse de manera segura por vía percutánea. Preferiblemente, el transductor de ultrasonidos puede manipularse para dividir
 55 estos nódulos grandes en partículas suficientemente pequeñas que puedan retirarse. Esta tecnología se describe en las patentes números 4.827.911, 4.931.04, 5.015.227, 4.750.488, 4.750.901 y 4.922.902. El intervalo de frecuencia para estos dispositivos a menudo es de aproximadamente 10-50 KHz pero parece ser óptimo a aproximadamente 35 KHz.
 65

Otra herramienta que puede usarse para extirpar la válvula 34 nativa puede comprender múltiples fuentes de energía externa que se centran en el tejido que va a retirarse desde diferentes direcciones. Esta técnica puede usarse con varias fuentes de energía, por ejemplo puede usarse energía de ultrasonidos de esta forma. También puede usarse energía de radiación de esta forma, mediante un método denominado cuchillo gamma.

También puede usarse un sistema de hilo calentado para cortar la válvula aórtica fuera del anillo. En una realización de este tipo, el hilo puede montarse en un catéter y calentarse por medios tales como resistencia eléctrica o energía de RF. El hilo puede manipularse en el área de la válvula que va a retirarse y ubicarse mediante balones o hilos. Los tamaños de hilo pueden oscilar entre 0,005 y 0,100 pulgadas (0,127 y 2,54 mm) de diámetro y normalmente están compuestos por material de Ni-cromo.

En otra realización, puede usarse un láser para separar el tejido calcificado. La energía láser podría transmitirse por medio de fibras ópticas a través de un catéter y aplicarse al tejido calcificado en la punta del catéter. La punta del catéter puede manipularse por el cirujano para dirigir la energía al área específica de sitio produciendo ablación o corte del tejido y/o el material enfermo. Es importante que la longitud de onda del láser sea correcta y que se acople al material que va a resultar afectado. Puede existir la necesidad de ajustar la longitud de onda, la tasa de repeticiones y la densidad de energía para adaptar el procedimiento de retirada.

En aún otra realización, el tejido de válvula calcificado puede dividirse y retirarse usando un balón de corte, o un balón inflable con hojas de metal o plástico rígido a lo largo de su longitud. Un ejemplo de esto es la patente estadounidense 5.616.149. Cuando el balón se expande, se fuerza a las hojas al interior del tejido haciendo que se divida. Pueden requerirse múltiples inflados para crear un área de válvula suficientemente grande. En una realización, el balón está montado en un catéter con capacidad de torsión que permite que un balón parcialmente inflado se torsione separando el tejido mediante raspado del anillo de válvula. Esta fuente de balón puede usarse en la aplicación de "hilo caliente" anterior para cortar el tejido en un patrón en forma de cuña antes de la retirada o exclusión.

Varias de las herramientas descritas para retirar partes de la válvula aórtica pueden retirar partes de válvula o calcio que son mayores de las que pueden pasar a través de un catéter. En estos casos, puede ser necesario un catéter con capacidad para pulverizar y extraer el material extirpado. En una realización, el catéter incluye un tornillo sin fin giratorio cerca de su punta para dividir las partículas grandes y alimentarlas de nuevo a través del árbol de catéter. También puede aplicarse succión al catéter para impedir que las partículas más pequeñas salgan de la punta del catéter. Los ejemplos de esto pueden incluir el dispositivo Roto-Blader producido por Boston Scientific pero pueden alojarse en un catéter para limitar el escape de partículas corriente abajo.

Las figuras 53A-54C ilustran una realización de un dispositivo 530 de extirpación que comprende un perforador y troquel que pueden usarse para perforar secciones de tejido. El dispositivo 530 comprende un perforador o elemento 532 de corte con un borde 534 afilado que está colocado de manera móvil dentro de un canal o cavidad 535 de un cuerpo 540 de catéter para recoger las secciones de tejido retiradas. Tal como se explicará más adelante, el perforador 532 puede activarse empujando o tirando de un hilo 539 a través de la longitud del catéter, mediante un accionamiento hidráulico o mediante un dispositivo de tornillo cerca de la punta del catéter que traduce una fuerza rotacional transmitida a través de un árbol flexible en una fuerza axial o lineal que activa el perforador 532.

Continuando con referencia a las figuras 53A-54C, la acción de corte es preferiblemente de distal a proximal para mover el material al interior del diámetro interno de un catéter. Aunque no se muestra, el dispositivo 530 puede usar una fuerza de resorte para expulsar el material y una trampa o puerta para retener el material una vez en el árbol de catéter. Tal como se muestra, se forma un borde 542 de corte mediante una ventana 544 formada en el cuerpo 540 de catéter. La ventana 544 forma un borde de corte que es generalmente perpendicular al diámetro del catéter 540 o, en una realización modificada, está en ángulo para proporcionar una fuerza de corte inferior. El borde 542 de corte y/o el perforador 532 pueden tener cualquiera de una variedad de formas tales como hiperboloide, triangular, rombo o acanalada lo que podría ayudar en el corte del material que va a retirarse. El borde 542 de corte y/o perforador 532 también pueden usar una energía vibratoria o de ultrasonidos para reducir las fuerzas requeridas para cortar el material. Estas pueden suministrarse a través del catéter 540 y pueden incluir transductores, motores o energía de RF. En una realización modificada, el perforador 532 se sustituye por una hoja giratoria. Todo el dispositivo 530 es preferiblemente flexible y está configurado para usar herramientas de cateterización normales incluyendo, contrastes, elementos de introducción, solución salina, hilos guía, etc.

En la realización preferida, la acción de corte se realiza tirando del perforador 532 de manera proximal al interior del borde 542 de corte. El perforador 532 se acopla al hilo 539, que se extiende a través del catéter y se activa mediante un asidero 546 proporcionado en el extremo proximal del dispositivo 530. Mediante el corte en esta dirección, se tira del tejido extirpado al interior del catéter 540, y el hilo 539 que transmite la fuerza se carga en tensión. También está incorporada una función de aspiración en la luz 535 a cuyo interior se tira el tejido extirpado. Manteniendo un flujo de fluido mínimo hacia fuera a través de la luz 535 del catéter, también pueden minimizarse el riesgo de acontecimientos embólicos. Puede proporcionarse un resorte (no mostrado) en el extremo 552 distal del dispositivo para tirar del perforador 532 de manera distal una vez liberado el hilo 539.

Para un dispositivo tal como el descrito anteriormente o un dispositivo DCA, resulta ventajoso que la parte de corte del dispositivo pueda moverse para engancharse al tejido. Tradicionalmente se usa un balón o hilos forzados que fuerza a la parte de corte contra el tejido, con un dispositivo DCA, sin embargo esto impide la perfusión. En la realización ilustrada de las figuras 54A-54C, una tira o tiras 550 se extienden por la longitud del catéter 540 y ayudan al dispositivo 530 en el enganche. Las tiras 550 se unen cerca de la punta 552 del catéter al catéter 540 y en el lado opuesto del borde 542 de corte. Una sección 551 de la tira o tiras 540 está libre en el área cerca de la parte de corte del dispositivo 530. Cuando se hacen avanzar las tiras 550 en relación con el árbol 540 del catéter, se fuerzan a arquearse lejos de la parte de corte del dispositivo 530. Esto fuerza a la parte de corte del dispositivo 530 al interior del tejido. El cirujano puede hacer girar el dispositivo 530 para engancharse al tejido deseado.

En una realización modificada, las tiras 550 se extienden axialmente a través de la parte del catéter en la que tiene lugar el corte y se unen a un elemento alargado que es libre de moverse axialmente en relación con el elemento alargado que está unido al mecanismo de corte. Los dos elementos alargados están ubicados preferiblemente de manera coaxial. En una realización, ambos elementos alargados son tubos poliméricos.

Las figuras 55A y 55B ilustran otra realización del dispositivo de extirpación. Esta realización es similar a la realización descrita anteriormente con referencia a las figuras 53A-54C porque incluye un cuerpo 540 de catéter, un borde 542 de corte y un perforador 532 tisular. En esta realización, el perforador 532 tisular está acoplado a un resorte 554 de retorno y se activa mediante fluido presurizado que se suministra a través de una luz 556 de inflado a una cámara 558 en el extremo 552 distal del cuerpo 540 de catéter. Una junta 560 hermética está prevista entre el perforador 532 y el cuerpo 540 de catéter para obturar la cámara 558. Mediante el aumento de presión en la cámara 558 presurizada, el perforador 532 se mueve de manera proximal contra el borde 542 de corte. Cuando se disminuye la presión, el perforador 532 se mueve de manera distal por el resorte 554. Pueden proporcionarse púas 560 en el cuerpo 540 de catéter para retener el tejido introducido a través de la ventana 544. La luz 556 de inflado puede unirse al cuerpo 540 de catéter mediante un adhesivo 564 tal como se muestra en la figura 55B.

Las figuras 56A-C ilustran otra realización modificada de un dispositivo 530 de extirpación. En esta realización, unos hilos 570 de corte se extienden a través de las luces 572 previstas en un cuerpo 574 de catéter. Los hilos 570 de corte pueden montarse en su extremo distal a la parte distal del cuerpo 574 de catéter. La mayor parte de la longitud de los hilos de corte está encapsulada en las luces 572 del cuerpo 574 de catéter. Un bisel 576 está previsto en la parte distal para exponer una parte 578 corta de los hilos 570 justo proximal al punto en que los hilos 570 se unen al cuerpo 574 de catéter. En una realización, el bisel 576 tiene entre aproximadamente 5 y 100 mm de longitud, preferiblemente entre aproximadamente 10 y 30 mm de longitud. Cuando se hacen avanzar los extremos proximales de los hilos 570 en relación con el cuerpo 574 de catéter, las partes 578 distales se arquean lejos del cuerpo 574 de catéter a través del bisel 576. Los hilos 570 pueden tener una sección transversal que proporciona un plano de curvatura preferente e impide su giro dentro de la luz 572 del cuerpo 574 de catéter. Esto puede ayudar a que los hilos 570 se desplieguen en una orientación controlada. Las partes 578 expuestas del hilo 570 pueden incluir superficies de corte que se exponen al tejido cuando se hacen avanzar los hilos 570. En otra realización, este dispositivo 530 puede estar configurado de manera que los hilos 570 puedan desplegarse, calentarse y luego hacerse avanzar o retraerse a través del anillo de válvula o pueden calentarse y luego activarse dentro del anillo de válvula. El cuerpo 574 de catéter también puede incluir hilos 580 de rigidización colocados en las luces 582 tal como se muestra en la figura 56B.

La figura 56D ilustra otra realización modificada de un dispositivo 530 de extirpación. En esta realización, el dispositivo comprende una cubierta 900 protectora externa, una cubierta 902 interna que puede seguirse sobre un hilo 904 guía y un elemento 906 intermedio colocado entre las cubiertas 900, 902 externa e interna. El elemento 906 intermedio incluye una estructura 908 de corte, que puede expandirse cuando la cubierta 900 externa se extrae para exponer la estructura 908 de corte. En esta realización, la estructura 906 de corte comprende una pluralidad de elementos 910 de corte alargados, que están soportados mediante elementos 912 de resorte anulares. El dispositivo puede colocarse dentro de la válvula y luego se extrae la cubierta 900 externa para exponer los elementos 910 de corte. El dispositivo puede hacerse girar para proporcionar una acción de corte.

En aún otra realización, un dispositivo de catéter de aterectomía (no mostrado) incluye un alojamiento en el extremo distal de un cable de torsión de alojamiento sustancialmente redondo. Un cable de torsión de elemento de corte está dispuesto dentro del alojamiento e incluye un elemento de corte que puede girarse y trasladarse en su extremo distal. El alojamiento incluye una ventana en la que se adentra un ateroma. El elemento de corte corta el ateroma. Un cono de punta unido al extremo distal del alojamiento recoge y almacena el ateroma cortado. Un elemento de estabilización está unido al exterior del alojamiento opuesto a la ventana. Puede proporcionarse un elemento de estabilización e incluye un balón que tiene una luz de inflado dispuesta dentro del alojamiento. En una realización modificada, se proporciona un elemento de estabilización mecánico e incluye un extremo distal unido al extremo distal del alojamiento o al cono de punta, y un extremo proximal acoplado a un cable de estabilización dispuesto dentro de una luz de cable del cable de torsión de alojamiento. El cable de estabilización puede hacerse avanzar de manera distal para arquear el elemento de estabilización lejos del alojamiento y extraerlo de manera proximal para aplanar el elemento de estabilización contra el alojamiento, impulsando alternativamente el lado de ventana del alojamiento sobre el ateroma y permitiendo que se retraiga desde allí.

Otro método para eliminar la calcificación y la vegetación del área de válvula es con un agente farmacológico. Por ejemplo, los osteoblastos secretan un agente que disuelve el calcio. Podría utilizarse un agente similar a este antes del procedimiento de sustitución de válvula. Alternativamente, podría recubrirse un agente como éste sobre las valvas de válvula o sobre otra parte de la prótesis de modo que se eluya lentamente a lo largo de la vida de la válvula. Esto impediría o minimizaría la calcificación que contribuye al deterioro de la válvula. El agente podría estar contenido en un recubrimiento polimérico, un recubrimiento metálico poroso o en el propio tejido.

Para ayudar a la retirada o aterectomía incompleta, puede visualizarse el tejido calcificado mediante ecocardiografía y/o fluoroscopia, ecografía, IRM, TC tal como se conoce en la técnica.

Con referencia de nuevo a la figura 52B, una cubierta de acceso unida al dispositivo 522 de filtro de protección permite que el dispositivo 530 de extirpación u otras herramientas accedan al área de trabajo entre el ventrículo 32 izquierdo y el filtro 530. El catéter de acceso puede estar compuesto por un material flexible que puede doblarse dentro de un catéter de colocación. Esto permite que el catéter de colocación sea un dispositivo de perfil bajo mientras que pueden introducirse dispositivos de perfil relativamente grande a través del catéter de acceso. En una realización, se hace avanzar un catéter de colocación que contiene la válvula temporal y el dispositivo de protección embólica y el catéter de acceso a través de la vasculatura. Los dispositivos se despliegan y el catéter de colocación se retira completamente del paciente. A continuación se expande el catéter de acceso hasta un diámetro interior suficientemente grande como para que pasen a su través los dispositivos requeridos para la retirada y sustitución de la válvula.

Muchos de los dispositivos descritos anteriormente para retirar o cortar las comisuras de válvula podrían beneficiarse del uso de un balón de centrado para ubicar el catéter en el centro del anillo nativo mientras que se produce el corte. El balón de centrado podría ubicarse proximal o distal a la válvula, o podrían ubicarse balones tanto proximales como distales. Los balones podrían contener opcionalmente luces de perfusión.

En una realización modificada, el método de agrandar el anillo implica un proceso de encoger tejido en lugar de o además de retirar tejido. Por ejemplo, es posible encoger tejido de tipo colágeno mediante la aplicación de calor. En una realización de este tipo, el tejido se calienta preferiblemente hasta una temperatura de 50 a 65°C. Más preferiblemente, el tejido se calienta hasta de 55 a 60°C. En una realización, el tejido se calienta hasta una temperatura de 59°C. El calentamiento puede llevarse a cabo a partir de una variedad de fuentes de energía, una fuente de energía particularmente ventajosa para una aplicación percutánea es la energía de RF. Por consiguiente, puede usarse un catéter con un elemento calentado en la punta para calentar partes específicas de la válvula.

En una realización, el catéter incorpora una aguja cerca de la parte calentada. La parte del catéter destinada a transferir calor al tejido de valva está colocada por debajo de la superficie de la valva. Esto minimiza la transmisión de calor al torrente sanguíneo, mientras que se maximiza la transmisión de calor al tejido de valva.

En otra realización, la etapa de calentamiento se aplica mediante una herramienta que también dilata el anillo. Esta herramienta puede ser un balón inflado con una disolución calentada o un dispositivo de dilatación que contiene elementos de calentamiento, tales como los descritos en esta solicitud que usan tiras desviadas.

En general, la aplicación de calor está destinada a afectar a las partes de las valvas más próximas al centro de la válvula. El encogimiento excesivo de la parte externa del anillo de válvula puede hacer que se reduzca el área de orificio efectiva. El encogimiento de un área cerca de la punta o borde libre de cada valva hará que aumente el área de orificio efectiva. Esto puede liberar adicionalmente los depósitos de calcio dentro del tejido de válvula, proporcionando por tanto una gran área de orificio efectiva para implantar una nueva válvula.

Procedimientos para desplegar el implante

Ahora se describirán diversos procedimientos y métodos para desplegar un implante 100 en la posición aórtica. En una realización, el método comprende en general acceder a la aorta, lo más a menudo a través de la arteria femoral. Puede realizarse opcionalmente una valvuloplastia de balón en caso de estenosis aórtica, o puede usarse otro método para retirar o someter a aterectomía incompleta la válvula nativa tal como se describió anteriormente. Se hace avanzar una cubierta o catéter de colocación a lo largo del arco aórtico y más allá de la válvula aórtica. La cubierta externa del catéter se retrae exponiendo la válvula y el manguito. Se usa fluido para inflar la válvula y puede usarse un segundo fluido de inflado para formar parcialmente el implante. Esto permite abrir la parte distal del implante hasta su diámetro completo. La parte proximal del implante puede restringirse ligeramente mediante el mecanismo de control de despliegue. En general, la cantidad en que el mecanismo de control de despliegue restringe el diámetro del extremo proximal del dispositivo depende de la longitud de los hilos que se extienden más allá de la cubierta externa, que puede ajustarse por el cirujano. Alternativamente, en algunas realizaciones, el implante contiene múltiples orificios de inflado para permitir que el cirujano infle áreas específicas del implante en diferentes cantidades. En otra realización, se usan discos de ruptura o elementos de restricción de flujo para controlar el inflado de la parte proximal del implante 100. Entonces se tira hacia atrás del implante a su posición. El anillo distal se asienta en el lado ventricular del anillo aórtico. Puede usarse un balón para dilatar o volver a dilatar el dispositivo si es necesario. En este momento, los hilos de control de despliegue pueden actuar para ayudar a

separar las comisuras fusionadas mediante el mismo mecanismo con el que un balón de corte puede abrir lesiones fibrosas o calcificadas. Puede añadirse material de colada adicional para inflar el implante completamente. Entonces se desconecta la luz de inflado y luego se desconectan el/los hilo(s) de control de despliegue y se extrae el catéter dejando el dispositivo. En realizaciones modificadas, estas etapas pueden invertirse o modificarse su orden si se desea.

El método descrito anteriormente describe en general una realización para la sustitución de la válvula aórtica. Sin embargo, podrían usarse métodos similares para sustituir la válvula pulmonar o las válvulas mitral o tricúspide. Por ejemplo, podría accederse a la válvula pulmonar a través del sistema venoso, o bien a través de la vena femoral o bien de la vena yugular. Podría accederse a la válvula mitral a través del sistema venoso tal como se describió anteriormente y luego accederse de manera transeptal a la aurícula izquierda desde la aurícula derecha. Alternativamente, podría accederse a la válvula mitral a través del sistema arterial tal como se describe para la válvula aórtica, adicionalmente puede usarse el catéter para pasar a través de la válvula aórtica y luego de vuelta hasta la válvula mitral.

Para la sustitución de la válvula mitral, el implante puede requerir una longitud de cuerpo más corta (por ejemplo, 1-4 cm) y se montaría en el área de válvula mitral nativa. Puede colocarse desde el lado derecho del corazón desde la vena femoral a través de la vena cava inferior y al interior de la aurícula derecha. Desde ahí, puede realizarse una punción transeptal para la entrada en la aurícula izquierda y el acceso a la válvula mitral. Una vez en la aurícula izquierda, el implante se colocaría con la válvula apuntando hacia abajo para permitir el flujo desde la aurícula izquierda hacia el ventrículo izquierdo. Una forma similar permitiría que el dispositivo se desplegara en la aurícula izquierda y avanzara al interior del ventrículo izquierdo. El anillo proximal puede requerir inflado para mantener el dispositivo en el ventrículo izquierdo creando una diferencia de diámetro entre el orificio mitral y el diámetro del manguito proximal. Aquí, al igual que con la sustitución aórtica, la válvula mitral puede requerir la retirada parcial o el corte de la válvula o cuerda para permitir que la válvula nativa se excluya y proporcionar espacio para la válvula de sustitución que va a implantarse. Esto puede lograrse mediante valvuloplastia con balón, técnicas de corte tales como un balón de corte o utilizando una cuchilla o hilo caliente para cortar muescas en la válvula nativa para permitir la exclusión. Una vez que se ha preparado la válvula nativa para la nueva válvula, puede atravesarse el orificio de válvula mitral con la parte distal del implante y puede inflarse la parte distal para obtener la forma y estructura adecuadas. En este momento, la válvula nativa se habrá excluido y la válvula de sustitución será completamente funcional.

Otros métodos de sustitución mitral incluirían una colocación transapical en la que el paciente recibiría una pequeña punción en la cavidad pectoral por donde el cirujano accedería al vértice del corazón de manera similar a una implantación de dispositivo de asistencia ventricular. Una vez que se accede al ventrículo izquierdo, las válvulas aórtica y mitral son una vía directa para la implantación de la válvula de sustitución. En este caso, la válvula aórtica se colocaría con la trayectoria de flujo en el mismo sentido que el catéter. Para la válvula mitral, la trayectoria de flujo sería contra el sentido de implantación. Ambas pueden utilizar todavía la base del implante para anclar el dispositivo usando diferencias de diámetro para sujetar el dispositivo. Puede ser deseable usar también un gancho o púa que pueda sobresalir del manguito o bien pasivamente o bien activamente cuando el manguito se llena con fluido. La púa podría ser individual o podrían usarse una pluralidad de púas o ganchos en los que la longitud podría ser de entre 1 y 5 milímetros de longitud dependiendo de la composición del tejido. Puede requerirse una púa más larga si el tejido es blando o flexible. Puede desearse tener longitudes más cortas si el tejido es una estructura fibrosa más rígida donde las púas podrían sujetarse mejor.

Para la colocación de la válvula pulmonar y tricúspide, el cirujano podría acceder a la vena femoral o a la vena yugular interna (IJ) para la inserción del sistema de colocación. Al igual que con el enfoque de válvula mitral transeptal, el sistema y el dispositivo de colocación se introducirían de manera o bien superior o bien inferior en la vena cava y en la aurícula derecha y el ventrículo derecho donde son accesibles las válvulas pulmonar y tricúspide. El enfoque femoral es preferible debido a las curvas pronunciadas que se requeriría que tuviera el sistema de colocación desde un acceso superior o IJ. Una vez en el ventrículo derecho, el dispositivo podría colocarse de manera similar al método aórtico en el que el manguito utiliza la base de la válvula pulmonar para un anclaje positivo evitando una diferencia de diámetro la migración de manera distal. Puede ser deseable usar también un gancho o púa que podría sobresalir del manguito o bien pasivamente o bien activamente cuando el manguito se llena con fluido. La púa podría ser individual o podría usarse una pluralidad de púas o ganchos en los que la longitud podría ser de entre 1 y 5 milímetros de longitud dependiendo de la composición del tejido. Puede requerirse una púa más larga si el tejido es blando o flexible. Puede desearse tener longitudes más cortas si el tejido es una estructura fibrosa más rígida donde las púas podrían sujetarse mejor.

En cualquier colocación, la configuración de válvula apropiada se escogería por el rendimiento de cada aplicación requerida. Por ejemplo, la válvula aórtica puede requerir una válvula de dos o tres valvas que requerirán un alto grado de resistencia a la tensión y la fatiga debido a las altas velocidades y al movimiento. La válvula pulmonar puede requerir una válvula menor debido a la naturaleza más pasiva o a la presión inferior que se requiere que soporte la válvula. Las longitudes pueden variar y dependerán de la válvula y estructura que las rodea. Puede requerirse una válvula más corta (1-4 centímetros) para la mitral pero la aórtica puede permitir una válvula más grande (1-8 centímetros) donde hay más espacio para trabajar. En cualquier aplicación, generalmente se desea el

tamaño de orificio máximo puesto que el área de sección transversal ayuda a determinar el volumen de flujo de salida. El área de sección transversal aórtica puede variar desde casi 0,00 centímetros cuadrados en una válvula muy calcificada hasta aproximadamente 5 centímetros cuadrados en una válvula sana. En la mayoría de los casos, lo que se desea en la sustitución es aumentar un área de sección transversal para el flujo adicional.

5 Durante el procedimiento o durante la selección de pacientes, o el seguimiento, pueden usarse diversas técnicas de obtención de imágenes. Estas incluyen fluoroscopia, rayos X de tórax, TC e IRM. Además, durante el procedimiento o durante la selección de pacientes, o el seguimiento, pueden monitorizarse diversos flujos y presiones, por ejemplo puede usarse ecocardiografía para monitorizar el flujo de sangre a través de las cámaras y conductos del corazón
10 relevantes. Pueden registrarse y monitorizarse la presión de enclavamiento pulmonar, la presión auricular izquierda y la presión ventricular izquierda. Puede ser deseable usar una herramienta de medición para determinar el tamaño de válvula requerido o para determinar si la anatomía proporciona espacio suficiente como para permitir la implantación de una válvula. En el pasado, se han usado hilos marcadores para medir la distancia lineal y podría usarse una técnica similar en esta aplicación para medir una distancia tal como la distancia desde una arteria
15 coronaria hasta el anillo de la válvula aórtica. Para medir el diámetro de una válvula, podría usarse un balón con una compresibilidad controlada. De manera ideal, el balón podría ser muy amoldable e inflarse con control de volumen, pero también podría usarse un balón semiamoldable e inflarse con un dispositivo de inflado de cardiología intervencionista normal. La curva de compresibilidad del balón podría usarse entonces para relacionar la presión con el diámetro. El intervalo de diámetro de las válvulas en el corazón puede oscilar entre 10 y 50 mm de diámetro y
20 entre 2 y 40 mm de longitud. Se ha usado un balón de tamaño similar para dimensionar defectos septales.

En una realización, la implantación de una válvula protésica incluye la etapa de dilatar la válvula una vez colocada y en funcionamiento dentro de la anatomía nativa. Si se usa la etapa de dilatación para sustituir una valvuloplastia con balón antes del inflado del balón, el manguito minimizará la embolización de la dilatación. La dilatación de la etapa
25 de implante funcional también puede usarse en pacientes en los que se realiza una valvuloplastia antes de la implantación del dispositivo, pero en los que el área de flujo de salida no es tan grande como se desea. Determinadas realizaciones de la válvula protésica implantable incluyen hilos de control de despliegue o hilos de rigidización. Si estas características están presentes en el implante en el momento posterior a la dilatación, entonces las características pueden actuar para concentrar la fuerza del despliegue del balón en un mecanismo similar a la
30 función de un balón de corte conocido comúnmente en la cardiología intervencionista.

Para acceder a la válvula aórtica pueden usarse las arterias femorales (radial, braquial, carótida) para introducir herramientas en el sistema vascular. Una vez en los conductos arteriales, pueden hacerse avanzar catéteres hacia el arco aórtico y la válvula aórtica nativa. Tal como se comentó anteriormente, puede ser necesario instalar una
35 válvula temporal para permitir la entrada de flujo de sangre mientras se está completando el trabajo en la válvula nativa. Esto proporcionará tiempo para que el cardiólogo intervencionista prepare la retirada e instalación de una nueva válvula aórtica. La colocación de la válvula temporal podría ser entre la válvula nativa y las arterias coronarias, o la válvula podría colocarse en una ubicación entre las arterias coronarias y la ubicación en la que los vasos mayores se ramifican desde la aorta o en cualquier otra ubicación dentro de la aorta de los pacientes. La
40 colocación de una válvula en estas ubicaciones no nativas para tratar la insuficiencia aórtica ha demostrado ser eficaz en la experiencia clínica mediante el uso de la válvula de Hufnagel. La colocación de una válvula temporal en estas ubicaciones se ha descrito por Mouloupoulos y Boretos. Puede usarse un hilo guía o catéter en cola de cerdo para hacer pasar un catéter más rígido a través del agujero estenótico en la válvula aórtica. Puede ser necesario instalar un dispositivo de filtración para proteger cualquier vaso incluyendo el árbol coronario de los desechos
45 cuando la válvula se suelta y se retira. Este filtro puede colocarse en la región de la válvula aórtica justo antes de los ostia coronarios o de manera distal al seno y justo antes de los grandes vasos. Una vez a través de la abertura de válvula, puede hacerse pasar un balón al interior de la válvula aórtica para dilatar previamente la región y soltar cualquier cantidad de calcio. Esto puede ayudar en la retirada del tejido que puede estar calcificado o fibrosado. El uso de un catéter para suministrar energía tal como de ultrasonidos, de RF, calor o con láser puede dividir o soltar
50 adicionalmente el tejido incluyendo la calcificación en y sobre las valvas. Existen tratamientos químicos que han demostrado ser algo prometedores en la disolución del calcio tal como Corazon Inc. de California (véase la patente estadounidense número 6.755.811). El dispositivo de energía de ultrasonidos se describe en detalle en la patente estadounidense número 4.827.911 y tiene un registro de seguimiento probado conocido como CUSA para retirar calcio en un quirófano del tejido de válvula. Esto ha demostrado ser sumamente prometedor pero desnaturalizará el
55 tejido de colágeno y dará como resultado una degeneración del tejido de válvula que permanece durante aproximadamente un año dejando una válvula de mal funcionamiento. Una vez que se ha instalado un filtro y que se ha ablandado el tejido de válvula, puede usarse un molde para definir el área que va a retirarse. Este molde definirá el agujero e impedirá la retirada de tejido sano. En este momento, la válvula está lista para retirarse con tiempo adecuado puesto que la válvula temporal estará funcionando cuando se retire la válvula nativa. Esto será importante
60 para no permitir que el paciente pase de la estenosis aórtica a la insuficiencia aórtica. Ahora puede hacerse pasar la herramienta de retirada a través de la válvula estenótica y comenzar el proceso de retirada de la válvula nativa. Tal como se mencionó anteriormente y en patentes y solicitudes estadounidenses tales como 20040116951 concedida a Rosengart, hay muchas formas de retirar tejido de esta región.

65 Las realizaciones descritas anteriormente proporcionan una técnica que lleva bien por sí misma a colocar una herramienta de retirada de válvula basada en catéter. A través de una fuerza de empuje y tracción, el pasador y

troquel colocados tal como se observa en los dibujos permitirá que la válvula se retire de una manera controlada mientras se deja el material en un árbol de catéter para su retirada. Se afirma que esto es lo primero que permite controlar el seguimiento del flujo de salida aórtico o la válvula temporalmente. Aunque una bomba de balón aórtica puede funcionar como válvula temporal o suplementaria en algunas condiciones, la bomba de balón es ineficaz y peligrosa en pacientes con insuficiencia aórtica. Una válvula aórtica retirada o parcialmente retirada constituye una estenosis aórtica grave.

Ahora se usarán las figuras 57A-57O para describir una realización de un procedimiento para instalar una válvula 100 aórtica protésica, que utiliza algunos de los procedimientos descritos anteriormente. En particular, la realización ilustrada incluye las etapas de colocar una válvula temporal, colocando opcionalmente un dispositivo de protección embólica, retirar o someter a aterectomía incompleta o destruir toda o parte de la válvula estenótica, implantar una válvula protésica permanente, y luego retirar la válvula temporal y el dispositivo de protección embólica. Evidentemente, los expertos en la técnica reconocerán que no se requieren todas estas etapas y/o que puede cambiarse el orden de determinadas etapas. Además, los expertos en la técnica reconocerán diversas realizaciones modificadas de las etapas descritas en el presente documento.

Tal como se muestra en la figura 57A, puede proporcionarse acceso a la aorta mediante una cubierta 600 de acceso a través de la arteria 602 femoral. Se hace avanzar un catéter 604 de despliegue sobre los hilos 606 guía a través de la cubierta de acceso y a través de la arteria femoral hacia el arco 10 aórtico (figura 57B). El catéter 620 de despliegue se usa para implantar una válvula 520 temporal, tal como se describió anteriormente con referencia a la figura 52A. La válvula 520 temporal se implanta preferiblemente como primera etapa, aunque también puede implantarse un filtro de protección embólica como primera etapa. Para el tratamiento de una válvula 34 aórtica estenosada, la válvula 520 temporal se coloca en la aorta 36. La válvula 520 puede colocarse en la aorta ascendente o descendente. Una válvula 520 en esta posición ha demostrado ser moderadamente eficaz según la experiencia con la válvula de Hufnagel, y se describió en diseños similares dados a conocer por Moulolupos 3.671.979 y Boretos 4.056.854. Aunque una válvula colocada más allá de las arterias coronarias no proporciona un rendimiento ideal como implante a largo plazo, la función de la válvula en esta ubicación ha demostrado ser suficiente para el uso a corto plazo. En un paciente sano, las arterias coronarias se llenan durante la diástole, sin embargo en un paciente con insuficiencia aórtica grave, no está presente la presión requerida para llenar las coronarias en diástole. Estos pacientes pueden perfundir las arterias coronarias suficientemente para sobrevivir.

Alternativamente, la válvula 520 temporal puede colocarse de modo que actúe entre la válvula aórtica nativa y las arterias coronarias, aunque su posición física probablemente se extendería muy por encima de las arterias coronarias. En esta realización, el lado de entrada de la válvula temporal obturaría la pared aórtica justo por debajo de las arterias coronarias. El lado de salida de la válvula se extendería hacia arriba más allá de las arterias coronarias. La parte central de la válvula y el lado de salida de la válvula tendrían un diámetro exterior más pequeño que el diámetro interior de la aorta de los pacientes. Esto permitiría que la sangre fluyera desde la salida de la válvula, alrededor del exterior de la válvula de vuelta hacia los ostia de las arterias coronarias. En esta realización la válvula tendría una parte de obturación en el lado de entrada de la válvula, la parte de obturación tendría un diámetro exterior para coincidir con el diámetro de la raíz aórtica de los pacientes. Este diámetro oscilaría entre aproximadamente 18 mm y aproximadamente 38 mm. Se requieren válvulas de múltiples tamaños para adaptarse a las diferentes anatomías del paciente. La parte de obturación de la válvula puede ser expansible o amoldable para mejorar la obturación y adaptarse mejor a un amplio intervalo de anatomías de paciente. La longitud de la parte de obturación está limitada por la posición de la válvula y la posición de las arterias coronarias, la longitud de la parte de obturación puede oscilar entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 5 mm, de manera preferible aproximadamente 3 mm. Las partes central y de salida de la válvula constituyen preferiblemente entre el 30% y el 90% del diámetro de la aorta nativa. Esto permite espacio suficiente para que la sangre fluya de nuevo alrededor de la válvula y perfunda las arterias coronarias. La válvula también puede incorporar un mecanismo de retención secundario, que sujete la parte de salida o central de la válvula más allá de las arterias coronarias

Alternativamente, la válvula puede sustituirse por una bomba similar a un dispositivo diseñado por Medtronic conocido como bomba Hemo, que se coloca en la aorta. La bomba mueve la sangre fuera del ventrículo al interior de la aorta, sirviendo para la función tanto de la válvula aórtica nativa como del ventrículo izquierdo en contracción. La bomba puede consistir en una bomba de tipo husillo activada por un árbol giratorio, en la que el motor está ubicado fuera del cuerpo. La entrada de la bomba ubicada en el extremo distal del catéter puede aislarse opcionalmente de la salida de la bomba por un balón. El balón se infla entre el diámetro exterior de la bomba y el diámetro interno de la aorta, en una ubicación entre la entrada de bomba y la salida de bomba. Alternativamente, una bomba que usa dos balones de oclusión, ambos entre la entrada y la salida de la bomba podría aislar un área entre los balones para el tratamiento. El procedimiento de retirada de válvula podría tener lugar en esta área.

Los diseños de válvula temporal descritos por Moulolupos y Boretos en la patente estadounidenses 3.671.979 y 4.056.854, respectivamente, incluyen diseños de válvula de paraguas que permiten que la sangre fluya en un sentido entre la válvula y la pared de la aorta. Las válvulas impiden el flujo en sentido opuesto cuando la válvula obtura contra la pared de la aorta. Estas válvulas pueden estar unidas a un catéter de válvula temporal y adaptadas para su uso con la presente invención.

También son posibles otros diseños de válvula para una válvula temporal incluyendo una válvula de bola enjaulada, una válvula de valva de inclinación, una válvula bivalva, una válvula de tipo lámina, una válvula de tipo cono de viento, una válvula de pico de pato o una válvula tricúspide. Además de éstas, también pueden utilizarse válvulas compuestas por materiales sintéticos incluyendo poliuretano o válvula de tejido. Son adecuadas válvulas comúnmente usadas en sustituciones de válvula permanentes construidas de pericardio bovino o válvulas aórticas porcinas. Para producir un dispositivo percutáneo de perfil bajo, la realización preferida es una válvula de polímero flexible delgada de o bien diseño de pico de pato o bien diseño de válvula de paraguas.

La válvula temporal debe colocarse de tal forma que pueda retirarse fácilmente al final del procedimiento y también de tal forma que el cirujano tenga acceso a través de la válvula para realizar las etapas restantes. Un hilo guía o luz de catéter colocado a través de la válvula o alrededor de la válvula antes de colocar la válvula en el cuerpo permite el acceso requerido para los procedimientos posteriores.

Alternativamente, puede usarse una estructura inflable. La estructura inflable proporciona la ventaja de características de obturación mejoradas con la pared del vaso y la estructura inflable puede producir un dispositivo de perfil inferior con algunos diseños de válvula. La estructura de válvula inflable podría diseñarse para ser recuperable usando hilos tal como se describe en las descripciones de flujo directo anteriores para dispositivos de sustitución de válvula permanentes. Una válvula protésica inflable se describió por primera vez por Block en el documento 5.554.185 y también se describe en el presente documento. La estructura inflable se infla preferiblemente hasta un diámetro exterior de entre aproximadamente 18 mm y aproximadamente 35 mm.

En otra realización, la estructura de válvula temporal es una endoprótesis de autoexpansión recuperable. La endoprótesis podría ser una endoprótesis en Z formada a partir de segmentos de hilos conformados en anillos o una espira. Alternativamente la endoprótesis en Z podría cortarse a partir de un tubo usando un proceso como un corte con láser. Con una endoprótesis de tipo Z se requiere un diseño cuidadoso de la forma de la endoprótesis para hacer que la endoprótesis sea recuperable. Debe garantizarse que no cuelgue ningún saliente sobre la cubierta de recuperación. Un método para llevar a cabo esto es unir cada saliente al saliente del siguiente segmento de endoprótesis mediante soldadura, fusión u otras técnicas de unión. O bien la endoprótesis podría trenzarse a partir de hilos en un diseño similar a una Wall Stent producida por Boston Scientific. El material para la endoprótesis es preferiblemente un material superelástico tal como nitinol. Alternativamente podría usarse un material con una resistencia al estiramiento relativamente alta y/o un módulo de elasticidad relativamente bajo, tal como una aleación de cobalto y cromo, o titanio. Estos materiales no superelásticos son los más apropiados para su uso en una endoprótesis fabricada mediante un proceso de trenzado.

En otra realización, la estructura para la válvula 520 temporal consiste en una estructura que puede desenvolverse, similar a la estructura descrita por Yang en la patente estadounidense 6.733.525 o tal como se describe en el presente documento. La estructura se coloca en su posición envuelta. Una vez colocada la estructura, se desenvuelve la estructura y se expande hasta su diámetro final.

En general, puede utilizarse cualquiera de una amplia variedad de estructuras de válvula para la válvula temporal según la presente invención. Puesto que la válvula temporal sólo está destinada a permanecer funcional en un sitio intraluminal durante un periodo de tiempo relativamente corto (por ejemplo menos de algunas horas), la válvula temporal de la presente invención no está afectada por muchas de las deficiencias de las válvulas implantables permanentes anteriores (trombogenicidad, eficacia, durabilidad, etc.). Por tanto, el diseño de válvula puede seleccionarse para minimizar el perfil de cruzamiento inicial y optimizar la retirada.

Por ejemplo, en el ejemplo descrito anteriormente en el que una válvula está soportada por una estructura de endoprótesis en Z, cada uno de los vértices proximales de la endoprótesis puede estar unido a un hilo de tracción, que se fusionan en un hilo de control común que puede moverse axialmente que discurre por la longitud del catéter de despliegue de válvula temporal. Tras el guiado transluminal al sitio deseado de válvula temporal, puede retraerse una cubierta externa de manera proximal en relación con el hilo de control, permitiendo de ese modo que la endoprótesis y la válvula se desplieguen desde el extremo distal del catéter. Tras completarse el procedimiento, la válvula temporal puede retirarse aplicando tracción proximal al hilo de control y/o fuerza distal sobre la cubierta externa. La pluralidad de filamentos de control hará que la endoprótesis en Z se pliegue, cuando retroceda al interior de la cubierta tubular.

Por tanto, la válvula temporal de la presente invención de manera preferible está unida permanentemente a su catéter de despliegue. Con respecto a esto, el término “despliegue” se refiere a la conversión de la válvula temporal desde un perfil reducida tal como para guiado transluminal, hasta un perfil de sección transversal ampliada para funcionar como válvula en un entorno vascular. Sin embargo, en ningún momento la válvula llega a separarse del catéter de despliegue. Esto elimina la complejidad de atrapar o volver a captar de otro modo la válvula temporal, para su retracción al interior de un catéter. Alternativamente, la presente invención puede ponerse en práctica mediante el uso de una válvula temporal separable, que debe captarse antes de la retirada.

Por tanto la válvula temporal preferida se porta preferiblemente por un cuerpo de catéter flexible alargado, que tiene un control proximal para hacer avanzar la válvula hacia una configuración funcional, y retraer la válvula a una

configuración plegada para el guiado transluminal al interior de o lejos del sitio de válvula temporal. La activación del control para retraer la válvula de nuevo al interior del catéter de válvula temporal no necesita conservar necesariamente la funcionalidad de la válvula. Por tanto, la retracción proximal de la válvula al interior del catéter de válvula temporal puede implicar un desensamblaje, estiramiento, desenrollado u otra destrucción de la válvula si esto es deseable para facilitar la etapa de retirar la válvula temporal.

Aunque pueden usarse válvulas de tejido para la válvula temporal según la presente invención, debido a la corta duración de la vida de trabajo deseada de la válvula, puede adaptarse cualquiera de una variedad de válvulas poliméricas para su uso en el presente contexto. Las membranas poliméricas pueden configurarse para imitar a las valvas en una válvula cardiaca normal, o pueden configurarse en cualquiera de una amplia variedad de formas alternativas, siempre que puedan moverse entre una primera configuración abierta y una segunda configuración cerrada para permitir el flujo de sangre y esencialmente sólo un único sentido. Por tanto, pueden formarse membranas poliméricas dando lugar a cualquiera de una amplia variedad de válvulas de charnela, válvulas de pico de pato u otras configuraciones.

Independientemente de la construcción de valva de la válvula, la válvula temporal puede soportarse por un manguito inflable tal como se ha dado a conocer en otra parte en el presente documento. El catéter de despliegue de válvula temporal está dotado de una luz de inflado que se extiende entre una fuente proximal de medios de inflado y un punto distal de unión al manguito inflable. Una vez colocada en el sitio deseado, la válvula temporal puede liberarse tal como mediante la retracción proximal de una cubierta de colocación externa. Después pueden expulsarse medios de inflado a partir de la fuente para inflar el manguito para habilitar la válvula y proporcionar una junta hermética con la pared del vaso. Tras el procedimiento, se aspiran los medios de inflado fuera del manguito por medio de la luz de inflado para desinflar el manguito, y la válvula temporal se extrae del paciente.

Alternativamente, la válvula temporal puede adoptar la forma de un balón inflable, con un ciclo de inflado que está sincronizado con el latido cardiaco de modo que se desinfla para permitir el flujo hacia delante pero se desinfla para impedir el flujo inverso en la arteria.

Puede montarse un filtro de protección embólica en la válvula temporal o en la estructura de válvula temporal. El filtro puede unirse a la sección de salida de una válvula de tipo pico de pato. Alternativamente, el filtro puede montarse en su propia estructura de soporte.

Con la válvula temporal desplegada tal como se muestra en las figuras 57D y 57E, puede usarse un filtro o dispositivo 522 de protección embólica durante el procedimiento de implantación de una válvula percutánea. Son posibles varios métodos de protección embólica tal como se describió anteriormente. En la realización ilustrada de la figura 57F, se coloca una cesta 524 de filtración aguas abajo de la válvula 520 temporal tal como se muestra, la cesta 524 atrapa cualquier desecho que se embolice o corte de la válvula nativa (véase la figura 57G) y entonces se recupera la cesta 524.

Un tamaño de atrapamiento es de aproximadamente 35 a 250 micrómetros y puede tratarse con un recubrimiento antitrombogénico para impedir la coagulación. Una cesta de diseño similar podría montarse en el árbol de catéter de un dispositivo diseñado para el tratamiento percutáneo de una válvula coronaria, en caso de que la válvula se aproxime desde un sentido retrógrado. En una aplicación en la que el dispositivo se coloca en un sentido anterógrado, podría usarse una versión mayor de un dispositivo de protección embólica basado en hilo convencional.

En una aplicación para tratamiento de válvula aórtica, puede ser deseable colocar la protección embólica muy próxima al anillo de la válvula porque los ostia de las arterias coronarias están muy próximos al área que va a tratarse. En una valvuloplastia con balón usada como tratamiento previo para la sustitución de válvula o sola como terapia independiente, el filtro de protección embólica puede unirse al extremo proximal del balón o al árbol de catéter muy cerca del extremo proximal del balón, específicamente dentro de 1 cm del extremo proximal del balón. El filtro podría colocarse de manera similar en un catéter para la colocación de una válvula protésica percutánea, esta configuración es especialmente beneficiosa para una válvula protésica expansible por balón.

A continuación se describe un método alternativo de protección embólica aplicable a una valvuloplastia con balón o implantación de una válvula protésica percutánea por medios que impiden el flujo a través la válvula aórtica. Se ocluye el flujo en una posición en el sitio de tratamiento o, preferiblemente más allá del sitio de tratamiento, en sentido o bien retrógrado o bien anterógrado. Se realiza el tratamiento. Se desengancha el sitio de tratamiento del dispositivo. Se aspira el área de tratamiento. Puesto que se impide el flujo por la oclusión, el material embólico no se desplaza. Entonces se retira la oclusión. La realización preferida para una aplicación aórtica es un balón de valvuloplastia con balones dobles. Un balón distal mayor se infla dentro del ventrículo. Se tira hacia atrás del balón de modo que se obstruye el flujo de salida aórtico, se dimensiona el balón de modo que sea significativamente mayor que la válvula aórtica. Entonces se infla el segundo balón de diámetro más pequeño ubicado inmediatamente proximal al primer balón para dilatar el anillo de válvula. Entonces se desinfla el segundo balón y se aspira toda el área con un catéter de aspiración. Entonces se desinfla el primer balón para restaurar el flujo de salida aórtico. Alternativamente puede haber un tubo central con respecto a estos balones que proporciona un flujo mientras está

produciéndose esta operación. Esto sería una derivación limitada de sangre oxigenada alrededor del área que está descalcificándose. Durante esta derivación, puede introducirse un mecanismo de corte mientras que pueden retirarse mecánicamente la válvula y el calcio. Los ejemplos de mecanismos de corte incluirían un taladro giratorio, un pasador oscilante y un troquel para perforar el material en segmentos o energía de ultrasonidos para fragmentar el material libre para la retirada por aspiración. Puede ser necesario canular adicionalmente las arterias coronarias para continuar el flujo hacia estos vasos críticos.

El sistema podría contener adicionalmente una luz de perfusión para reintroducir el flujo de salida ventricular izquierdo en una ubicación que no produzca el movimiento de sangre en el área de la raíz aórtica. Por ejemplo, podría reintroducirse sangre en las arterias coronarias o en el arco aórtico o en las arterias carótidas.

También es posible montar el dispositivo 522 de filtro en el catéter de colocación y activarlo mediante el asidero para abrir y cerrar el filtro a la pared del vaso. Este dispositivo se colocaría entre la válvula aórtica y los grandes vasos en el arco. También podría usarse un sistema de catéter secundario para filtrar desechos procedentes de la aorta y suministrarlos desde otro vaso al arco. Este filtro también podría unirse al conjunto de válvula temporal proporcionando protección de filtración con soporte de válvula cuando la válvula nativa se retira o descalcifica. También podría montarse un filtro en la herramienta de extirpación protegiendo los vasos aguas abajo de los émbolos. Protegiendo cada vaso individual tal como las carótidas, los grandes vasos y la aorta por separado, sería necesario proteger los dispositivos en cada uno de estos vasos de los émbolos. Estos filtros podrían ser de un tipo Windsox sencillo tal como se observa por EPI (Boston Scientific) y podrían recuperar los émbolos a través de un catéter. Otros sistemas para filtración incluyen el dispositivo Percusurge vendido por Medtronic en el que los balones protegen el área de interés y la aspiración extrae los émbolos.

Pueden fijarse directamente dispositivos de filtración en la válvula aórtica calcificada para impedir que escape cualquier materia. Este dispositivo de filtración puede estar compuesto por un hilo tejido o trenzado tal como nitinol o acero inoxidable, MP35N, fibras poliméricas u otro material adecuado comúnmente usado en los dispositivos médicos. Los materiales pueden estar compuestos por material de cinta redonda, ovalada o plana. Esto puede proporcionar beneficios cuando se diseña un dispositivo de perfil bajo. Estos hilos tendrían diámetros de sección transversal que oscilan entre 0,001 y 0,030 pulgadas (entre 0,0254 y 0,762 mm). Estos hilos pueden estar soportados por hilos de extensión mayor para mantener abierto el material de filtro tal como se observa. El filtro puede requerir una estructura de soporte tal como una endoprótesis o serie de sostenes para proporcionar integridad dimensional. Esta estructura de endoprótesis podría ser una endoprótesis en Z común o una estructura inflable para mantener el filtro abierto y obturado con respecto a la base de válvula o pared de vaso. La estructura de soporte se expandiría o desplegaría exponiendo el dispositivo desde una cubierta o proporcionando activamente una fuerza para mover la estructura desde una forma inicial hasta una forma final. Alojado en un catéter para colocación, el dispositivo estaría restringido a una pequeña sección transversal y se expandiría hasta un diámetro o área de sección transversal mayor según estuviera permitido. El dispositivo desplegado tendría una forma cónica general con el diámetro grande abierto dirigido hacia abajo o hacia la válvula. El extremo opuesto se uniría con el catéter y podría recuperarse mediante el catéter de introducción o un segundo catéter de recuperación para retirar cualquier desecho captado. Estos catéteres pueden tener un diámetro de aproximadamente 8-24 French (aproximadamente 2,64-7,92 mm). El material de filtración podría estar ubicado dentro o fuera de la estructura de soporte dependiendo de qué características de flujo se requieran. Por ejemplo, si el material de filtro estuviera ubicado en el exterior de la estructura de soporte, el filtro podría estar en contacto con el ostium coronario. Puede ser más deseable tener el material de filtro en el interior de la estructura de soporte manteniéndose lejos de los ostia de las arterias coronarias. La filtración atraparía las partículas desde aproximadamente 35-250 micrómetros de tamaño y permitiría el flujo adecuado a través de la aorta. La parte distal del filtro podría tener un anillo o molde en el extremo distal para permitir la retirada sistemática de la válvula aórtica nativa. La parte distal encajaría entre la pared aórtica del seno y los depósitos de calcio que van a retirarse. El molde proporcionaría un patrón que podría rastrearse mediante una herramienta de retirada tal como se describe en los párrafos anteriores. Mediante el uso de un molde, el patrón sería próximo al orificio sano nativo. Un área de sección transversal aceptable sería de aproximadamente 2-3 cm². Esto proporcionaría espacio adecuado para colocar una nueva válvula y proporcionar al paciente un buen flujo hemodinámico. Este molde podría ser tan sencillo como una guía proporcionada por un anillo de hilo o un patrón con tres arcos tal como se observa en una válvula sana similar a un trébol. Sin embargo, podría ser más sencillo proporcionar un agujero redondo que una forma compleja para comenzar. Este molde podría estar por encima o por debajo de la válvula nativa y podría requerir más de una forma y/o tamaño.

Otro diseño para un filtro es utilizar una endoprótesis de nitinol trenzada que proporcionará soporte al material de filtro pero que todavía puede recuperarse dentro del catéter. En esta realización, el material de filtro estaría dentro de la estructura trenzada y el trenzado estaría en contacto con la pared aórtica. Esto proporcionaría una junta hermética entre el dispositivo de filtro y el vaso que dirige el flujo a través del elemento de filtro y que permite que las arterias coronarias sean permeables.

Una vez que la válvula 520 temporal y el filtro 524 de protección embólica están en el sitio, se realiza una etapa de retirada de válvula o aterectomía incompleta tal como se muestra en las figuras 57F-H. Si es posible, puede hacerse avanzar un hilo guía a través de la válvula nativa. En algunas válvulas nativas gravemente calcificadas puede no ser posible o práctico hacer avanzar un hilo a través de la válvula. En estos casos, puede formarse una nueva luz a

través de la válvula. Esto puede realizarse usando una aguja de hilo afilada o una herramienta de corte de hilo calentada o una herramienta de corte de tipo taladro giratorio. Puede usarse un dispositivo de centrado para garantizar que se crea la nueva luz cerca del centro de la válvula nativa. Pueden usarse diseños para dispositivos de centrado conocidos en cardiología intervencionista para el tratamiento de arterias ocluidas de manera crónica. Estos dispositivos normalmente incluyen un balón de centrado. Alternativamente puede usarse una cesta de hilo expansible para centrar el hilo mientras se mantiene el flujo. Podría cortarse una cesta expansible a partir de un hipotubo superelástico tal como un hipotubo de nitinol. Un diseño de cesta incluye una sección sin cortes corta de tubo en ambos extremos proximal y distal. Este segmento de tubo tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 mm de longitud. Las secciones de tubo proximal y distal están conectadas mediante al menos tres sostenes. Los sostenes tienen desde aproximadamente 30 hasta aproximadamente 60 mm de longitud y pueden estabilizarse entre sí mediante uno o más conectores a lo largo de su longitud. Entonces se termofija el tubo o se forma de otro modo, de manera que la parte central se expanda hasta entre 18 mm y 35 mm. Las secciones de hipotubo sin cortes proximal y distal soportan una luz central para el acceso del hilo guía, mientras que los sostenes empujan hacia fuera contra las paredes del vaso para centrar el dispositivo.

Una vez que el hilo ha accedido, todavía puede ser difícil o imposible hacer pasar algunas realizaciones del dispositivo de corte a través de la válvula nativa estenosada. Si es necesario, puede realizarse una etapa de corte preliminar para agrandar la abertura de válvula suficientemente de modo que pueda insertarse un segundo dispositivo de corte. En una realización, el dispositivo de corte primario incluye un taladro giratorio centrado en un hilo guía. El taladro está montado en un hipotubo flexible pequeño o árbol sólido, que se hace girar mediante un motor fuera del cuerpo. Preferiblemente, el hipotubo tiene un diámetro interior de 0,014 a 0,040 pulgadas de (0,3556 a 1,016 mm) y el árbol tiene un diámetro de aproximadamente 0,010-0,030 pulgadas (0,254-0,762 mm). El taladro giratorio tiene preferiblemente un diámetro exterior ligeramente mayor que la herramienta de corte secundaria, es decir preferiblemente en un intervalo de 2 a 6 mm de diámetro. Un dispositivo de taladro giratorio similar se comercializa por Boston Scientific, con el nombre comercial Rotoblader, para el tratamiento de arterias estenóticas.

Un dispositivo de corte de este diseño también podría usarse para abrir la válvula calcificada hasta el diámetro deseado. En este caso, puede usarse un taladro mayor que oscila en diámetro entre aproximadamente 3 y aproximadamente 9 mm de diámetro. Puede requerirse un catéter orientable para centrar la abertura recién agrandada en la anatomía nativa. Un catéter orientable puede consistir en un tubo alargado flexible con un hilo de tracción ubicado descentrado en al menos una parte del tubo alargado. Cuando se aplica tensión al hilo de tracción, hace que el catéter se curve en la dirección en que el hilo está desviado. Pueden usarse múltiples hilos de tracción para permitir que el catéter se oriente en múltiples áreas o direcciones. El catéter también puede estar fabricado con un plano de curvatura preferido, permitiendo incluso que un hilo de tracción centrado oriente al catéter y proporcionando un control más preciso de la forma del catéter. El catéter es preferiblemente de un diámetro exterior de entre 3 mm y 933.

Son posibles varias realizaciones de dispositivos de corte, algunas de las cuales se describieron anteriormente. En una realización, el dispositivo 530 de corte consiste en una herramienta que empuja o tira de un perforador afilado al interior de un troquel tal como se describe con referencia a la figura 53A. Éste corta segmentos de tejido calcificado del anillo de válvula y tira de ellos de nuevo al interior del árbol de catéter. Desde ahí, puede aplicarse opcionalmente succión para extraer el tejido calcificado del cuerpo a través de un catéter. Este diseño tiene la ventaja de producir un mínimo de desechos embólicos, porque se fuerza a la mayor parte del tejido al interior del árbol de catéter. Preferiblemente, el troquel de corte se fabrica a partir de un pasador endurecido afilado en ángulo de modo que las fuerzas de corte perforen principalmente el material en primer lugar con una fuerza alta por pulgada cuadrada. El elemento de corte se afila preferiblemente en un ángulo de entre 20 y 80 grados con respecto a la dirección axial del pasador. También pueden afilarse ángulos secundarios en el pasador próximos al pasador formado por el ángulo de afilado primario. Esto minimiza la fuerza requerida para iniciar el corte. Preferiblemente, el diámetro del pasador es de entre 3 mm y 10 mm.

Alternativamente, podría usarse un dispositivo de corte similar en el que la parte de corte consiste en un elemento de corte giratorio. Se tira hacia atrás del elemento de corte a través de la parte de troquel forzando el material al interior del árbol de catéter de una manera similar al dispositivo descrito anteriormente. El borde giratorio del elemento de corte puede estar afilado formando un borde para minimizar lo más posible el material embólico o puede estar acanalado para maximizar la capacidad de corte del dispositivo. Este dispositivo es muy similar en cuanto a su función a los dispositivos comúnmente usados para DCA o aterectomía coronaria direccional. Normalmente los dispositivos DCA cortan en un modo de empuje, captando la sección cortada en una cavidad cerca de la punta distal del dispositivo. Los dispositivos descritos anteriormente funcionan en un modo de tracción, lo que permite evacuar el material cortado fuera del árbol de catéter o llenar un área mayor dentro del árbol de catéter. Sin embargo cualquiera de los dispositivos de corte descritos podría fabricarse para funcionar en un modo de empuje en vez de un modo de tracción. Puede desearse hacer que la dirección de hélice tire del material hacia atrás o de manera proximal al asidero del catéter. Esto permitirá una retirada conveniente de los desechos del cuerpo.

El dispositivo de corte puede incluir un dispositivo para enganchar la parte de corte del dispositivo al tejido. En una realización se une un balón, posiblemente un balón de perfusión, al lado no de corte del dispositivo. A medida que se infla el balón el elemento de corte se mueve lateralmente para engancharse al tejido. Para mantener el flujo hacia

fuera del corazón el inflado del balón y el corte pueden lograrse durante el tiempo en el que la válvula aórtica estará cerrada. Esto puede sincronizarse con la frecuencia cardíaca de los pacientes mediante ecocardiografía o técnicas de detección similares o puede colocarse al paciente un marcapasos temporal y puede usarse la salida del marcapasos para sincronizar el inflado del balón. Los medios de inflado pueden ser un líquido o un gas. Un gas tal como helio o CO₂ permitirá el tiempo de inflado más rápido a través de una pequeña luz. El helio proporcionará un tiempo de inflado aún más rápido que el CO₂, sin embargo el CO₂ puede disolverse mejor en la sangre en caso de que explote el balón.

Preferiblemente el método de enganche permite que pase flujo alrededor del dispositivo de enganche tal como se muestra en la figura 53A. Una manera de lograr esto es con una única o con una pluralidad de tiras metálicas tal como se describió anteriormente con referencia a la figura 53A que se expanden hacia fuera desde el catéter contra la válvula nativa. Las tiras pueden fabricarse para arquearse desde el árbol de catéter moviendo los puntos de montaje de las tiras uno hacia otro, o deslizando las tiras a través de la sección proximal del catéter. Alternativamente las tiras pueden realizarse con autoexpansión y restringirse por una cubierta u otros medios durante la colocación. Un dispositivo de autoexpansión con cubierta puede consistir en otras geometrías además de una simple tira. Por ejemplo el dispositivo de expansión puede formarse a partir de una malla trenzada similar a una endoprótesis de autoexpansión recuperable. Estas tiras tendrían aproximadamente 0,005-0,020 pulgadas (0,127-0,508 mm) de sección transversal y una longitud de aproximadamente 40-80 mm.

Otro método de enganche que permite que pase flujo por el catéter incluye un mecanismo de catéter orientable. El dispositivo puede curvarse de tal manera que la ventana del dispositivo de corte se empuje contra el tejido, mientras que a esta fuerza se le opone una sección del catéter empujada contra el tejido en un sentido opuesto. Un dispositivo DCA comercializado por la empresa Foxhollow usa este mecanismo para engancharse al tejido.

Los medios de enganche pueden ser ajustables a un intervalo predeterminado de tamaños desde el asidero del catéter. Se hace avanzar o se retrae la herramienta de corte al interior del anillo y se realizan cortes sucesivos mediante el cirujano. Puede girarse ligeramente el catéter entre cada corte. Una vez cortado el nuevo anillo lo bastante grande para que los medios de enganche pasen a través del anillo el cirujano sabe que el anillo se ha agrandado hasta un tamaño que corresponde con el ajuste, o tamaño de los medios de enganche. Si esto es un área de sección transversal lo suficientemente grande para un flujo adecuado tras implantarse la válvula protésica permanente, entonces puede retirarse el dispositivo de corte. Si se desea un anillo más grande pueden ajustarse o sustituirse los medios de enganche por un tamaño mayor, y repetirse el proceso. Si el extremo distal de las tiras de hilo está unido al extremo distal del dispositivo de corte y el extremo proximal de las tiras de hilo está unido al extremo distal de una cubierta montada sobre el árbol de la herramienta de corte, entonces el avance de la cubierta provocará que las tiras de hilo se arqueen y se enganchen al tejido. La distancia que avanza la cubierta corresponde al diámetro a través del cual pasará el mecanismo de enganche. Marcas en el árbol del elemento de corte muestran al cirujano hasta qué diámetro se expanden los medios de enganche. Preferiblemente los medios de enganche pueden expandirse hasta al menos aproximadamente 2 cm. Esto proporciona un área de orificio efectiva de más de 3 cm².

El dispositivo 530 de corte puede incluir una luz para la inyección de contraste o de agente terapéutico. La inyección de contraste permite al cirujano visualizar el tamaño y la posición del área cortada en relación con la raíz aórtica y el ventrículo, con fluoroscopia, IRM, RMN u otras técnicas de obtención de imágenes usadas en cardiología intervencionista. La inyección de un agente terapéutico puede usarse para tener cualquier efecto deseado sobre el corazón o el ventrículo. Determinados agentes terapéuticos tales como antibióticos pueden ayudar a reducir el riesgo de endocarditis o en el tratamiento de una válvula dañada por endocarditis. Otros agentes terapéuticos pueden aumentar o disminuir la frecuencia cardíaca o el gasto cardíaco según desee el médico. El diámetro de la luz de inflado es preferiblemente de entre 0,010 y 0,060 pulgadas (0,254 y 1,524 mm) de diámetro.

A medida que se retira la válvula 34 es importante obtener imágenes del procedimiento. El cirujano debe poder visualizar la posición del corte en relación con la pared aórtica y la raíz aórtica. Deben realizarse técnicas de obtención de imágenes bidimensionales tales como fluoroscopia en múltiples ejes para permitir realizar el procedimiento de corte de manera segura. El cirujano debe tener cuidado de no cortar a través de la pared aórtica o a través del ventrículo. Trayectos de conducción eléctrica cerca del anillo tales como el haz de His pueden requerir especial atención y cuidado. No debe dañarse el área entre la valva anterior de la válvula mitral y la válvula aórtica, y deben evitarse las cuerdas y las valvas mitrales. Para visualizar estos y otros obstáculos durante el procedimiento puede emplearse cualquiera de varias técnicas de obtención de imágenes comunes o bien durante el procedimiento o bien antes del procedimiento en una etapa de trazado de rutas. Puede emplearse ecocardiografía de una de varias formas para obtener imágenes de las áreas necesarias. La ETE o ecocardiografía transesofágica puede ser particularmente útil en la obtención de imágenes del área de la válvula antes de comenzar el procedimiento y también durante el procedimiento. También puede usarse ETE con el beneficio de ser menos invasiva para el paciente, pero está limitada por una calidad de imagen reducida y el hecho de que la mano del cirujano debe estar cerca del pecho del paciente. Esto hace que el uso simultáneo de fluoroscopia y otras técnicas de obtención de imágenes no sea seguro para el cirujano. Durante el procedimiento puede usarse fluoroscopia o IRM o RMN o técnicas de obtención de imágenes similares para visualizar el tamaño y la forma de la abertura recién cortada y la posición de la abertura en relación con todas las estructuras relevantes de la anatomía nativa.

El dispositivo 830 de corte puede activarse mediante un asidero de tipo palanca simple que mueve el elemento de corte en un sentido o bien proximal o bien distal a medida que se aprieta el asidero. Además el asidero puede contener una unión o placa giratoria que permite girar el catéter mientras se mantiene el asidero en una posición fija.

5 Además, la función del giro del catéter puede incorporarse en la activación del asidero. El mecanismo del asidero puede diseñarse o ajustarse de modo que el catéter gire una cantidad predeterminada cada vez que se activa el elemento de corte. Esto puede lograrse con un sencillo mecanismo de leva y cuña, o usando un motor paso a paso. La activación del mecanismo de corte también puede alimentarse de manera electrónica o neumática para minimizar la fatiga del cirujano y para impedir la sobrecarga del dispositivo. En este caso el cirujano simplemente pulsará un

10 botón para activar la función de corte. El asidero también puede contener una luz de aspiración para ayudar en la retirada de desechos desde dentro del árbol de catéter, y una luz de inyección para inyectar medios de contraste o un agente terapéutico, o un fluido tal como solución salina. Otros medios de proporcionar energía al dispositivo incluyen un impulsor de impacto o de momento en el que una alta velocidad entrará en contacto con el área que va a eliminarse proporcionando un alto grado de fuerza a la válvula calcificada. Los métodos de impulso o propulsión

15 pueden incluir una descarga gaseosa o reacción química para generar una fuerza hidráulica para impulsar un objeto al interior o a través de la válvula calcificada. Otras fuerzas previsibles pueden incluir precargar un mecanismo de resorte y liberar la energía almacenada para impulsar un objeto al interior o a través de la válvula calcificada.

La válvula también puede cortarse en secciones usando un láser o hilo calentado. Pueden dividirse áreas intensamente calcificadas con energía de cavitación por ultrasonidos, antes de la retirada con una herramienta de corte o pueden dividirse las áreas calcificadas con ultrasonidos y captarse los desechos en un filtro. De manera similar puede usarse un compuesto químico para disolver o dividir el calcio.

Con referencia a las figuras 57I-57L, la etapa de implantación de válvula incluye la instalación de una válvula 100

25 inflable tal como se describió anteriormente o cualquier válvula basada en endoprótesis tal como Edwards/PVT, sistema de autoexpansión de CoreValve. Esta etapa se describe en presentaciones anteriores por Lashinski de Direct Flow Medical y por Anderson de PVT/ HeartPort ambos de California.

Con referencia ahora a las figuras 57M-57O, como etapa final en la realización ilustrada, los dos elementos que

30 deben retirarse tras la implantación satisfactoria de la nueva válvula son el dispositivo 522 de filtración que puede contener émbolos o desechos y su catéter de colocación. Esta etapa puede requerir aspiración y/o succión para captar cualquier elemento no atrapado dentro del filtro. Una vez movido el filtro a través de la válvula 520 temporal, puede ser necesario volver a desplegar el filtro 524 para captar cualquier partícula que pueda contener o desplazar la válvula 520 temporal durante la retirada. Una vez que la válvula 520 temporal o bien se desinfla o bien se introduce de nuevo en la cubierta, pueden retirarse el filtro 524 y su sistema de colocación dejando la nueva válvula

35 100 funcionando apropiadamente.

La realización ilustrada proporciona un método de implantación de un conjunto de válvula protésica percutánea, en el que el tracto de flujo de salida no se bloquea en ningún momento durante el proceso de implantación. En

40 pacientes con insuficiencia cardíaca, bloquear la salida aórtica puede tener graves consecuencias, tales como la muerte. Otro problema menos significativo con el bloqueo de la salida aórtica es que el ventrículo en contracción puede ejercer una presión significativa sobre el dispositivo, haciendo que la colocación sea muy difícil y posiblemente forzando que el dispositivo se aleje de la ubicación deseada antes de que se despliegue o se ancle completamente. Para superar este problema en algunos casos a los pacientes se les acelera el ritmo cardíaco.

45 Aumentando la frecuencia cardíaca de los pacientes en tal medida que el corazón no bombea sangre eficazmente. Esto puede no requerirse durante la implantación de este dispositivo inflable.

En cambio, dispositivos tales como los dados a conocer en la familia de patentes estadounidenses de Andersen (5.411.552, 6.168.614, 6.582.462) dan como resultado la obstrucción completa o casi completa de la válvula aórtica

50 durante el despliegue. Por ejemplo a medida que se expande una estructura de válvula expansible de balón, el balón bloquea la salida aórtica. En una realización Andersen describe el uso de múltiples balones para desplegar la válvula, como era común con una valvuloplastia con balón. Usar múltiples balones proporcionará un trayecto muy pequeño para que fluya fluido entre los balones cuando los balones están completamente inflados hasta una presión lo bastante alta como para que adopten su sección transversal generalmente redonda natural. Sin embargo cuando

55 los balones están parcialmente inflados o durante el proceso de inflado los múltiples balones se adaptan a, y ocluyen, la luz, dando como resultado un bloqueo completo o casi completo del tracto de flujo de salida.

Las estructuras de soporte de válvula de autoexpansión dadas a conocer en Andersen y Leonhardt (documentos 6.582.462 y 5.957.949) también bloquean el flujo de salida aórtico a medida que se despliegan. A medida que se retrae la cubierta de la parte distal del dispositivo el dispositivo se abre y comienza a adaptarse al vaso nativo. La

60 parte de la estructura de válvula diseñada para obturar el anillo de válvula u otra parte de la anatomía nativa entra en contacto con la anatomía nativa. Al mismo tiempo, la parte proximal del dispositivo todavía está restringida dentro del catéter de despliegue, evitando que se abra la válvula. En esta fase de despliegue los dispositivos bloquean eficazmente toda la salida aórtica.

La extensión más sencilla de la tecnología existente para permitir la implantación de una válvula protésica sin

bloquear el flujo es el uso de un balón de perfusión con una estructura de soporte expansible de balón. El balón de perfusión tendrá una luz a través del balón lo bastante grande para permitir una perfusión significativa a través del balón durante el despliegue. La tecnología de balón de perfusión está bien desarrollada y se conoce. Wasicek *et al.* describen un catéter de balón de perfusión en el documento 6.117.106.

Usando una estructura de soporte de válvula de autoexpansión será posible mantener el flujo más allá de la válvula usando una sección de tubo colocada a través de la válvula afectada, fuera de la estructura de soporte de autoexpansión. Tras desplegarse completamente la estructura de soporte de autoexpansión puede extraerse la sección de tubo. La sección de tubo es más larga que al menos la parte de obturación de la estructura de soporte de válvula de autoexpansión, y preferiblemente está unida a un elemento alargado para permitir su extracción. Alternativamente la sección de tubo puede estar ubicada dentro de la estructura de soporte de válvula. En este caso la sección de tubo permitirá que fluya fluido (habitualmente sangre) al interior del catéter de despliegue. Agujeros de perfusión en el catéter de despliegue permitirán que fluya sangre hacia fuera al interior del conducto nativo.

En relación con la válvula protésica inflable actual o estructura de soporte colada en el sitio descrita en el presente documento, se usa un procedimiento de despliegue diferente que permite mantener el flujo de salida. Este método de despliegue también puede usarse con algunas válvulas percutáneas de autoexpansión. El método de despliegue se describe de la siguiente manera para una sustitución de válvula aórtica. El procedimiento puede adaptarse fácilmente a cualquier otra válvula coronaria. Se hace avanzar el catéter de despliegue a través de la válvula aórtica. Se extrae la cubierta de la válvula protésica y el manguito inflable en el ventrículo, pero permanecen unidos a los hilos de control de despliegue. Se infla el extremo distal del manguito inflable. Se retrae la cubierta lo bastante lejos como para que los hilos de control de despliegue permitan que funcione la válvula protésica. Entonces se extrae el dispositivo a través del anillo de válvula nativa. Entonces se infla completamente el dispositivo. Puede someterse a prueba la función de la válvula usando diversas técnicas de diagnóstico. Si la función de la válvula es suficiente pueden intercambiarse los medios de inflado por los medios de inflado permanentes. Entonces se desconectan los hilos de control de despliegue y las luces de inflado y se extrae el catéter. En este procedimiento la clave para mantener el tracto de flujo de salida es el uso de hilos de control de despliegue. Los hilos de control de despliegue permiten mover el dispositivo una distancia apreciable desde la cubierta de despliegue antes de colocar permanentemente el dispositivo en la ubicación deseada. Pueden usarse otros dispositivos de control de despliegue para tener un efecto similar. Por ejemplo puede configurarse una cubierta usada como barrera de cizalla entre la cubierta retráctil y el implante que tiene ranuras longitudinales para producir una función similar. Puede ser deseable dilatar previamente el anillo de válvula nativa con un balón antes de la implantación del dispositivo. Esto puede permitir un área de orificio efectiva mayor para implantar el dispositivo y precondicionar el área de válvula. En segundo lugar, puede desearse una dilatación adicional tras la implantación para garantizar que el dispositivo está colocado en la pared del anillo y asentado apropiadamente.

Los dispositivos de sustitución de válvula percutánea actuales no proporcionan un medio para someter a prueba la función de la válvula antes de fijar la posición de la válvula. [INSERTAR REFERENCIA A FIGURAS ANTERIORMENTE DESCRITAS] Estos dispositivos se despliegan en una ubicación y si la ubicación era una ubicación errónea o si la válvula no tiene un buen efecto, no pueden retirarse las válvulas. La presente invención incluye un método de implantación de válvula que consiste en las etapas de colocar la válvula, habilitar la válvula, someter a prueba la función de la válvula y finalmente desplegar la válvula.

En relación con la válvula protésica inflable actual o manguito colado en el sitio, se usa un único procedimiento de despliegue, que consiste en las etapas de colocar, habilitar, someter a prueba y recolocar o desplegar. Este método de despliegue también puede adaptarse a una válvula con una estructura de soporte de autoexpansión o a otros dispositivos implantables. El método de despliegue se describe de la siguiente manera para una sustitución de válvula aórtica. El procedimiento puede adaptarse fácilmente a cualquier otra válvula coronaria. Se hace avanzar el catéter de despliegue a través de la válvula aórtica. Se extrae la cubierta de la válvula protésica y el manguito inflable en el ventrículo, pero permanecen unidos a los hilos de control de despliegue. Se infla el extremo distal del manguito inflable. Se retrae la cubierta lo bastante lejos como para que los hilos de control de despliegue permitan que funcione la válvula protésica. Entonces se extrae el dispositivo a través del anillo de válvula nativa. Entonces se infla completamente el dispositivo, permitiendo que funcione la válvula. Puede someterse a prueba la función de la válvula usando diversas técnicas de diagnóstico. Si la función, el dimensionamiento o la sujeción de la válvula no son suficientes o ideales puede desinflarse parcialmente la válvula, y hacerse avanzar o retraerse, y después volver a inflarse o puede desinflarse completamente la válvula y retraerse al interior del catéter de despliegue u otro catéter ligeramente más grande, y retirarse. Una vez colocada, dimensionada y sujeta una válvula de manera aceptable o ideal pueden intercambiarse los medios de inflado por unos medios de inflado permanentes, que pueden cuajarse, solidificarse o curarse. Entonces se desconectan los catéteres de inflado y los hilos de control de despliegue y se retira el catéter, desplegando completamente la válvula.

Si se adapta la tecnología de una endoprótesis recuperable de autoexpansión conocida a una estructura de soporte de válvula, la endoprótesis sólo puede recuperarse a partir de un estado parcialmente desplegado. Una estructura de soporte de autoexpansión con una longitud suficiente sólo para soportar y retener la válvula no permitirá someter a prueba la función de la válvula hasta que la válvula esté completamente desplegada. Esto es debido a que la parte proximal de la estructura de soporte contenida dentro del dispositivo impedirá la función normal de la válvula. Puede

añadirse una extensión proximal de la estructura de soporte para actuar como dispositivo de control de despliegue permitiendo someter a prueba la función de la válvula en una configuración en la que todavía es posible retirar o recolocar la válvula. La extensión proximal puede ser una continuación de la estructura de endoprótesis trenzada o cortada con láser, siempre que la estructura de celdas sea lo bastante abierta como para permitir el flujo de sangre a través de la endoprótesis. En una aplicación de válvula aórtica la longitud requerida de la extensión proximal se extenderá lo más probablemente más allá de los ostia de las arterias coronarias. En este caso la forma de la estructura de endoprótesis puede diseñarse para permitir un flujo sin obstrucciones a las arterias coronarias o para permitir un flujo adecuado a las arterias coronarias. Otra posibilidad es diseñar la extensión proximal de modo que actúe como múltiples hilos individuales. Esto puede realizarse cortando con láser o cambiando un patrón trenzado. Esto también permitirá que la parte proximal del implante actúe como dispositivo de control de despliegue.

Se describe un método para recaptar una endoprótesis de autoexpansión por Johnson *et al.* en la patente estadounidense 5.817.102, tal como sigue.

Se proporciona un aparato para desplegar una endoprótesis de autoexpansión radial dentro de una luz del cuerpo. El aparato incluye unos medios de confinamiento de endoprótesis para comprimir elásticamente una endoprótesis de autoexpansión radial en una configuración de colocación en la que la endoprótesis de autoexpansión tiene un radio reducido a lo largo de toda su longitud axial. El aparato incluye un dispositivo de colocación de endoprótesis alargado y flexible que tiene un extremo proximal, un extremo distal y una región distal cerca del extremo distal. La región distal se usa en la colocación de la endoprótesis de autoexpansión radial en una luz del cuerpo, y en la colocación en un sitio de tratamiento dentro de la luz del cuerpo rodeando la endoprótesis el dispositivo de colocación a lo largo de la región distal. El extremo proximal del dispositivo de colocación permanece fuera del cuerpo. Unos medios de sujeción axial están dispuestos a lo largo de la región distal del dispositivo de colocación. Unos medios de control están operativamente asociados con el dispositivo de colocación y los medios de confinamiento. Los medios de control mueven los medios de confinamiento axialmente en relación con el dispositivo de colocación acercándose y alejándose de una posición de confinamiento en la que los medios de confinamiento comprimen la endoprótesis de autoexpansión en la configuración de colocación, e impulsan la endoprótesis a un enganche de superficie con los medios de sujeción axial. Los medios de sujeción, debido al enganche de superficie, tienden a mantener la endoprótesis de autoexpansión axialmente alineada con el dispositivo de despliegue a medida que se alejan los medios de confinamiento axialmente de la posición de confinamiento para liberar la endoprótesis para su autoexpansión radial.

Preferiblemente el dispositivo de colocación de endoprótesis es un tramo alargado y flexible de sistema de tubo interior, con una luz central para alojar un hilo guía. Los medios de confinamiento de endoprótesis pueden ser un tramo alargado y flexible de sistema de tubo, que tiene una luz para contener el sistema de tubo interior. El segundo sistema de tubo (o exterior) rodea la endoprótesis para confinarla.

Los medios de sujeción axial preferidos son una funda de baja dureza que rodea el sistema de tubo interior a lo largo de la región distal. Si se desea, puede aplicarse un adhesivo a una superficie exterior de las fundas. Alternativamente, los medios de sujeción axial pueden consistir en varias tiras alargadas dispuestas a lo largo de la región distal, con adhesivo aplicado a superficies dirigidas radialmente hacia fuera de las tiras, si se desea.

En cualquiera de los casos, siempre que el sistema de tubo exterior rodee a la endoprótesis para comprimir radialmente la endoprótesis, también mantiene la endoprótesis en enganche de superficie con la funda o las tiras. A medida que el sistema de tubo exterior se extrae axialmente para permitir que parte de la endoprótesis se autoexpanda radialmente, el resto de la endoprótesis permanece confinada contra la funda o las tiras. Como resultado, la endoprótesis no se desplaza axialmente con el sistema de tubo exterior. En vez de eso, la endoprótesis permanece sustancialmente fija en la dirección axial con respecto al sistema de tubo interior. Esta estructura proporciona diversas ventajas. En primer lugar, el sistema de tubo interior puede usarse como medio para mantener positivamente la endoprótesis de autoexpansión radial en la posición axial deseada durante el despliegue. El sistema de tubo interior puede emplearse en sí mismo como indicador fiable de la posición de la endoprótesis, tanto antes como durante el despliegue. Además, si surge la necesidad de retraer la endoprótesis tras un despliegue parcial, puede moverse el sistema de tubo exterior hacia atrás a la posición de confinamiento, sin tender a llevar la endoprótesis junto con el mismo.

Los dispositivos de sustitución de válvula percutánea actuales no son retirables o recolocables. Estos dispositivos se despliegan en una ubicación y si la ubicación era una ubicación errónea o si la válvula no tiene un buen efecto, no pueden retirarse, recaptarse o recolocarse las válvulas por vía percutánea. La presente invención incluye un método de implantación que facilita recolocar, recaptar y/o retirar por vía percutánea una válvula protésica.

Una estructura de soporte expansible de balón es más difícil de hacer que pueda recaptarse, recolocarse o retirarse. Un método será el uso de una aleación con memoria de forma, tal como nitinol. En este caso se si se usara nitinol sería en la fase martensítica a temperatura corporal. El nitinol martensítico no es superelástico, sino blando y conformable. Sería algo adecuado como material de estructura de soporte expansible de balón, excepto porque la resistencia al estiramiento es muy baja. Esto requiere usar secciones transversales relativamente gruesas. La estructura de soporte expansible de balón se despliega de cualquier manera deseada, tal como mediante los

métodos descritos en Andersen. Si la ubicación o el rendimiento de la válvula no es aceptable puede hacerse que se contraiga la estructura de soporte cambiando su temperatura, haciendo que vuelva a su forma "recordada" preestablecida, que en este caso es una forma menor, radialmente plegada. Los medios de control de la temperatura pueden ser un fluido tal como solución salina, y pueden suministrarse mientras se inserta un catéter o balón a través de la estructura de soporte. Esto provocará que la válvula y la estructura de soporte de válvula se plieguen sobre el balón o el catéter permitiendo la retirada o posiblemente el nuevo despliegue. Hay otros materiales con memoria de forma disponibles, y pueden tener propiedades mecánicas más deseables para su uso como estructura de soporte expansible de balón. En algunos casos se desconoce la biocompatibilidad de estas aleaciones.

Sería posible construir una válvula de autoexpansión que podrá recaptarse. Esto podrá hacerse usando tecnología de endoprótesis de autoexpansión recaptables. Normalmente estos dispositivos están trenzados a partir de una aleación superelástica o de alta resistencia y tienen resistencia radial relativamente baja. A medida que se tira hacia atrás de los mismos al interior de una cubierta se pliegan en cuanto a su diámetro y se alargan facilitando que se recaptan. No todas las estructuras de autoexpansión trenzadas son recaptables. Que se sepa, aún no se ha aplicado esta tecnología a estructuras de soporte de válvula.

En relación con la válvula protésica inflable actual o estructura de soporte colada en el sitio, se usa un procedimiento de despliegue diferente que permite que el dispositivo sea recolocable, recaptable y retirable. Este método de despliegue también puede usarse con algunas estructuras de soporte de válvula percutánea de autoexpansión. El método de despliegue se describe de la siguiente manera para una sustitución de válvula aórtica. El procedimiento puede adaptarse fácilmente a cualquier otra válvula coronaria. Se hace avanzar el catéter de despliegue a través de la válvula aórtica. Se retira la cubierta de la válvula protésica y del manguito inflable en el ventrículo, pero permanecen unidos a los hilos de control de despliegue. Se infla el extremo distal del manguito inflable. Se retrae la cubierta lo bastante lejos como para que los hilos de control de despliegue permitan que funcione la válvula protésica. Entonces se extrae el dispositivo a través del anillo de válvula nativa. Entonces se infla completamente el dispositivo. Puede someterse a prueba la función de la válvula usando diversas técnicas de diagnóstico. Si la función, el dimensionamiento o la sujeción de la válvula no son suficientes o ideales puede desinflarse parcialmente la válvula, y hacerse avanzar o retraerse, y después volver a inflarse o puede desinflarse completamente la válvula y retraerse al interior del catéter de despliegue u otro catéter ligeramente más grande, y retirarse. Una vez colocada, dimensionada y sujeta una válvula de manera aceptable o ideal pueden cambiarse los medios de inflado por unos medios de inflado permanentes, que pueden cuajarse, solidificarse o curarse. Entonces se desconectan los catéteres de inflado y los hilos de control de despliegue y se retira el catéter. Este método de despliegue proporciona muchas ventajas incluyendo la capacidad de recolocar, recaptar y retirar el dispositivo.

En un método de colocación alternativo accesos transapicales (quirúrgicos) permitirán colocar el dispositivo en un procedimiento quirúrgico menos invasivo. Esto todavía puede ser un procedimiento a corazón latente, pero limitará el área de incisión de acceso. A través del vértice del corazón puede insertarse un tubo para introducir el dispositivo en la válvula aórtica desde un enfoque anterógrado. Esto permitirá colocar el dispositivo y/o moverlo de la misma manera que se describió anteriormente en una colocación de catéter.

La válvula protésica con manguito inflable también puede colocarse quirúrgicamente. El manguito inflable ayuda a proporcionar una junta hermética entre la válvula y la anatomía nativa. Puede colocarse una válvula de este diseño en cualquier posición de válvula coronaria así como en una vena, pulmón, uréter o cualquier área del cuerpo que se sabe que se beneficia de la implantación de una válvula o dispositivo de control de flujo. En una realización la válvula nativa se sutura en el sitio de manera similar a las válvula protésicas coronarias conocidas. Entonces se expande el manguito inflable para formar una junta hermética estanca con la anatomía nativa. En otra realización se coloca la válvula en la ubicación deseada y se expande la válvula. Se mantiene la válvula en el sitio mediante presión física con la anatomía nativa. La geometría del implante puede ser similar a las aplicaciones percutáneas para la válvula protésica inflable descrita anteriormente.

La válvula puede sujetarse adicionalmente mediante métodos adicionales tales como suturas o grapas. El procedimiento quirúrgico también puede realizarse de una manera menos invasiva, por ejemplo puede usarse una abertura más pequeña en la aurícula o la aorta para implantar la válvula, porque el proceso de unión de la válvula es menos crítico. En otra realización puede implantarse la válvula con un dispositivo quirúrgico mínimamente invasivo. Un dispositivo de este diseño para una aplicación de válvula aórtica perfora la pared torácica y la pared ventricular cerca del vértice del corazón. Entonces se hace avanzar el dispositivo a través del anillo de válvula nativa y se implanta de una manera coincidente con las realizaciones percutáneas de la invención. Este procedimiento puede guiarse mediante ecocardiografía, angiografía, toracoscopia o cualquier otro método de visualización apropiado comúnmente conocido.

Implantación en una etapa

Desplegando el dispositivo en el sitio en una etapa puede excluirse la válvula nativa mientras está colocándose la nueva válvula. Se concibe que el dispositivo puede tener una forma similar a una hipérbola tubular para excluir la antigua válvula atrapándola bajo la nueva estructura durante el despliegue. Esto puede ayudar a la comodidad y

seguridad del paciente si el vaso no se ocluye durante implantación mediante un sistema de endoprótesis desplegada de balón. A medida que se coloca el dispositivo con cubierta mediante catéter a través del vaso más allá de la válvula aórtica, puede revelarse o exponerse retirando parcial o completamente la cubierta y permitiendo una colocación apropiada en o debajo de la válvula nativa. Una vez en el vaso, el dispositivo puede moverse proximal o distalmente y el fluido puede introducirse en el manguito proporcionando forma e integridad estructural. Puede ser necesario añadir o retraer el fluido para una colocación o retirada apropiada. Una vez colocado apropiadamente el manguito y añadido el fluido creando la estructura y proporcionando una junta hermética entre el dispositivo y la pared del vaso, puede desconectarse el catéter de colocación y retirarse dejando ahora el dispositivo de válvula en funcionamiento como un implante permanente. El método de desconexión puede incluir cortar las uniones, girar tornillos, extraer o cortar pasadores, desacoplar mecánicamente componentes interbloqueados, separar eléctricamente una junta de fusible, retirar un cilindro atrapado de un tubo, fracturar una zona de ingeniería, retirar un mecanismo de recogida para exponer una junta mecánica o muchas otras técnicas conocidas en la industria.

Implantación en dos etapas

Puede ser deseable implantar la estructura de válvula en dos etapas. Es deseable unir la válvula al tejido nativo de manera segura y sin fugas. Además es deseable evitar el bloqueo del flujo de sangre durante un periodo de tiempo largo. Por estos motivos puede ser deseable implantar en primer lugar un dispositivo de retención-obturación como primera etapa y después como segunda etapa implantar el manguito con la válvula unida. El dispositivo de retención- obturación puede ser una estructura de tipo endoprótesis expandida en el sitio o una estructura de soporte en forma de anillo a la que se une la válvula de manera secundaria. La estructura en forma de anillo puede usar el método de inflado con fluido tal como se mencionó anteriormente y puede ser un sistema y catéter separados. Puede incorporar púas para anclaje. También puede incorporar un material de obturación para ayudar a prevenir fugas de sangre alrededor de la válvula. El dispositivo puede incorporar un mecanismo al que unir la estructura de soporte. El mecanismo de retención puede ser un saliente o un canal en el que se inscribe el soporte. Una vez en posición, el despliegue de la válvula puede tener lugar tal como se mencionó en la descripción de implantación en una etapa anterior.

En una realización alternativa se coloca una estructura de soporte, tal como una endoprótesis, en una etapa y se coloca la válvula en una etapa posterior. Entonces se une la válvula a la estructura de soporte. La estructura de soporte puede ser una estructura principal expansible o endoprótesis diseñada para producir una presión física con el vaso nativo. La estructura de soporte también puede usar la geometría de la anatomía nativa tal como se describió en otras realizaciones, para desinflar balones tras el anclaje.

En otra realización se usa la etapa de inflado de balón para habilitar el dispositivo y la estructura de soporte y el dispositivo de anclaje se colocan en una etapa posterior. En una realización la estructura de soporte es una endoprótesis expansible de balón. Se coloca la endoprótesis dentro del manguito inflado. La endoprótesis también puede extenderse proximal o distalmente desde el manguito. Puede usarse más de una endoprótesis. Preferiblemente se coloca una endoprótesis proximal a la parte de válvula del implante y se coloca una endoprótesis distal a la parte de válvula del implante, o una parte de la endoprótesis se extiende a través de la válvula. En una realización se dejan los balones como parte del implante en un estado desinflado. Los balones se desconectan del catéter mediante un mecanismo descrito en esta solicitud con la excepción de que no se requiere la característica de obturación. También son posibles otros mecanismos de separación. En otra realización se retira el balón del dispositivo tras desinflarse. El balón puede colocarse en un canal en el manguito y retraerse simplemente tras el desinflado. Alternativamente el balón puede unirse al implante con suturas diseñadas para romperse a medida que se infla el balón. Tras inflarse el balón y desinflarse, el balón puede retraerse.

Endoprótesis en dispositivo

Un método de colocar una válvula unida a un manguito como primera etapa, y colocar una estructura expansible como segunda etapa. La estructura puede ser una endoprótesis o una banda que puede desenvolverse, enganchada coaxialmente dentro del manguito. El manguito puede colocarse usando un manguito inflable, en el que el manguito permanece inflado tras desconectarse el dispositivo del catéter. En este caso el inflado sirve de sujeción temporal y de obturación permanente. Alternativamente el manguito puede contener un balón retirable. En esta realización el inflado proporciona un medio de soporte temporal hasta que se despliega la estructura de soporte permanente. Aún otra alternativa implica un conjunto de válvula y manguito que no contiene capacidad de inflado. El manguito se mantiene en el sitio usando hilos de control de despliegue que están conformados de una manera que se provoca la expansión de la prótesis. Entonces se coloca la endoprótesis o estructura de soporte expansible en una posición ubicada coaxialmente dentro del manguito. Entonces se despliega la endoprótesis, sujetando el dispositivo.

Crear estructura de soporte in vivo

La presente invención incluye un método para crear una estructura de soporte dentro del cuerpo de un paciente. La realización preferida incluye fabricar la estructura de soporte mediante un método de colada. En este método se inyecta fluido en un molde o manguito que está unido a la válvula y se suministra por vía percutánea. Entonces el

fluido se cuaja, endurece o solidifica formando la estructura de soporte.

Hay otros métodos de fabricar una estructura de soporte *in vivo*. En una realización la estructura de soporte puede ensamblarse a partir de muchas partículas sólidas pequeñas. Las partículas pueden unirse entre sí mediante diversos medios, incluyendo un filamento tejido a través de las partículas, de tal manera que cuando se tensa el filamento, el filamento y las partículas forman una estructura rígida. Las partículas pueden unirse entre sí mediante un procedimiento de sinterizado, con un adhesivo o mediante otro método. La estructura de soporte también puede fabricarse en el sitio a partir de hilo, que se teje y se inserta en la forma de una estructura de soporte *in vivo*.

La estructura de soporte también puede fabricarse en el sitio usando una reacción biológica tal como formando depósitos de calcio sobre la parte apropiada de la válvula. La estructura de soporte puede ensamblarse mediante nanomáquinas.

La estructura de soporte también puede fabricarse a partir de un fluido que se solidifica, se cuaja o se endurece que no está contenido dentro de un molde. El fluido puede aplicarse a un área en la superficie externa de la válvula o las superficies internas del área en la que va a aplicarse la válvula, *in vivo*. La estructura de soporte puede fabricarse a partir de un material que se solidifica, se endurece o se vuelve más rígido mediante adición de un catalizador, calor, frío u otra fuente de energía. El material puede aplicarse a la superficie externa de la válvula protésica antes de instalar la válvula y después activarse *in vivo*. La estructura de soporte puede excitarse o activarse mediante una energía electrónica. Esta fuente también puede activarse mediante imanes mediante un fluido en suspensión que se solidifica en un campo magnético.

Unión de válvula a elemento no estructural

En la presente invención la válvula se une únicamente a un elemento no estructural. En la realización preferida el elemento no estructural es el manguito de sutura o el molde. La estructura de soporte se fabrica posteriormente dentro del molde. Son posibles otros ejemplos de válvulas permanentemente unidas únicamente a elementos no estructurales. Una válvula puede unirse a una sección tubular no soportada de material textil. Tras colocar el injerto textil y la válvula en el paciente puede desplegarse una endoprótesis u otra estructura de soporte dentro del injerto anclando el injerto en el sitio. La endoprótesis puede usar púas o espigas para perforar el injerto y anclar los dispositivos de manera sólida al tejido nativo. La endoprótesis también puede colocarse de modo que sólo se solape parcialmente con el injerto. De esta manera pueden colocarse púas o espigas que no perforan el injerto. En otra realización, se unen elementos estructurales rígidos tales como apoyos de soporte de comisura o púas o anclajes al manguito y se colocan con el elemento no estructural.

Los diversos métodos y técnicas descritos anteriormente proporcionan varias maneras de llevar a cabo la invención. Evidentemente, debe entenderse que puede que no se logren necesariamente todos los objetivos o ventajas descritos según cualquier realización particular descrita en el presente documento. Por tanto, por ejemplo, los expertos en la técnica reconocerán que los métodos pueden realizarse de una manera que logre u optimice una ventaja o grupo de ventajas tal como se enseña en el presente documento sin lograr necesariamente otros objetivos o ventajas tal como pueden enseñarse o sugerirse en el presente documento.

Además, el experto en la técnica reconocerá la intercambiabilidad de diversas características de diferentes realizaciones dadas a conocer en el presente documento. De manera similar, las diversas características y etapas comentadas anteriormente, así como otras equivalentes conocidas para cada una de tales características o etapas, pueden mezclarse y hacerse corresponder por un experto habitual en esta técnica para realizar métodos según principios descritos en el presente documento. De manera adicional, los métodos que se describen y se ilustran en el presente documento no se limitan a la secuencia exacta de acciones descrita, ni se limitan necesariamente a la práctica de todas las acciones expuestas. Pueden usarse otras secuencias de acontecimientos o acciones, o menos de la totalidad de los acontecimientos, o aparición simultánea de los acontecimientos, en la práctica de las realizaciones de la invención.

Aunque se ha dado a conocer la invención en el contexto de determinadas realizaciones y ejemplos, los expertos en la técnica entenderán que la invención se extiende más allá de las realizaciones dadas a conocer específicamente a otras realizaciones alternativas y/o usos y modificaciones obvias y equivalentes de las mismas. Por consiguiente, la invención no se pretende limitar mediante las divulgaciones específicas de realizaciones preferidas en el presente documento.

REIVINDICACIONES

1. Válvula protésica cardiovascular que comprende:

- 5 una estructura (108b) toroidal inflable distal y una válvula (104) configurada para permitir el flujo en una primera dirección axial y para impedir el flujo en una segunda dirección axial opuesta a la primera dirección axial,
un manguito (102) inflable que comprende al menos un canal (120) inflable que forma, al menos en parte, la estructura (108b) toroidal inflable distal, y
10 caracterizada por una estructura (108a) toroidal inflable proximal, comprendiendo también el manguito (102) inflable un estrechamiento (124) que se extiende entre la estructura (108b) toroidal inflable distal y la estructura (108a) toroidal inflable proximal, estando acoplada la válvula (104) al manguito (102) inflable.
- 15 2. Válvula protésica según la reivindicación 1, estando colocada la válvula (104) generalmente entre la estructura (108b) toroidal inflable distal y la estructura (108a) toroidal inflable proximal.
3. Válvula protésica según una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en la que la estructura (108b) toroidal inflable distal está configurada para colocarse dentro del ventrículo (32) izquierdo y la estructura (108a) toroidal inflable proximal está configurada para colocarse dentro de la aorta (36).
20
4. Válvula protésica según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en la que el manguito (102) inflable comprende un primer canal (120) inflable que forma la estructura (108b) toroidal inflable distal y un segundo canal (120) inflable que forma la estructura (108a) toroidal inflable proximal, en la que el primer canal inflable no está en comunicación de fluido con el segundo canal (120) inflable; y un primer orificio (410) de inflado en comunicación con el primer canal (120) inflable; y un segundo orificio (410) de inflado en comunicación con el segundo canal (120) inflable.
25
5. Válvula protésica según la reivindicación 1, que comprende además un mecanismo (350) de conexión que tiene un extremo (360) abierto en comunicación con el al menos un canal (120) de inflado, comprendiendo el mecanismo (350) de conexión una válvula (352) de retención.
30
6. Válvula protésica según la reivindicación 5, comprendiendo la válvula (352) de retención un resorte (354) y un elemento (356) de bola colocados dentro de una cámara (354) del mecanismo (350) de conexión, desviando el resorte (354) el elemento (356) de bola contra un asiento (366) de válvula formado en la válvula (352) de retención.
35
7. Válvula protésica según la reivindicación 5, en la que la válvula (352) de retención comprende una válvula de pico de pato que comprende al menos dos picos (370a, 370b).
- 40 8. Válvula protésica según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende además al menos dos hilos (230) de control que están acoplados de manera separable al manguito (102) inflable.
9. Válvula protésica según la reivindicación 8, en la que cada hilo (230) de control comprende una funda (320b) externa y un elemento (320a) alargado interno colocado de manera móvil dentro de la funda (320b) externa, incluyendo la funda (320b) externa al menos una abertura a través de la que se extiende una parte del implante cardiovascular, pudiendo moverse el elemento (320a) alargado interno desde una primera posición en la que el implante cardiovascular está bloqueado dentro de la al menos una abertura a una segunda posición en la que el implante cardiovascular está desenganchado de la segunda abertura.
45
- 50 10. Válvula protésica según la reivindicación 1, que comprende además sostenes (114) inflables colocados entre la estructura (108b) toroidal inflable distal y la estructura (108a) toroidal inflable proximal y en comunicación de fluido con el canal (120) inflable.
11. Válvula protésica según la reivindicación 10, en la que los sostenes (114) inflables están en comunicación de fluido con la estructura (108a) toroidal inflable proximal.
55
12. Válvula protésica según la reivindicación 10, en la que la estructura (108b) toroidal inflable distal puede inflarse por separado de los sostenes (114) inflables.
- 60 13. Válvula protésica según la reivindicación 10, en la que los sostenes (114) inflables están en comunicación de fluido con ambas estructuras (108a y 108b) toroidales inflables proximal y distal.
14. Válvula protésica según la reivindicación 1, en la que al menos una de la estructura (108b) toroidal inflable distal y la estructura (108a) toroidal inflable proximal está dimensionada para proporcionar una junta hermética para impedir que la sangre vuelva a entrar en el ventrículo izquierdo.
65

15. Válvula protésica según la reivindicación 1, teniendo la válvula protésica un diámetro exterior cuando está en una configuración tubular dentro del intervalo de desde aproximadamente 14 mm hasta aproximadamente 30 mm.
- 5 16. Válvula protésica según la reivindicación 5, en la que el mecanismo (350) de conexión comprende un tapón (372) de polímero blando y una aguja colocada a través del tapón (372).
17. Válvula protésica según la reivindicación 5, en la que el mecanismo (350) de conexión comprende un disco (375) de ruptura.

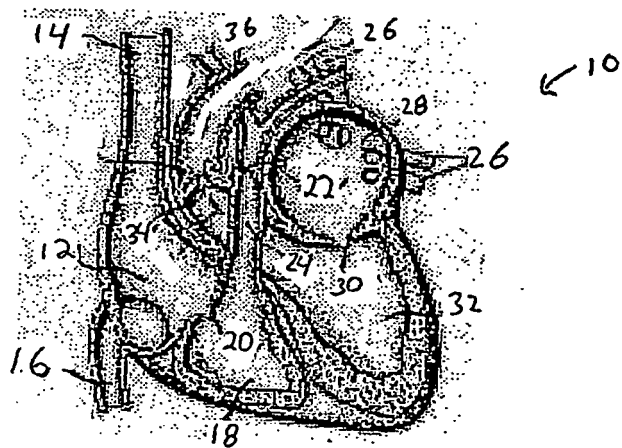


Fig. 1

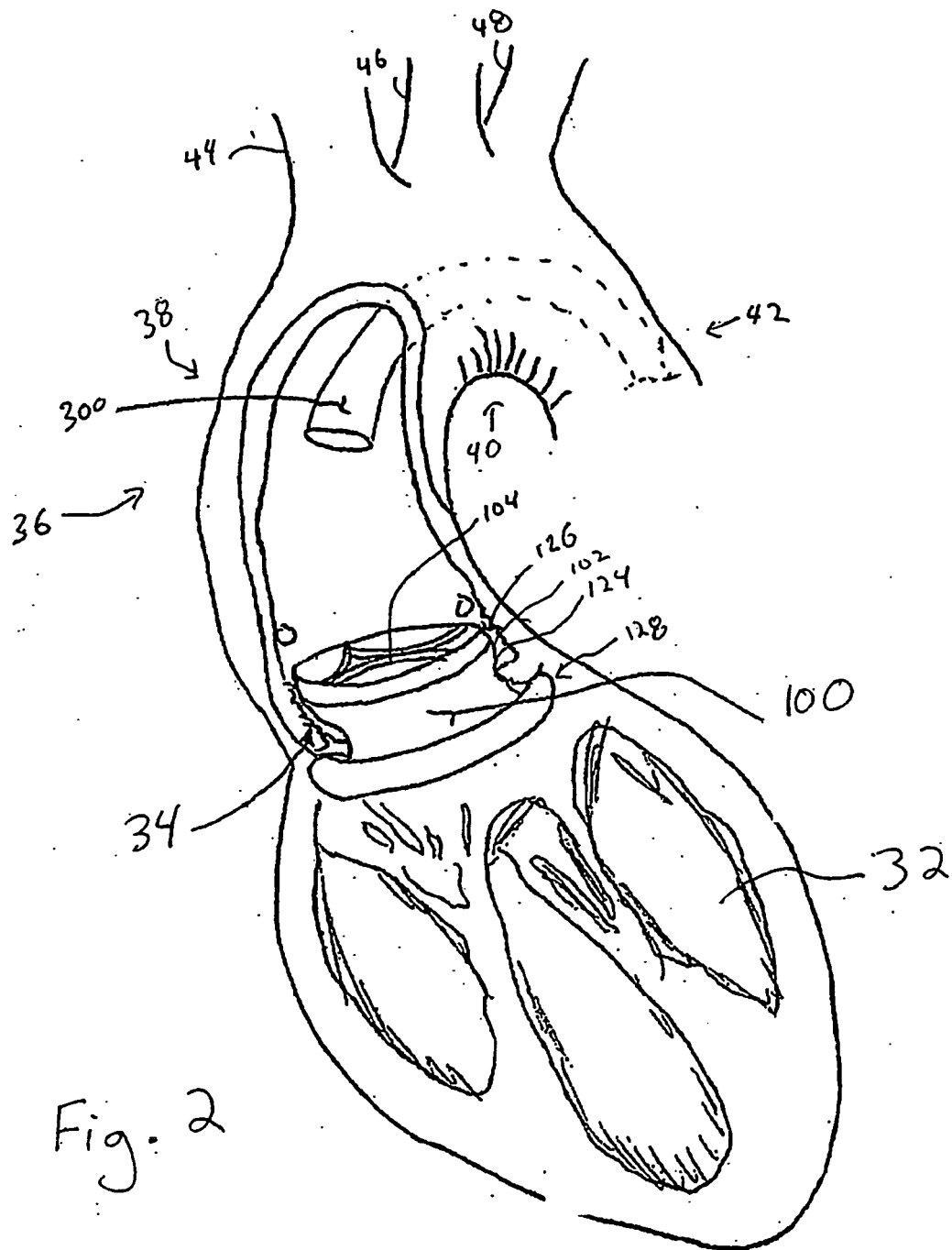


Fig. 2

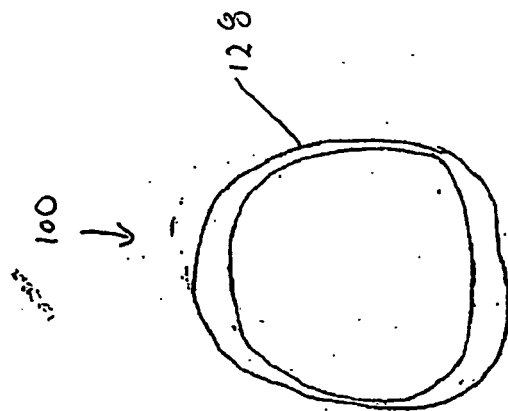


Fig. 2C

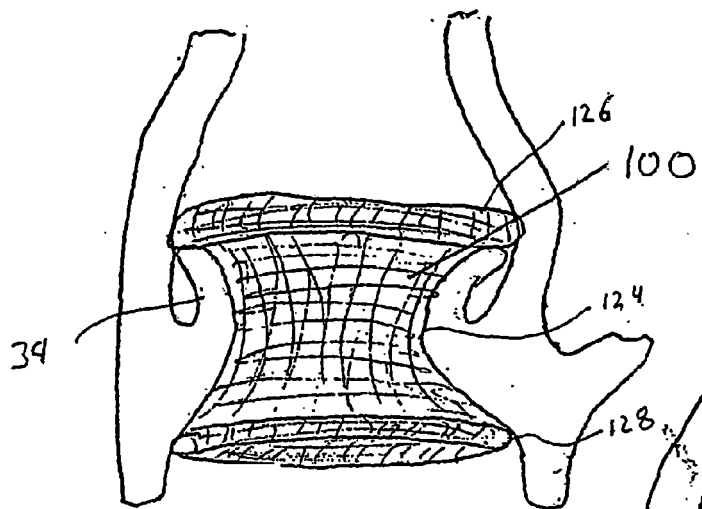


Fig. 2A

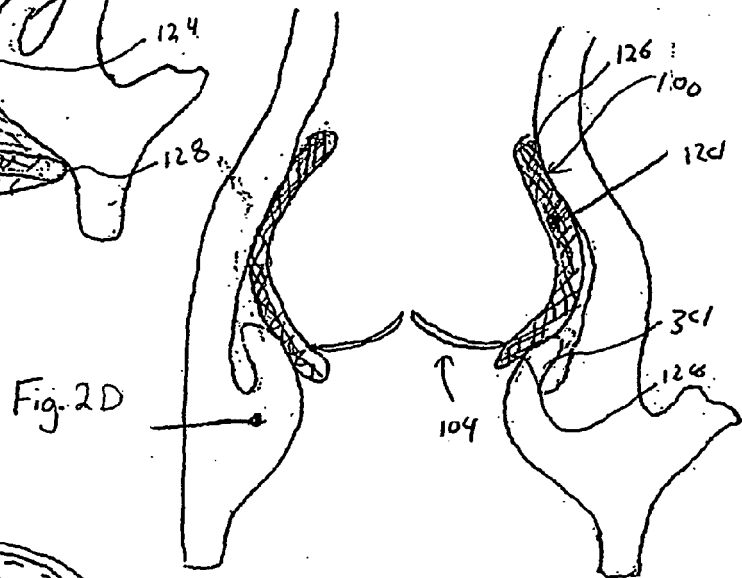


Fig. 2D

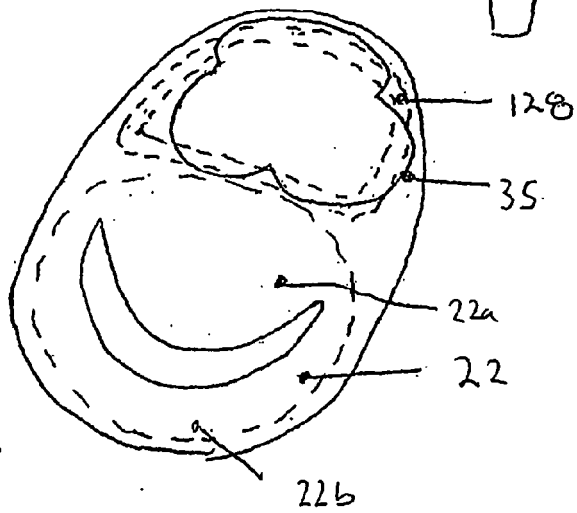


Fig. 2B

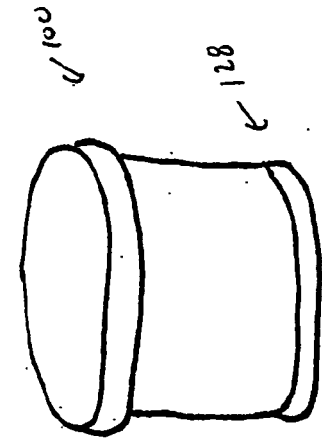


Fig. 2 G

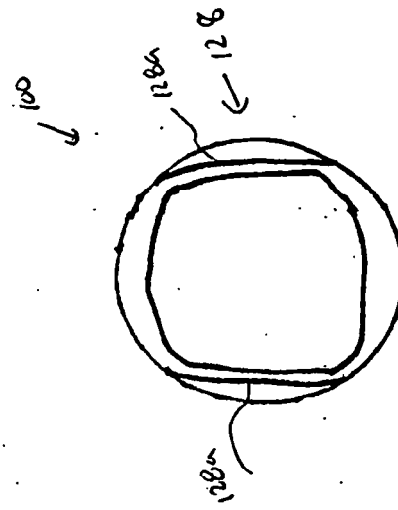


Fig. 2 H

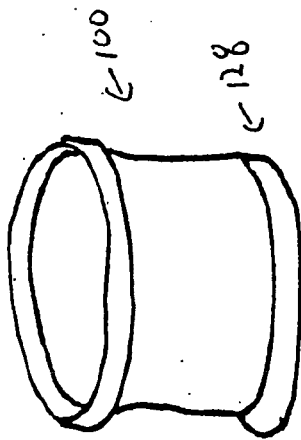


Fig. 2 E

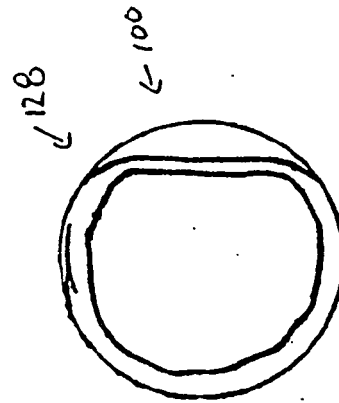
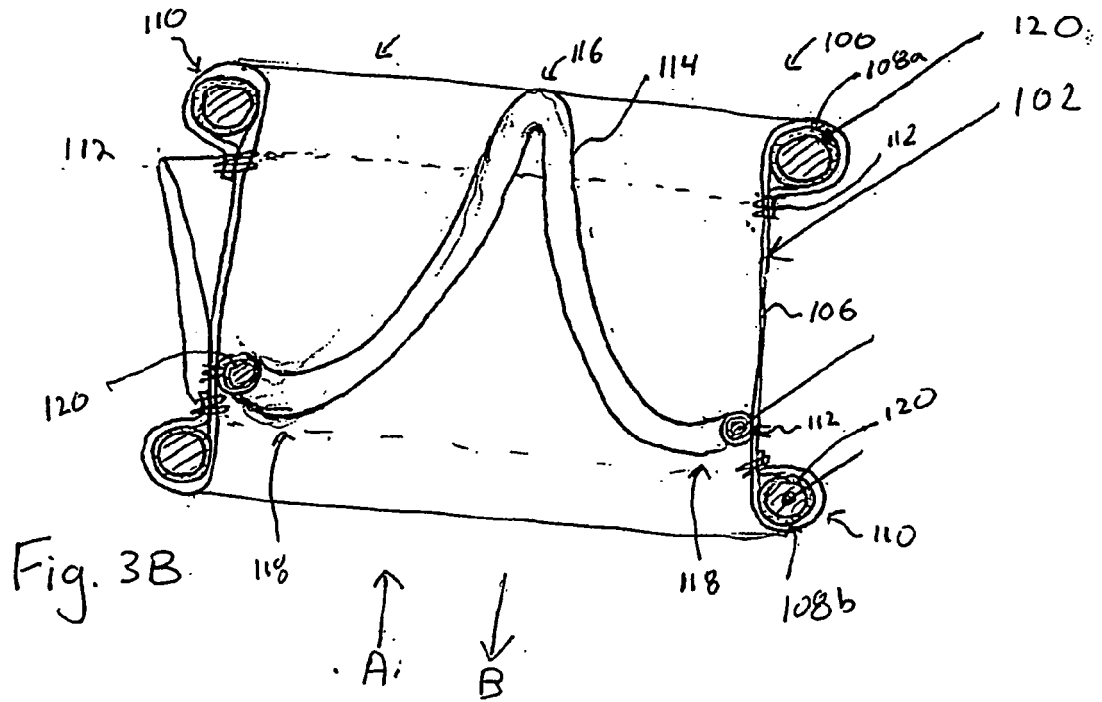
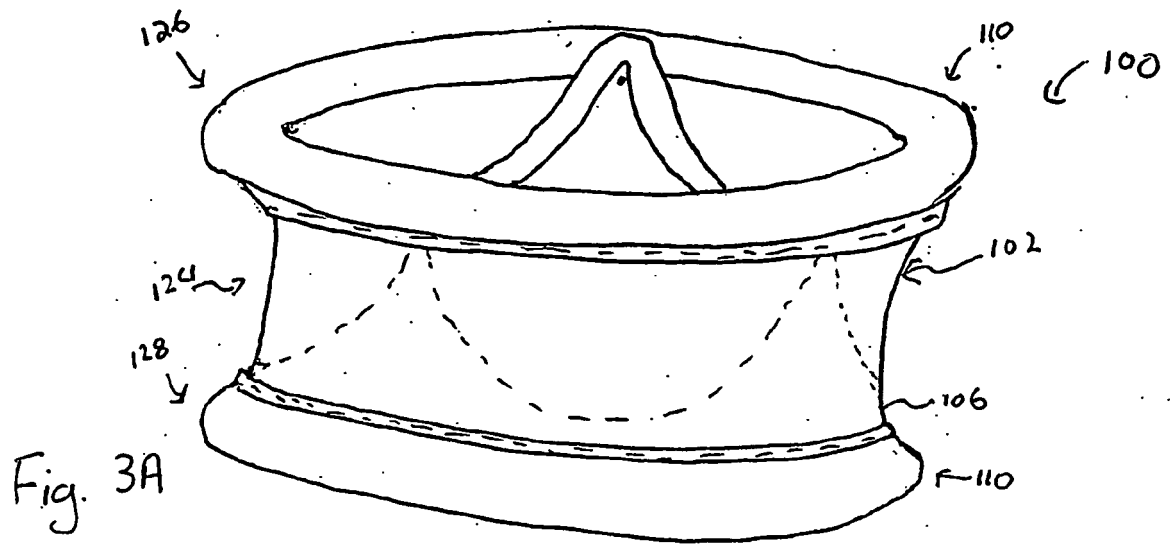


Fig. 2 F



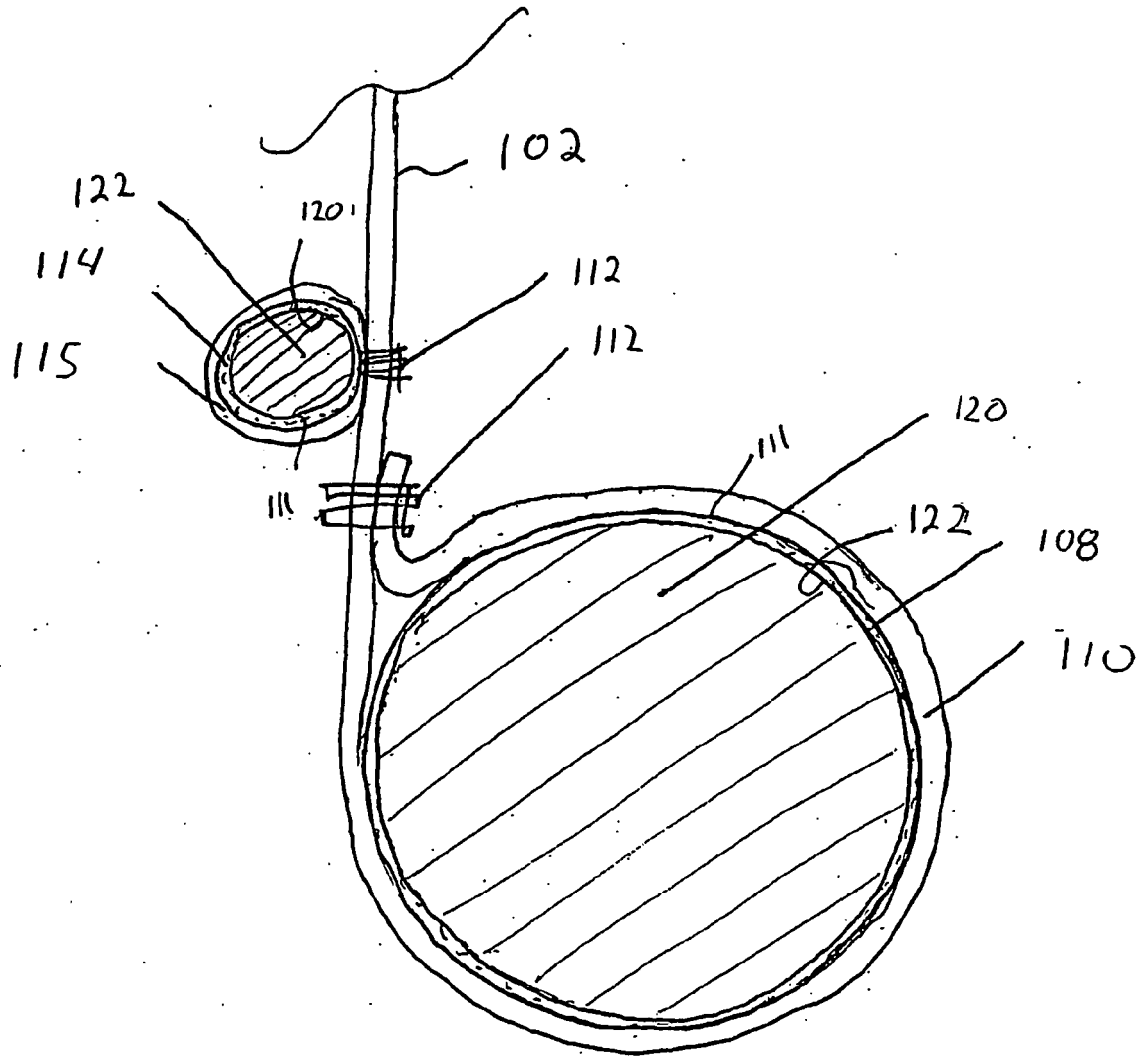


Fig. 3C

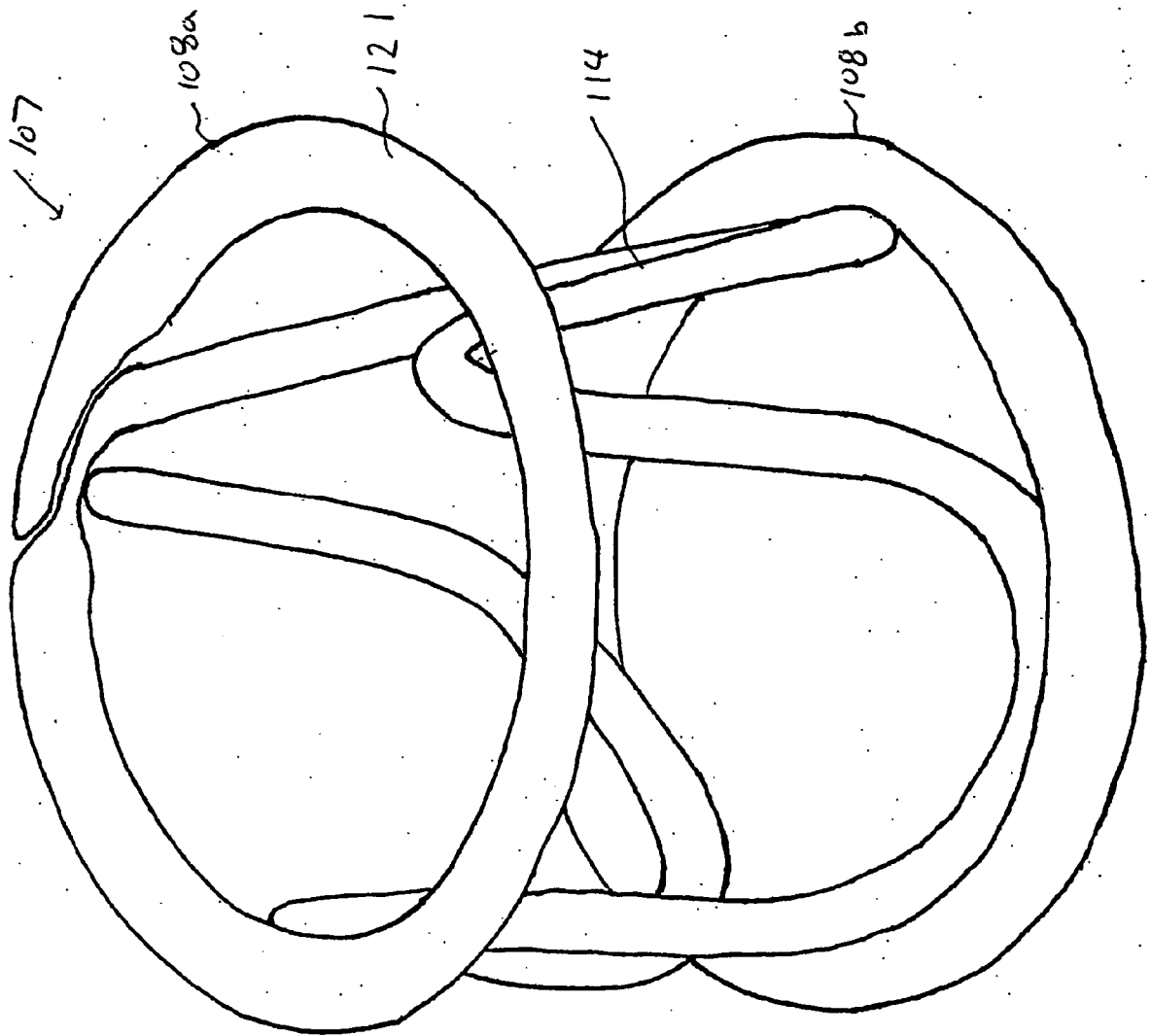


Fig. 3D

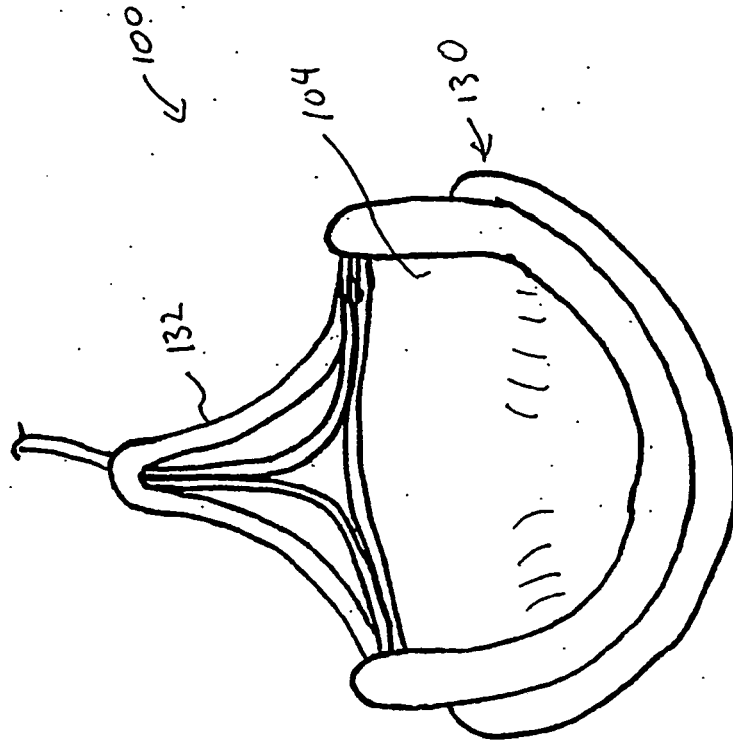
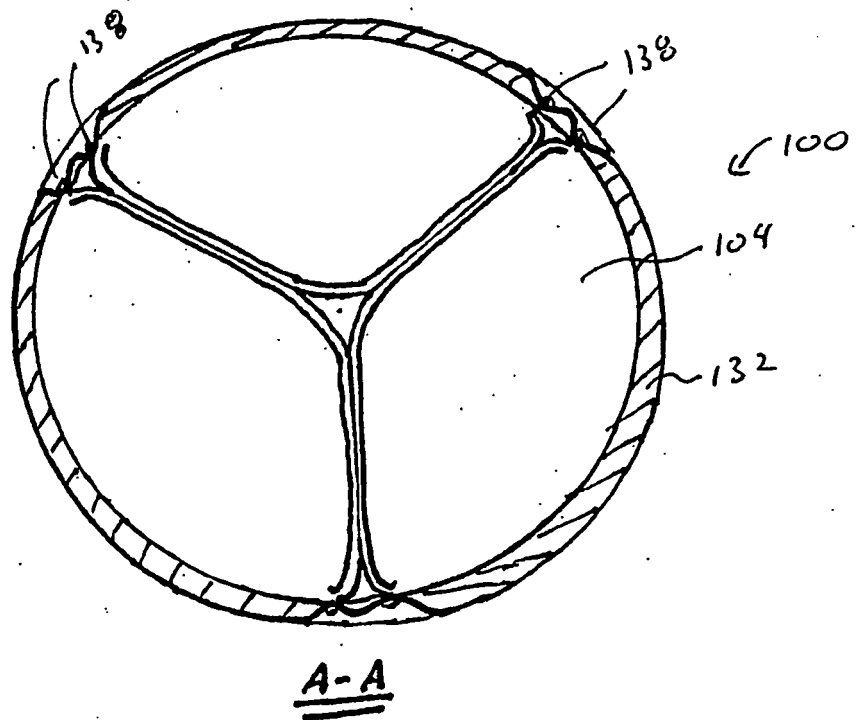
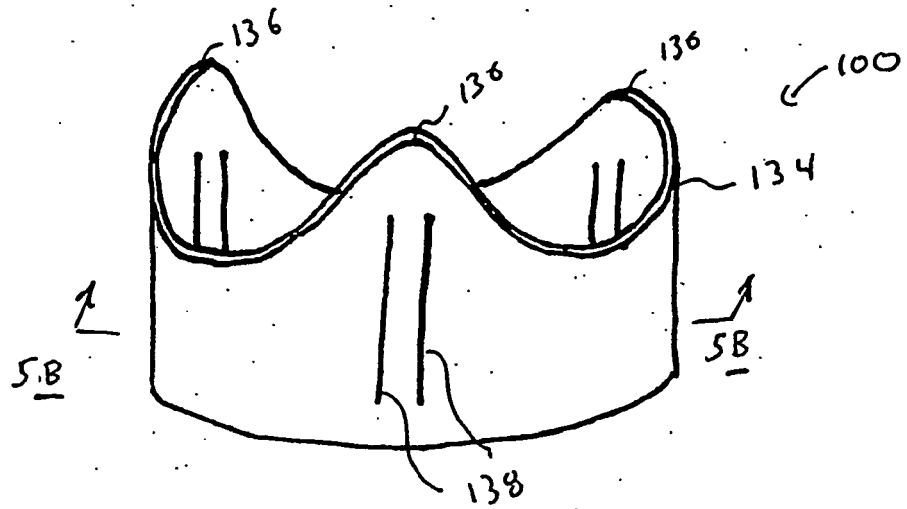


Fig. 4



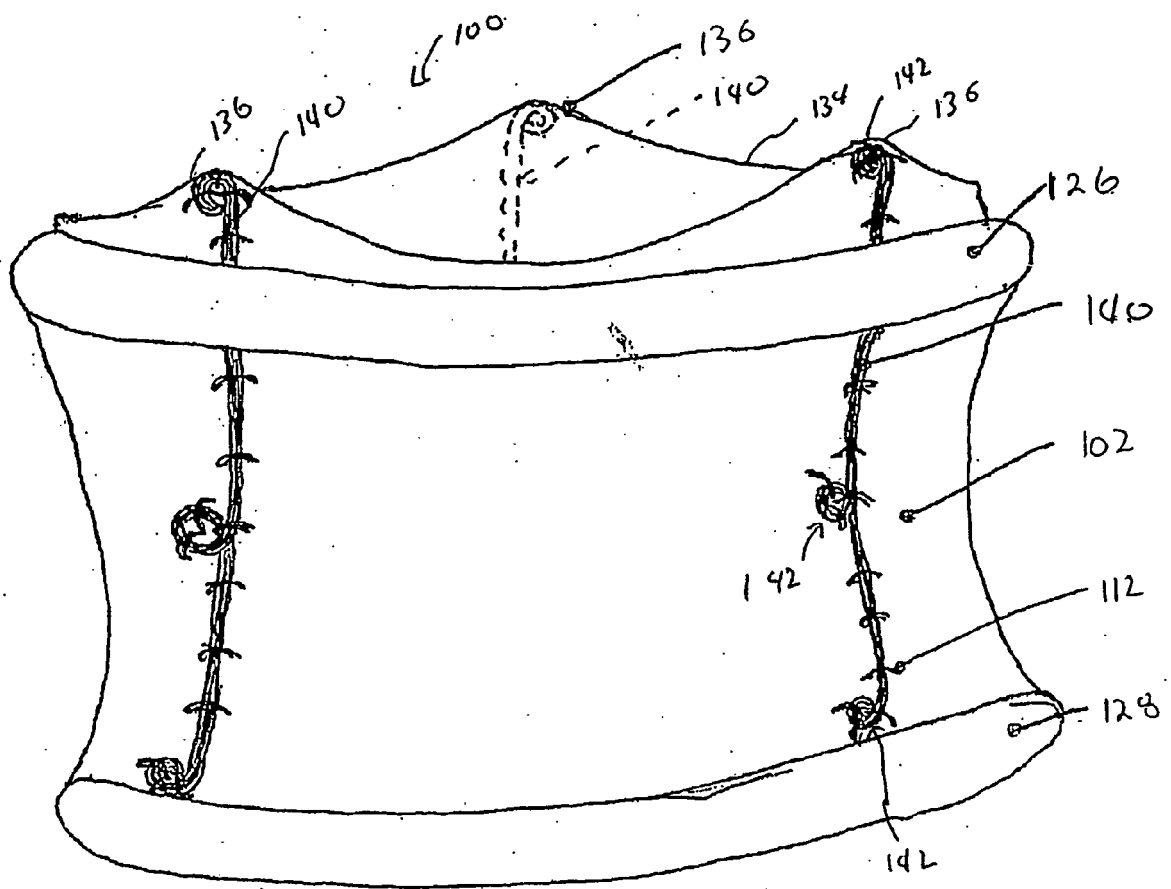


Fig. 6

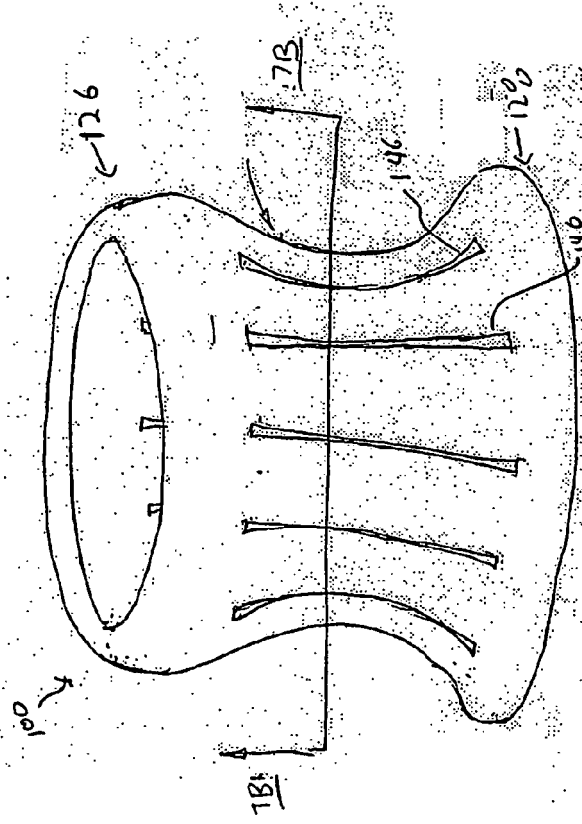


Fig. 7A

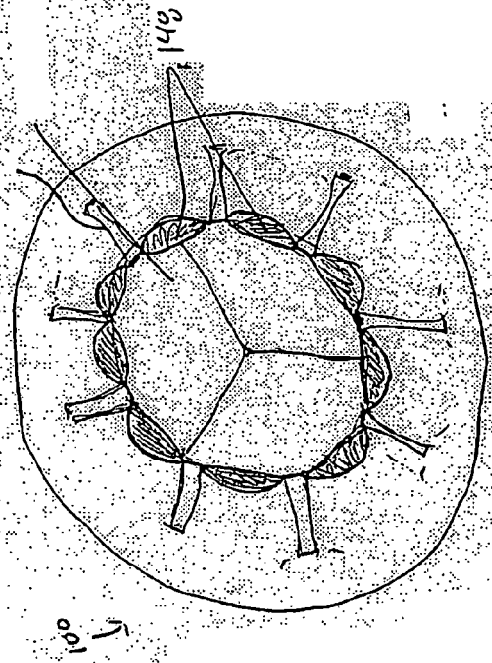


Fig. 7B

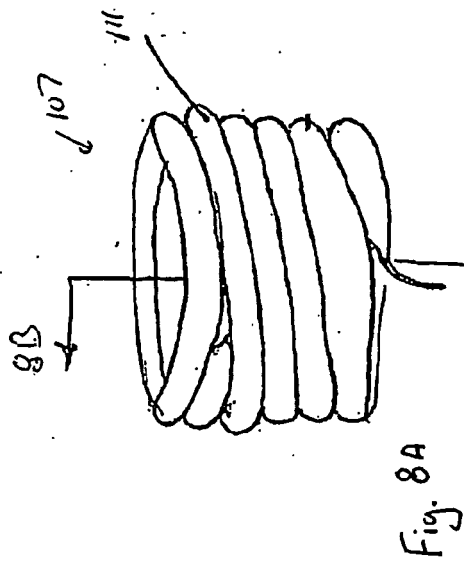


Fig. 8B

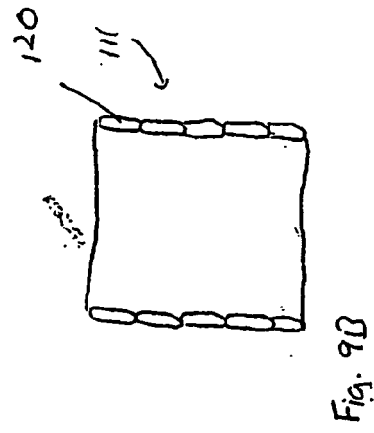
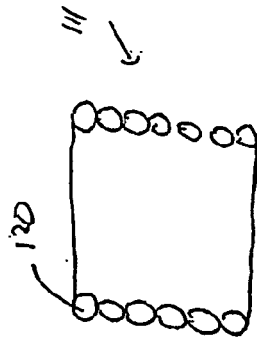
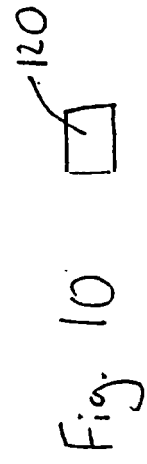
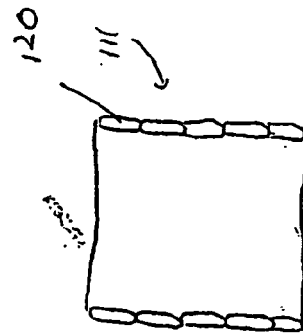


Fig. 9B



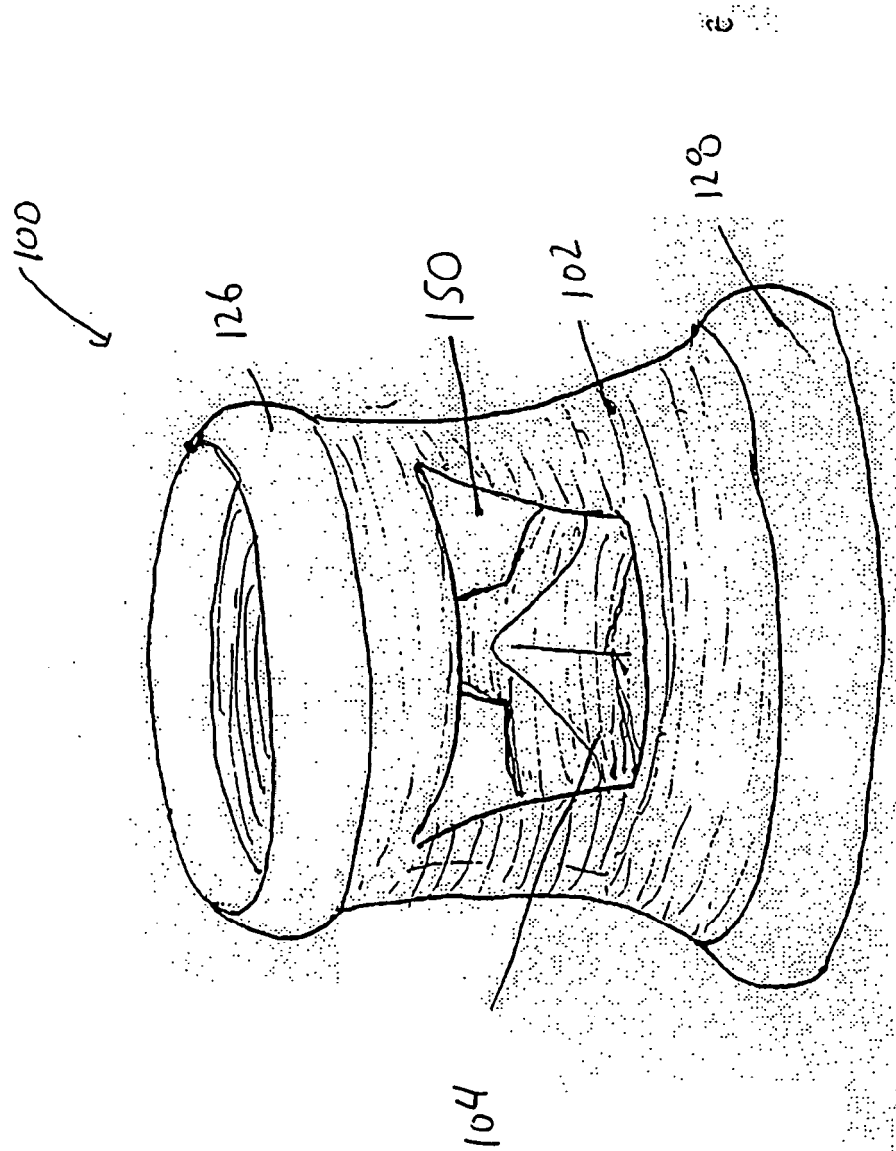


Fig. 11

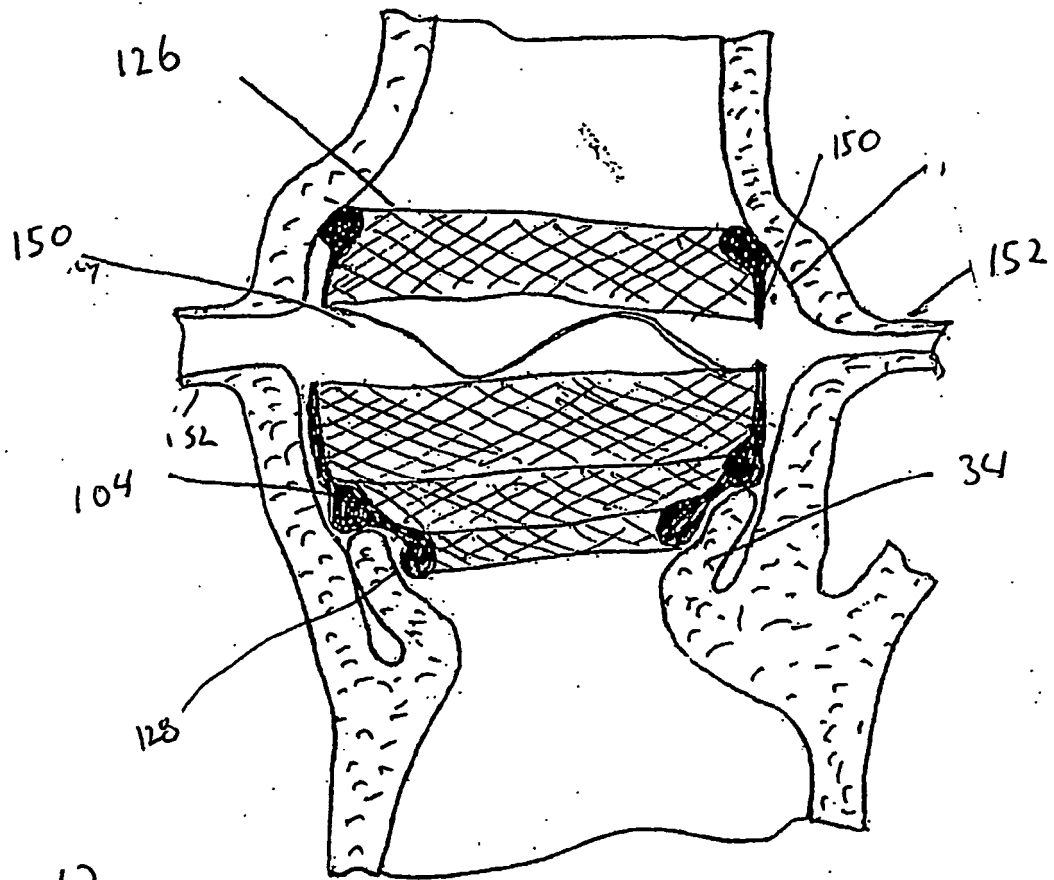
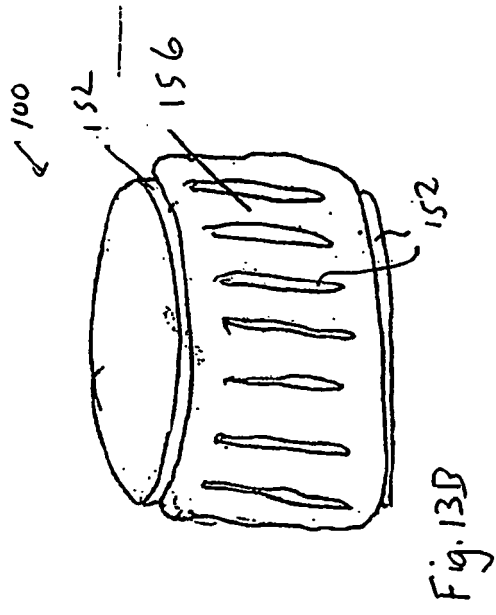
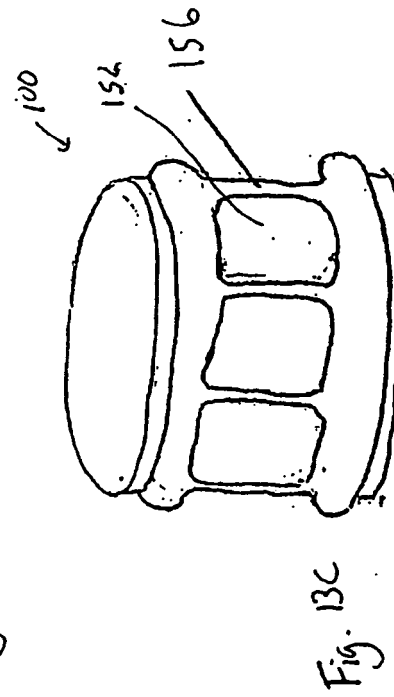
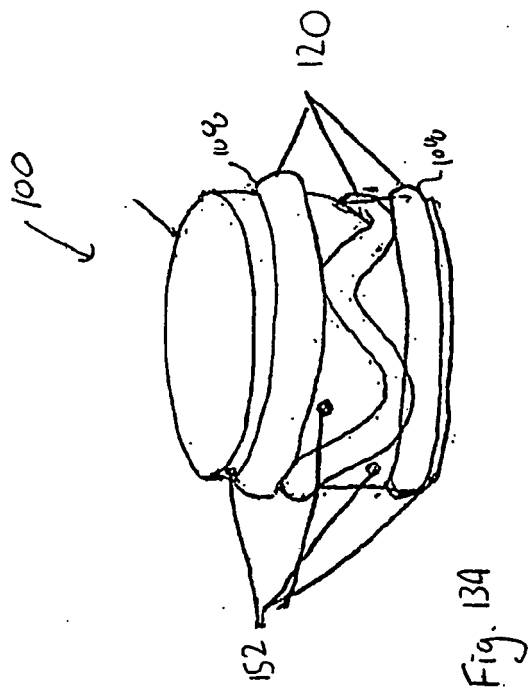


Fig. 12



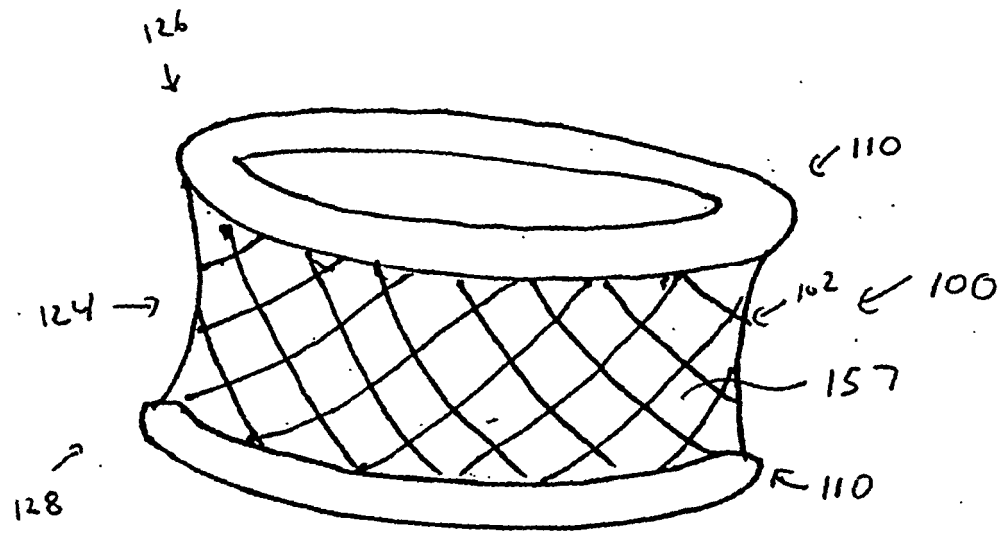


Fig. 13D

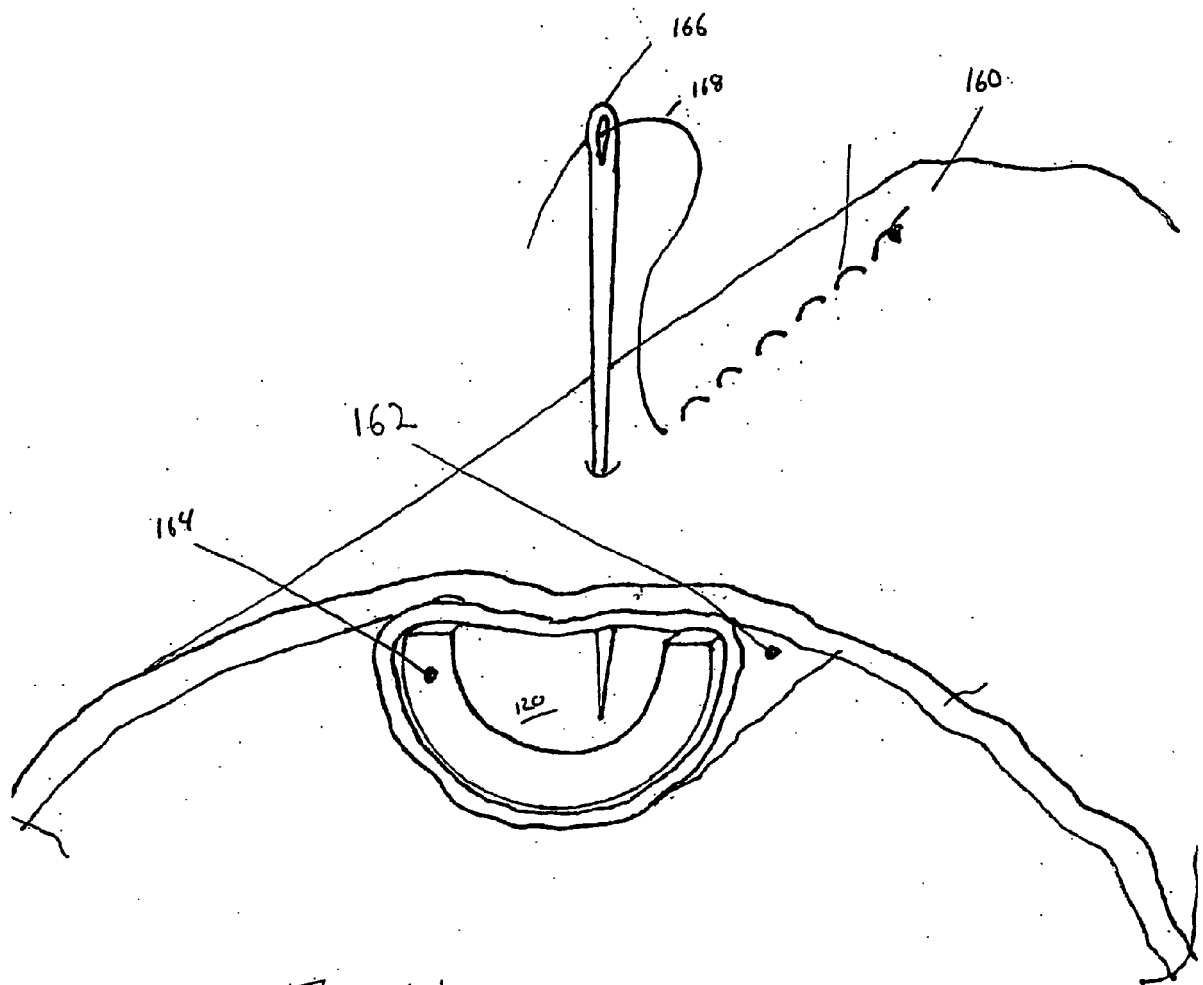


Fig. 14

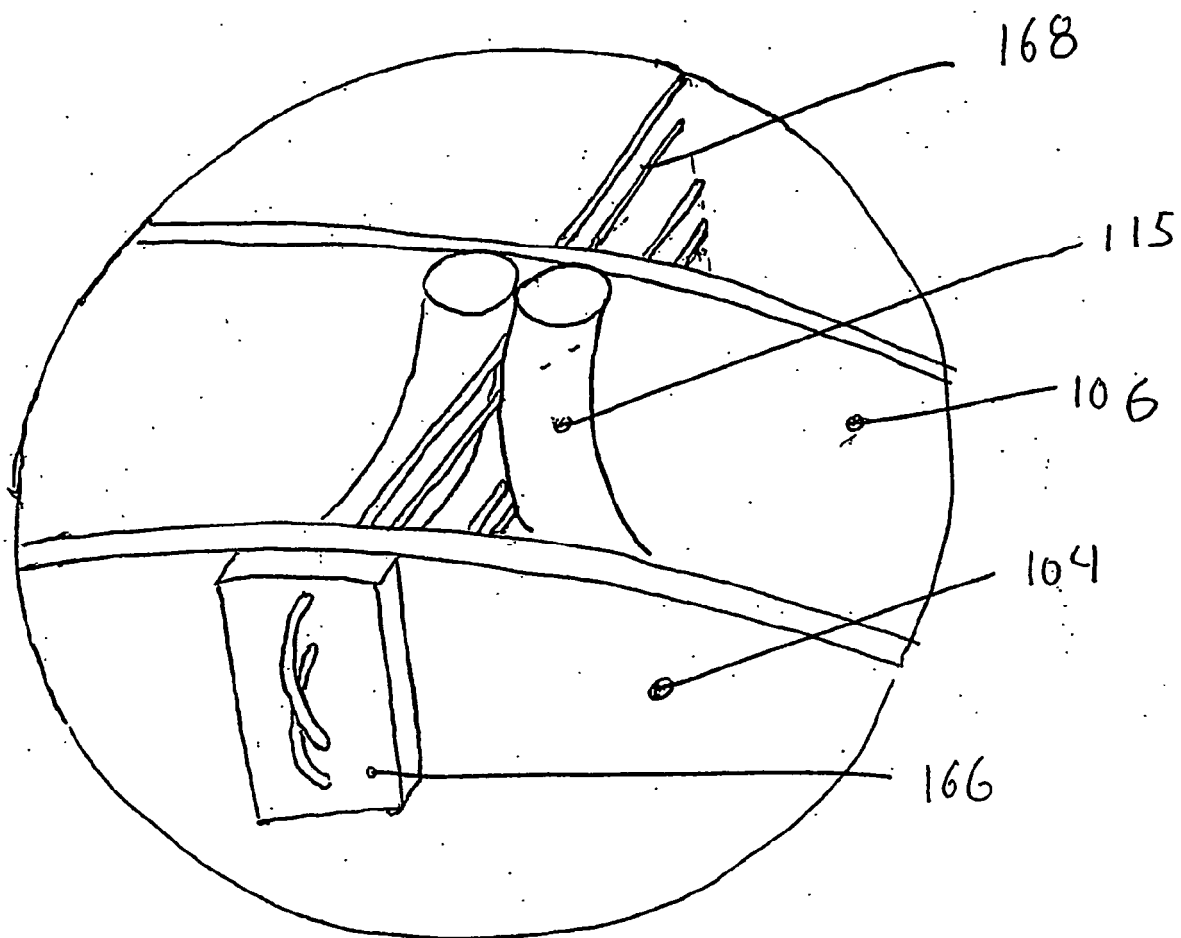


Fig. 15

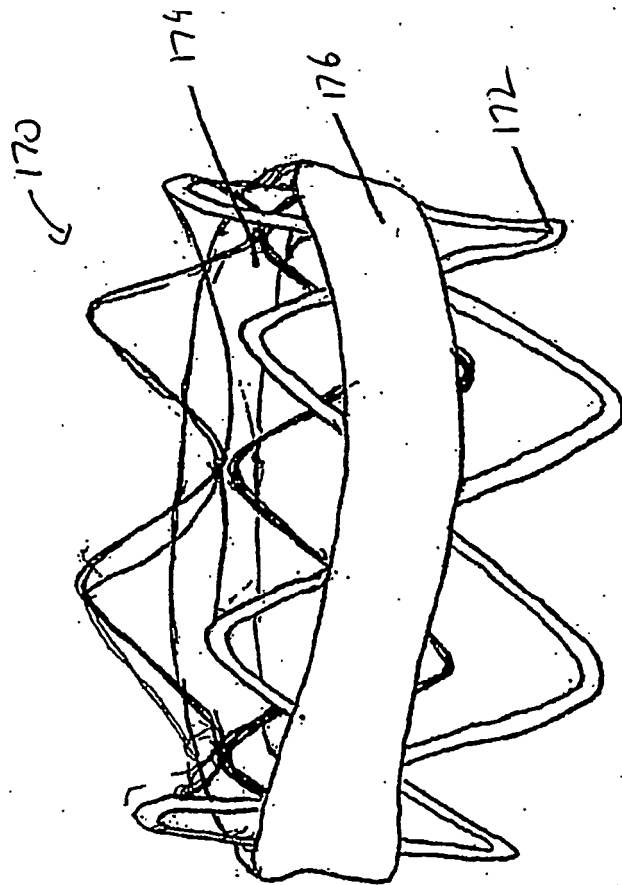


Fig. 16A

Fig. 9

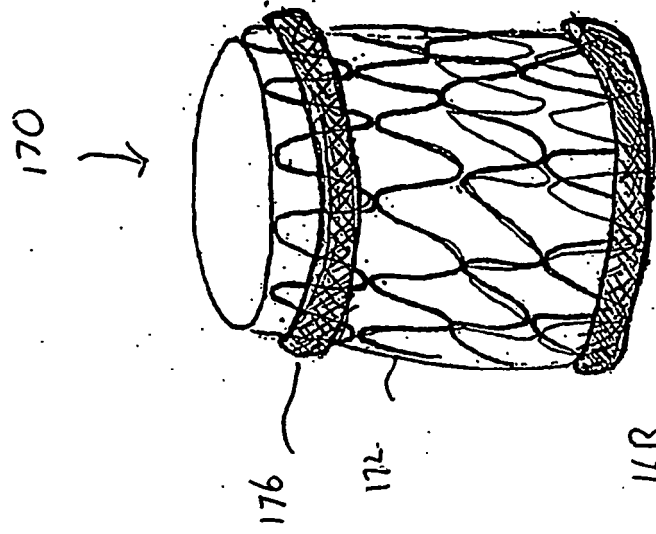


Fig. 16B

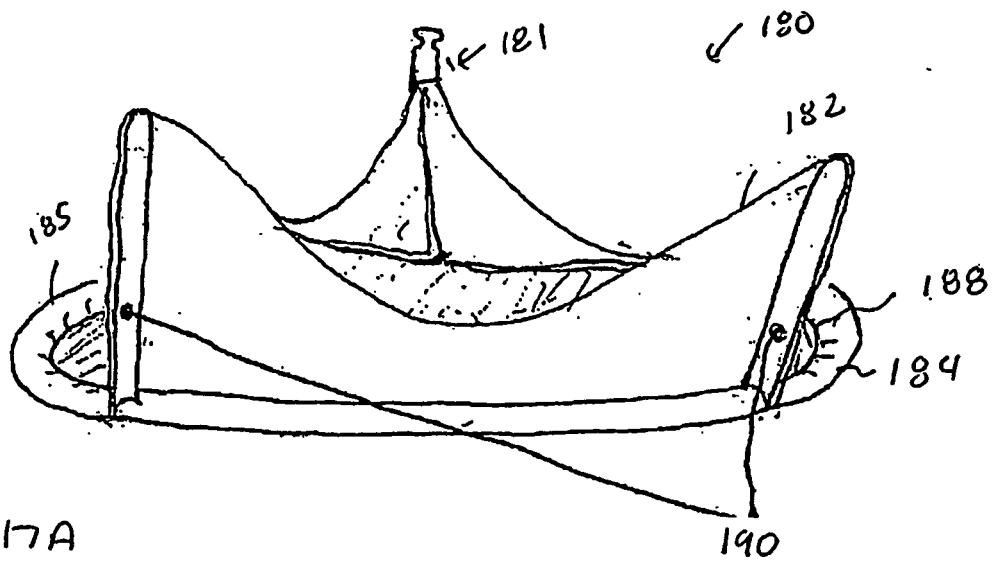


Fig. 17A

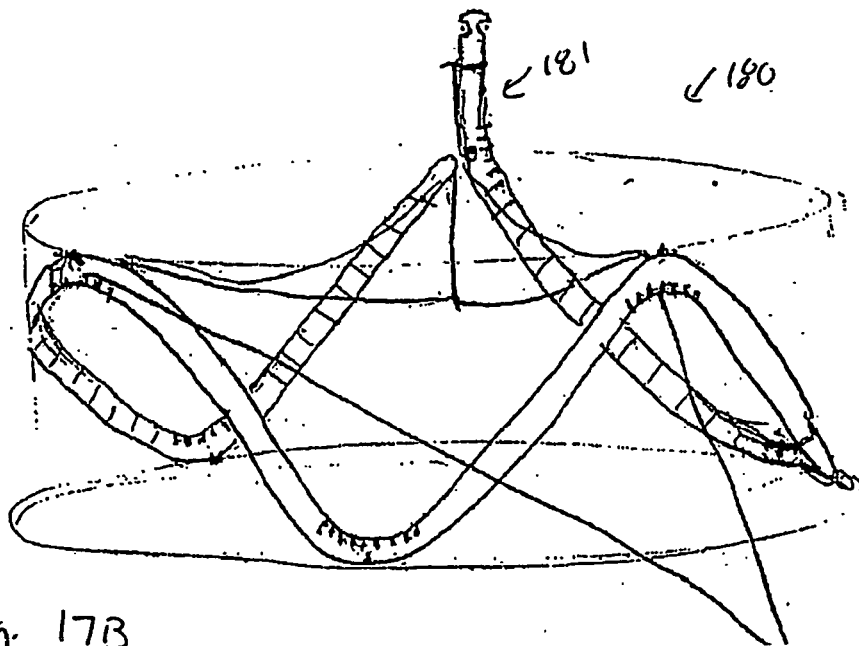


Fig. 17B

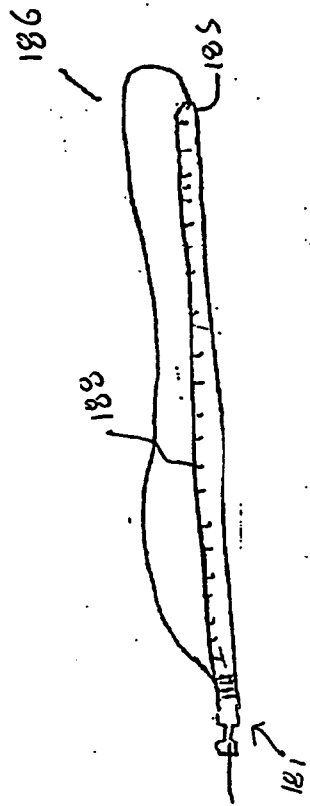


Fig. 18A

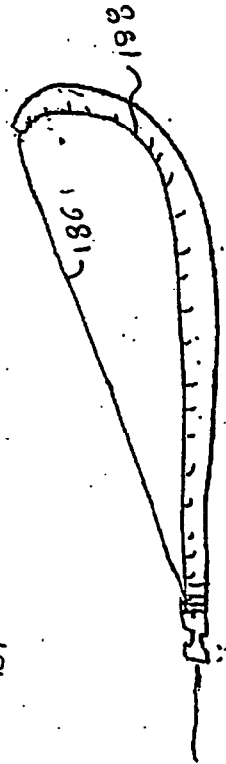


Fig. 18B

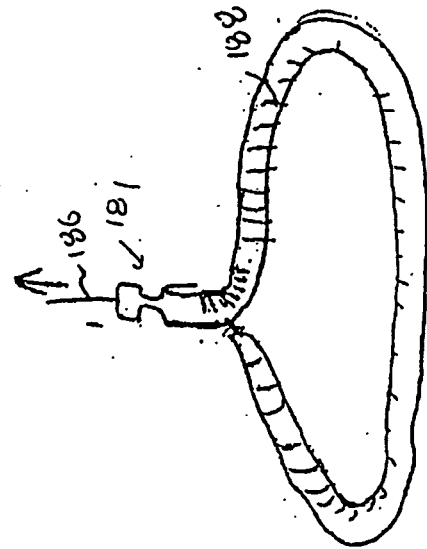


Fig. 18C

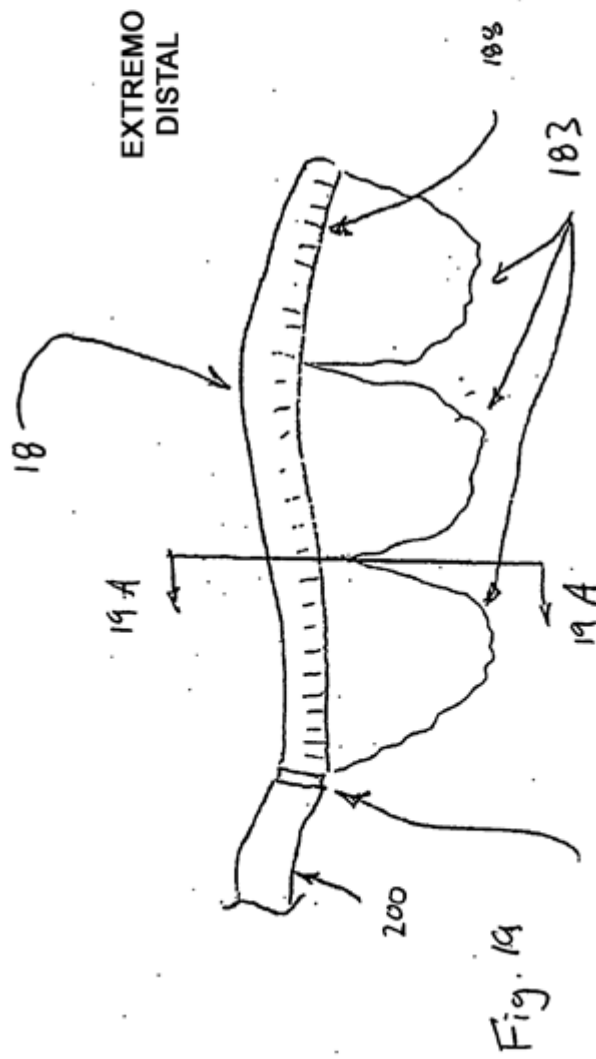


Fig. 19A

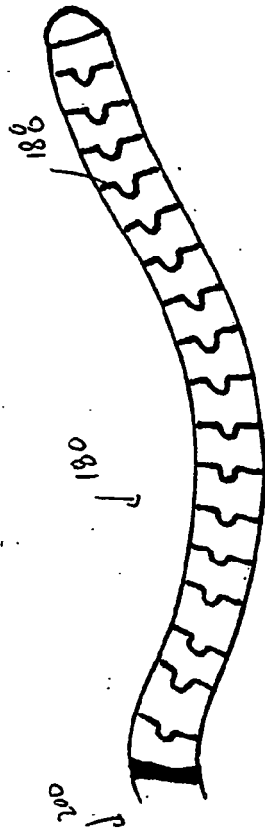


Fig. 19B

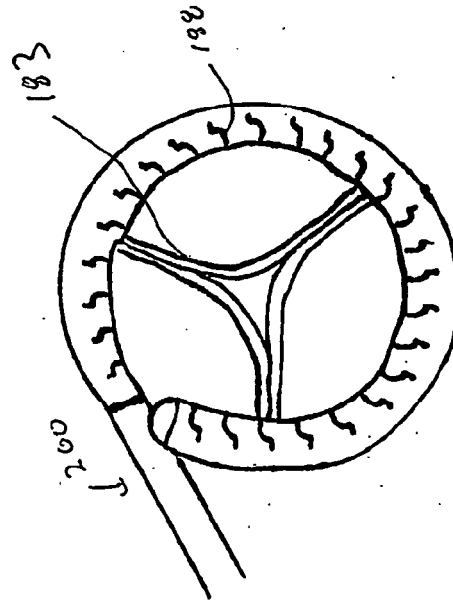


Fig. 19C

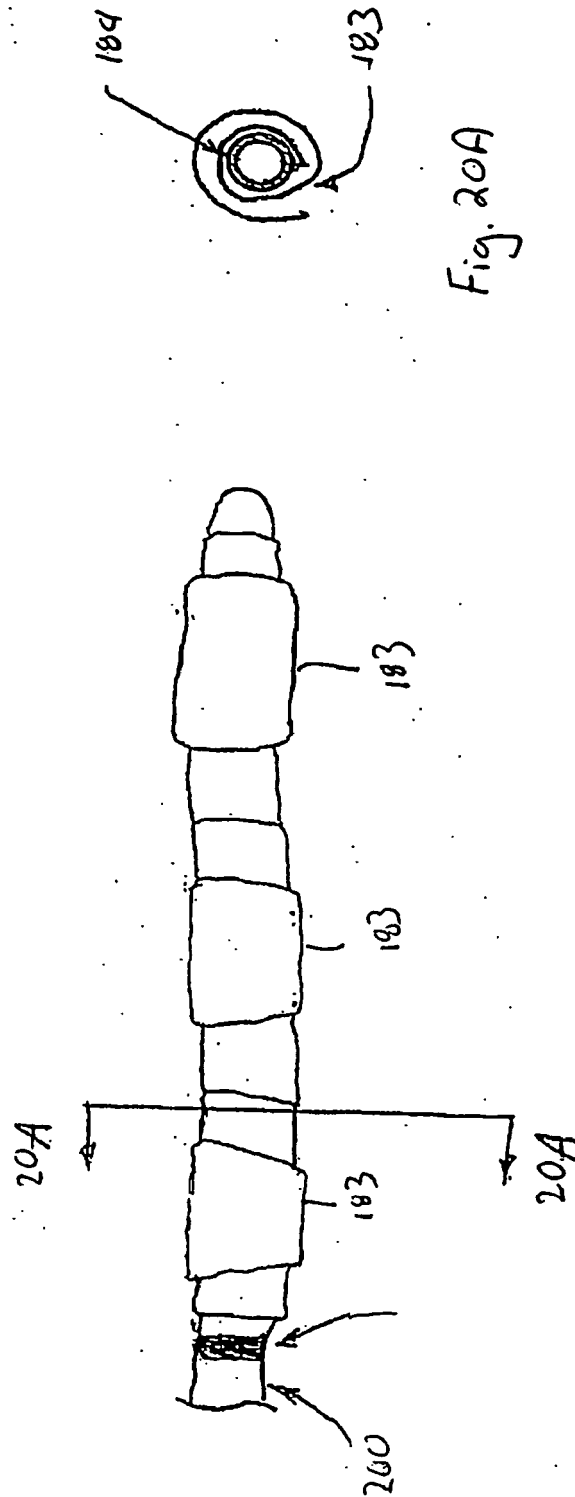


Fig. 20A

Fig. 20

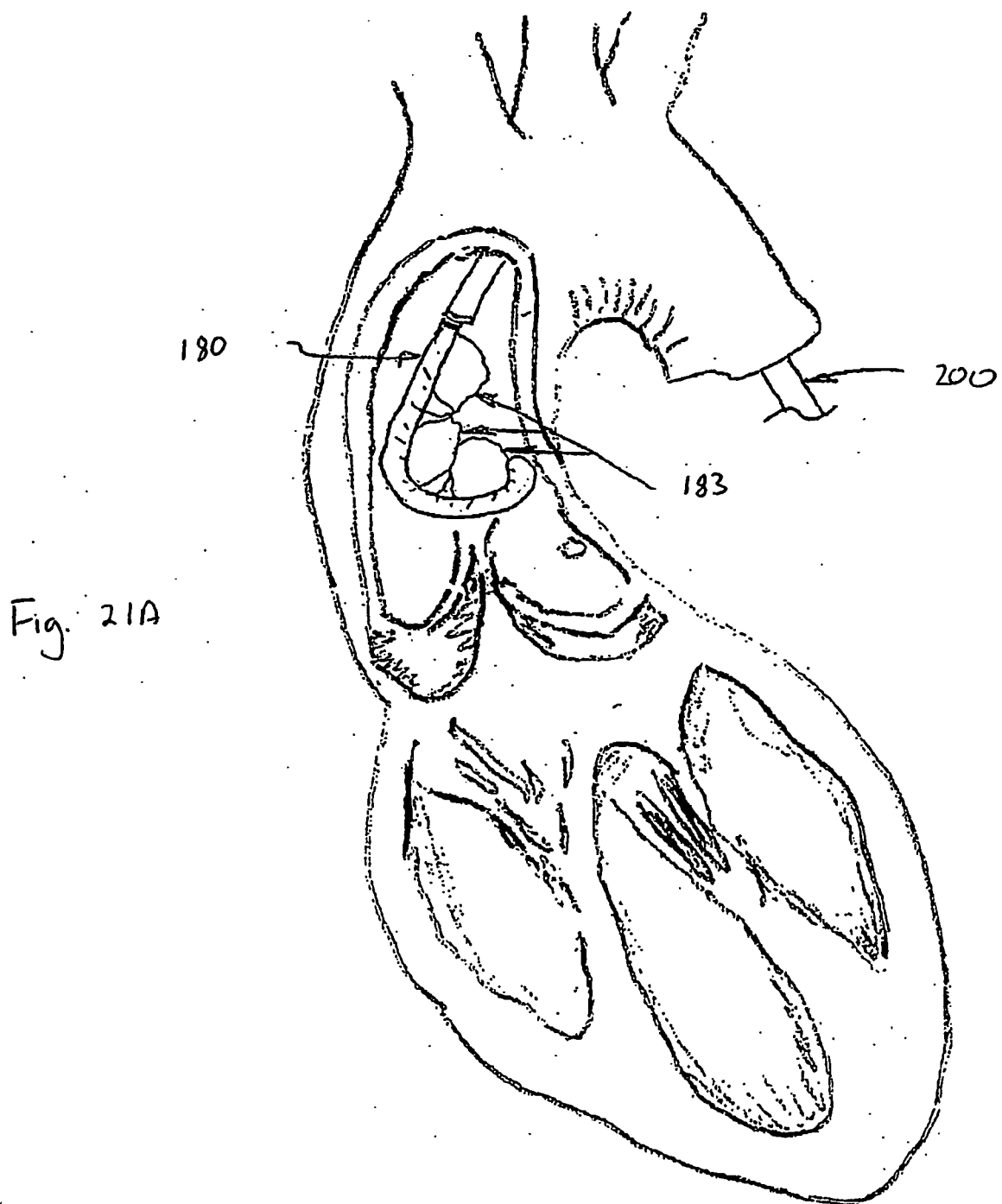
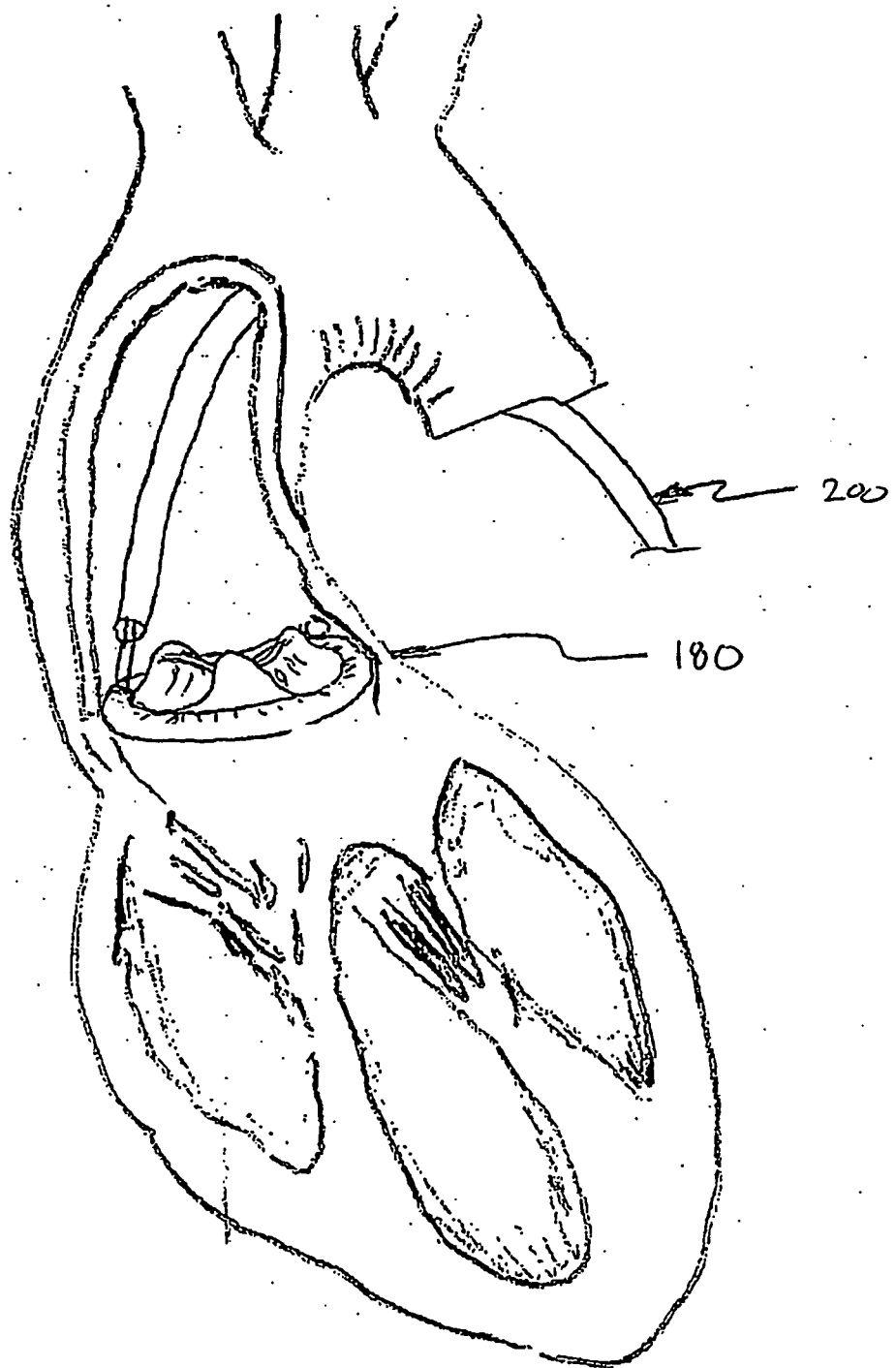
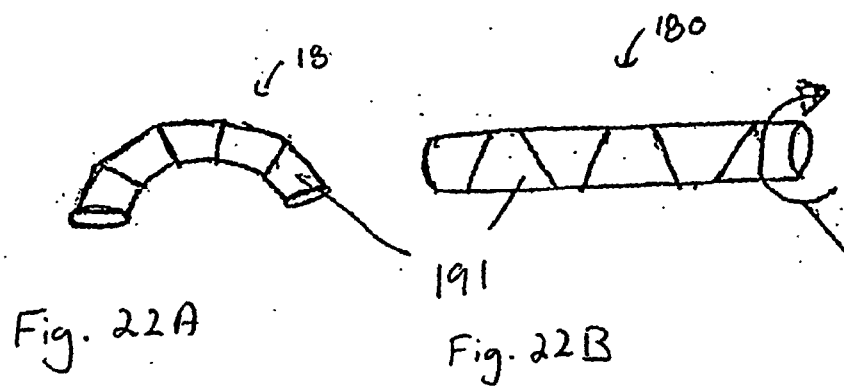


Fig. 21B





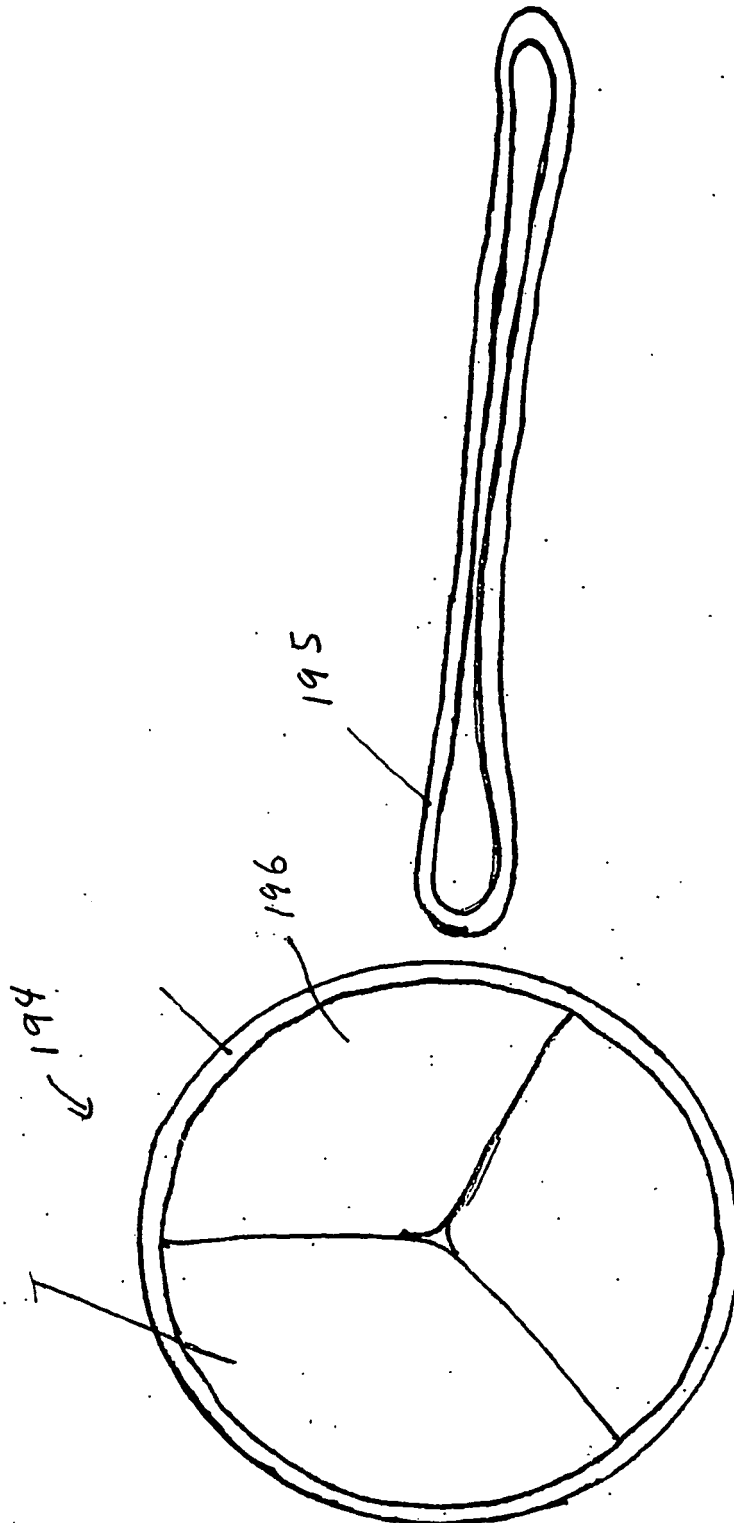


Fig 23

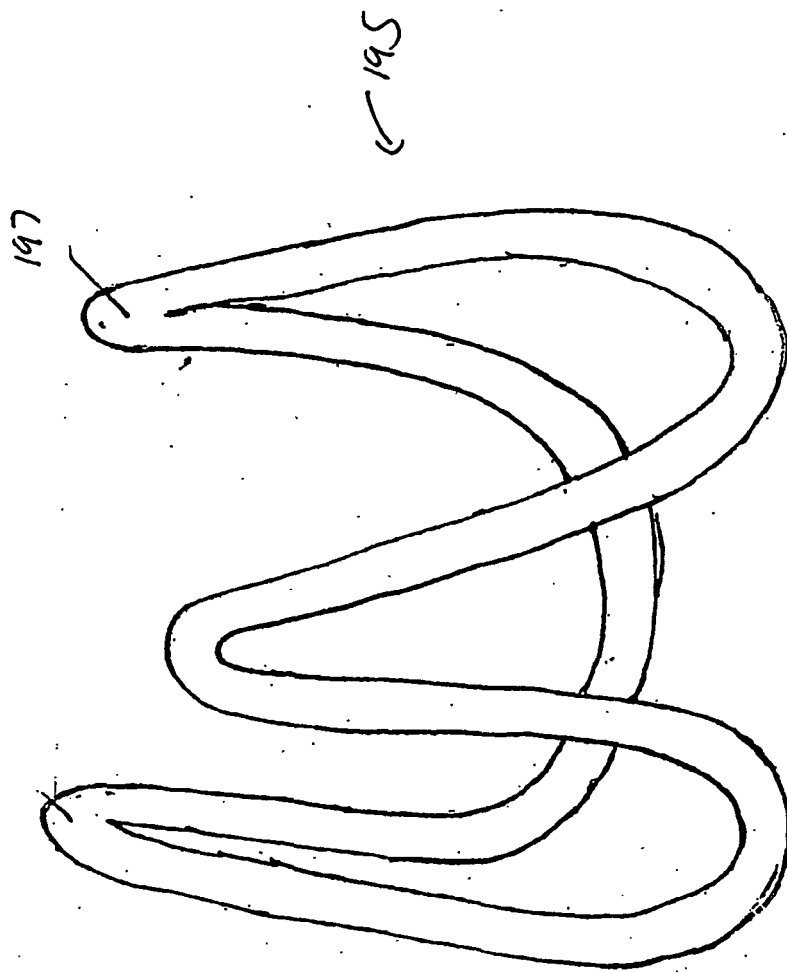


Fig. 24 A

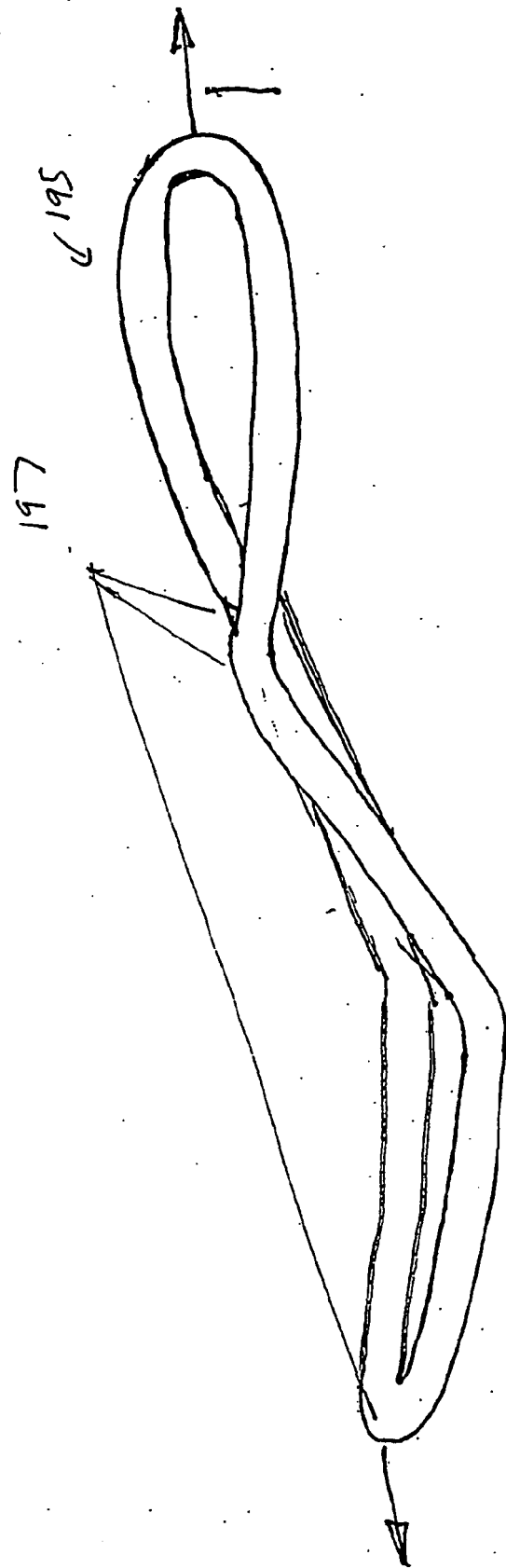


Fig. 24B

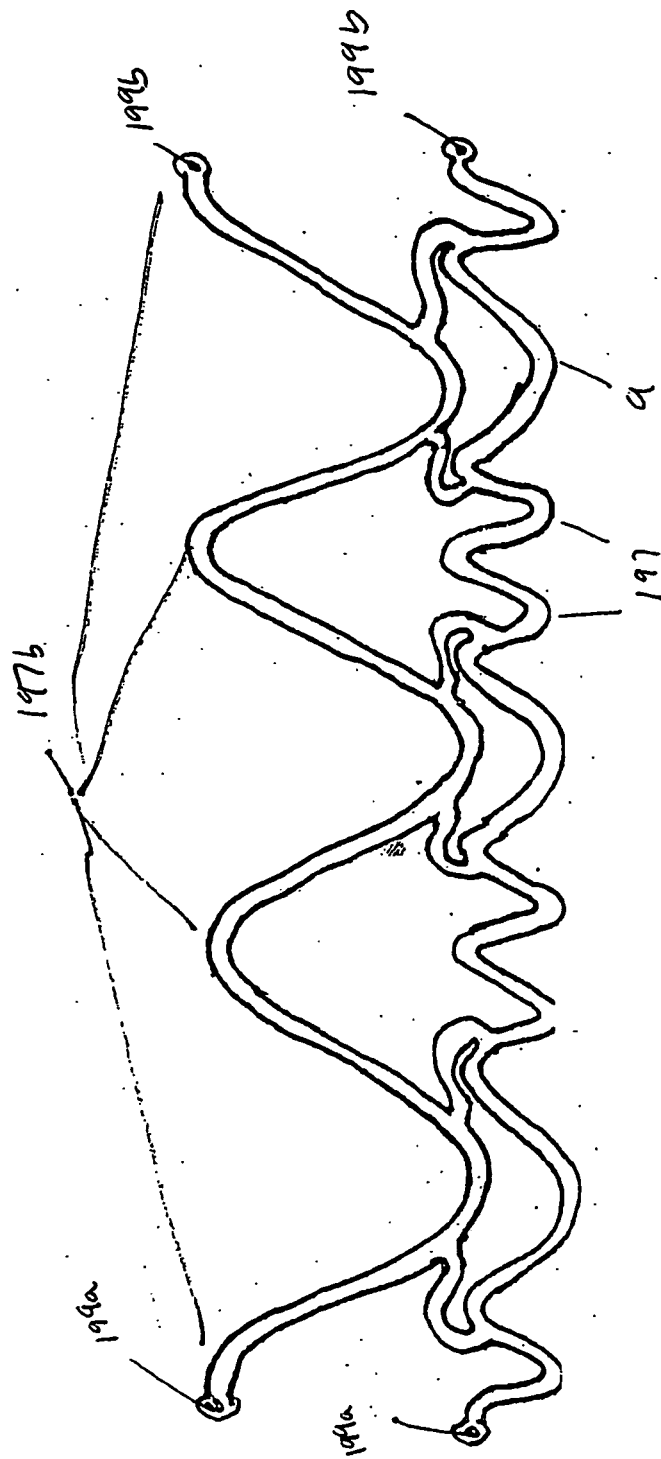
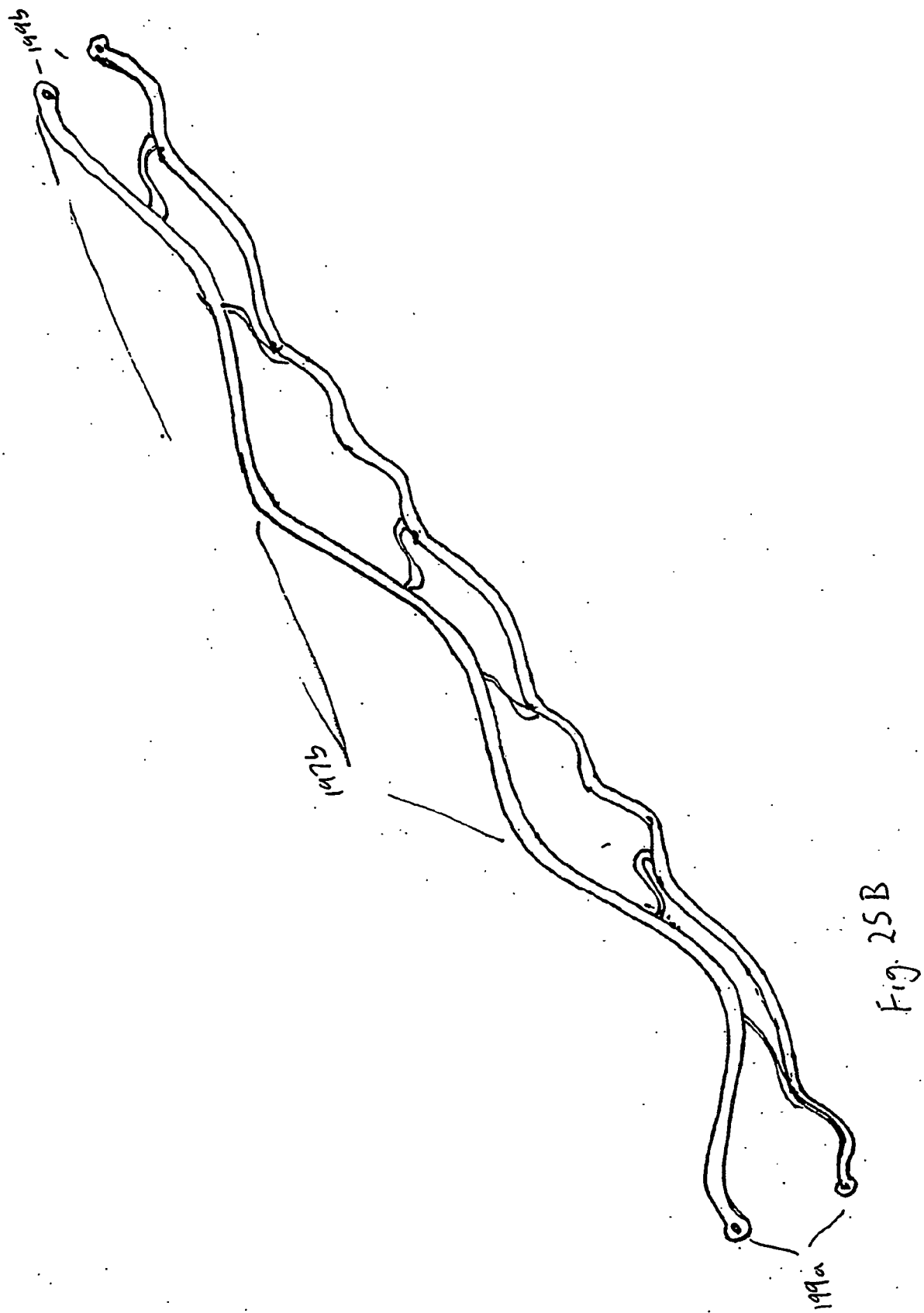


Fig. 25A



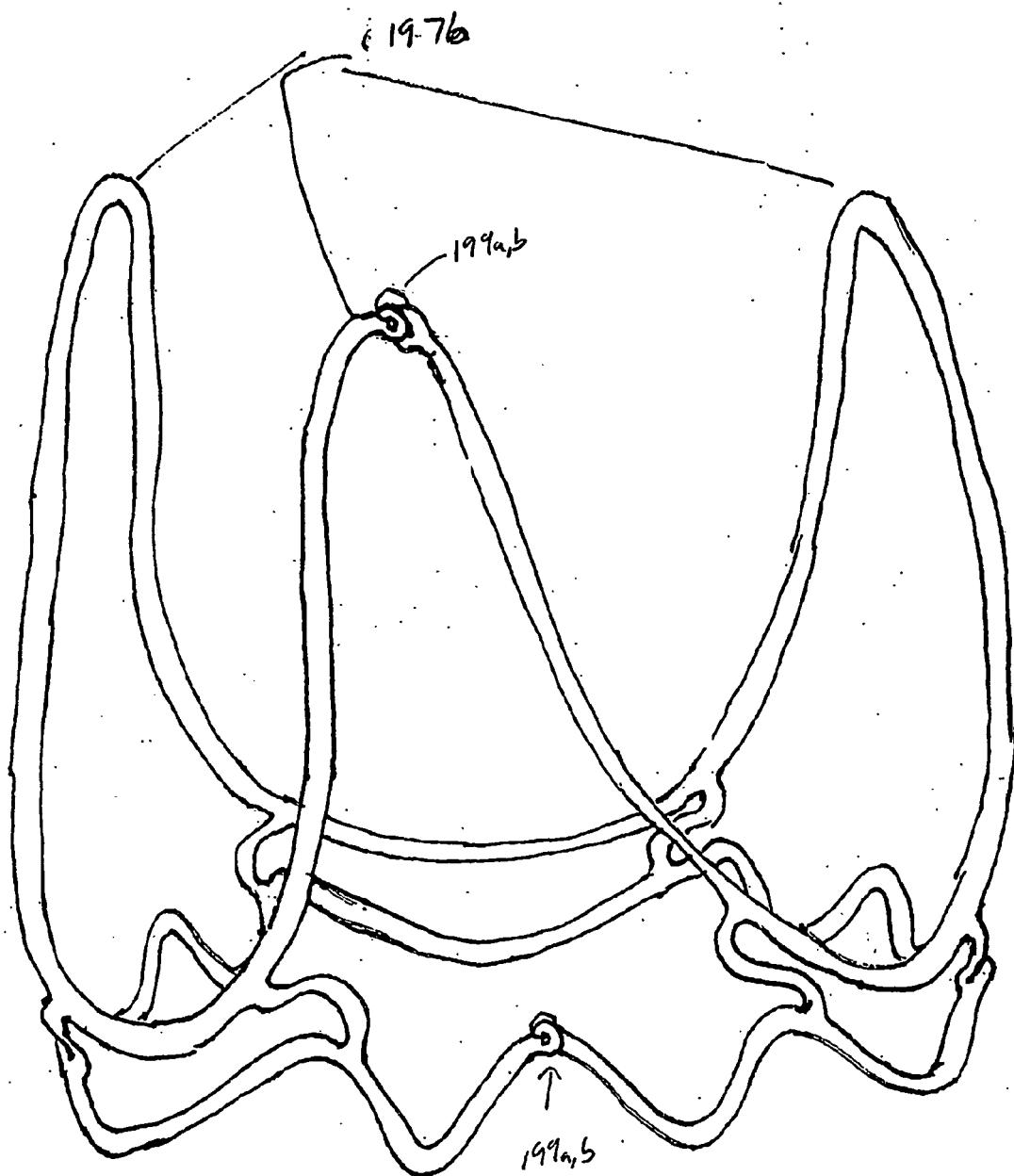


Fig. 25C

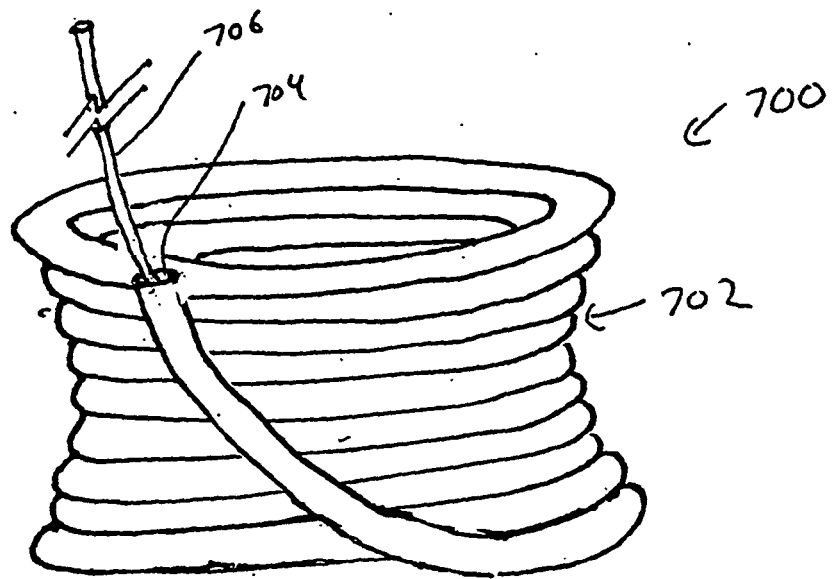


Fig. 25D

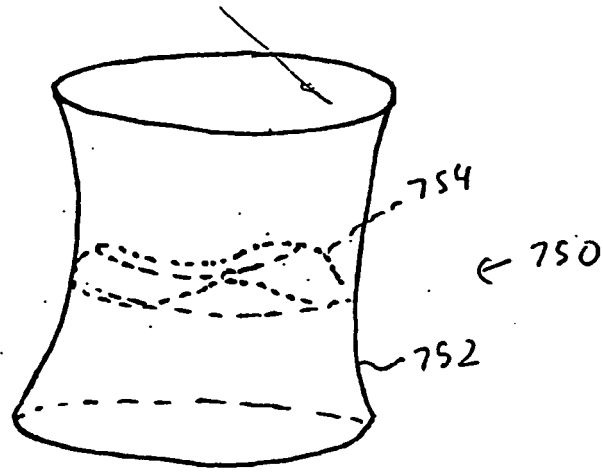


Fig. 25 E

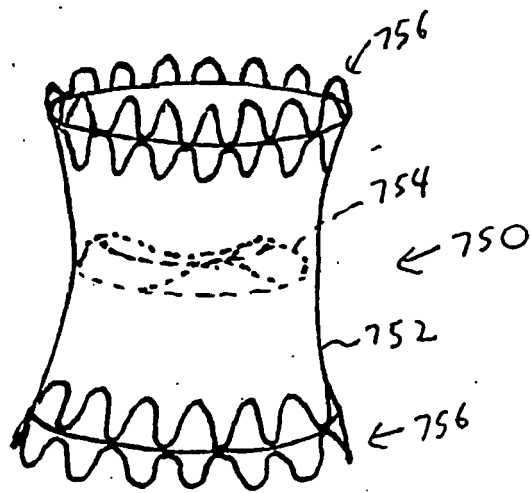


Fig 25 F

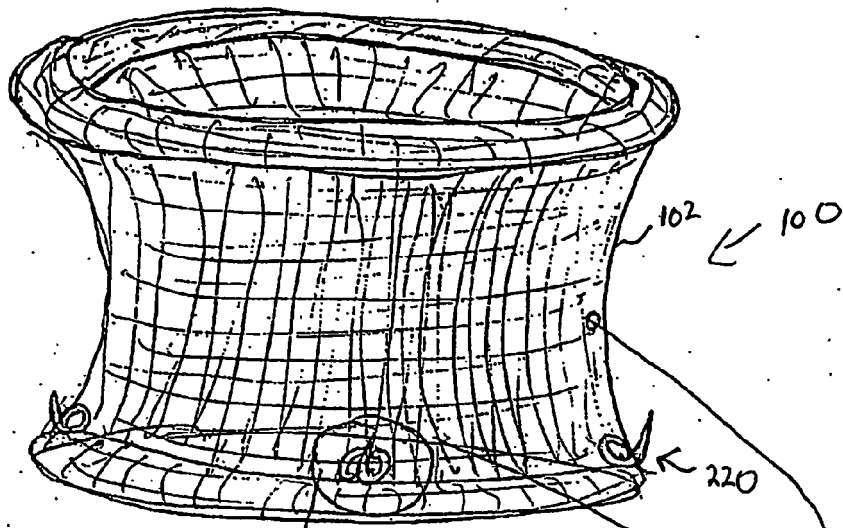
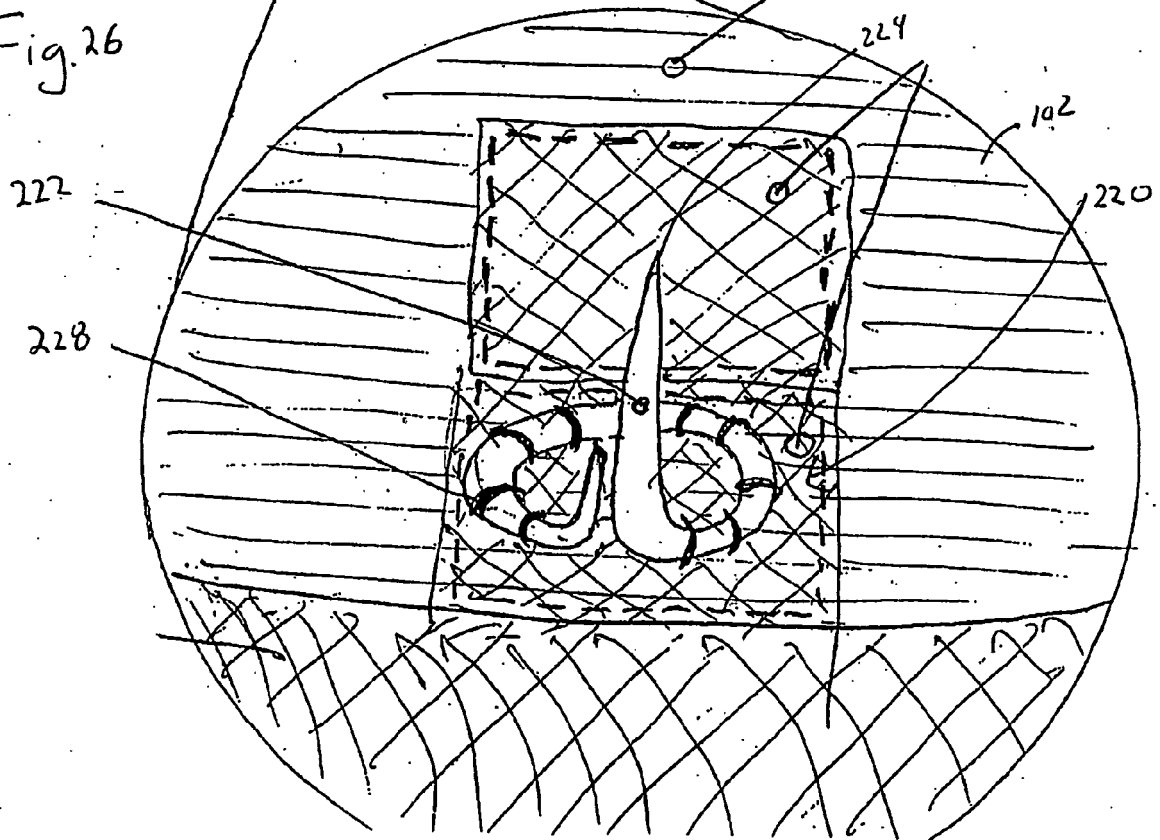


Fig. 26



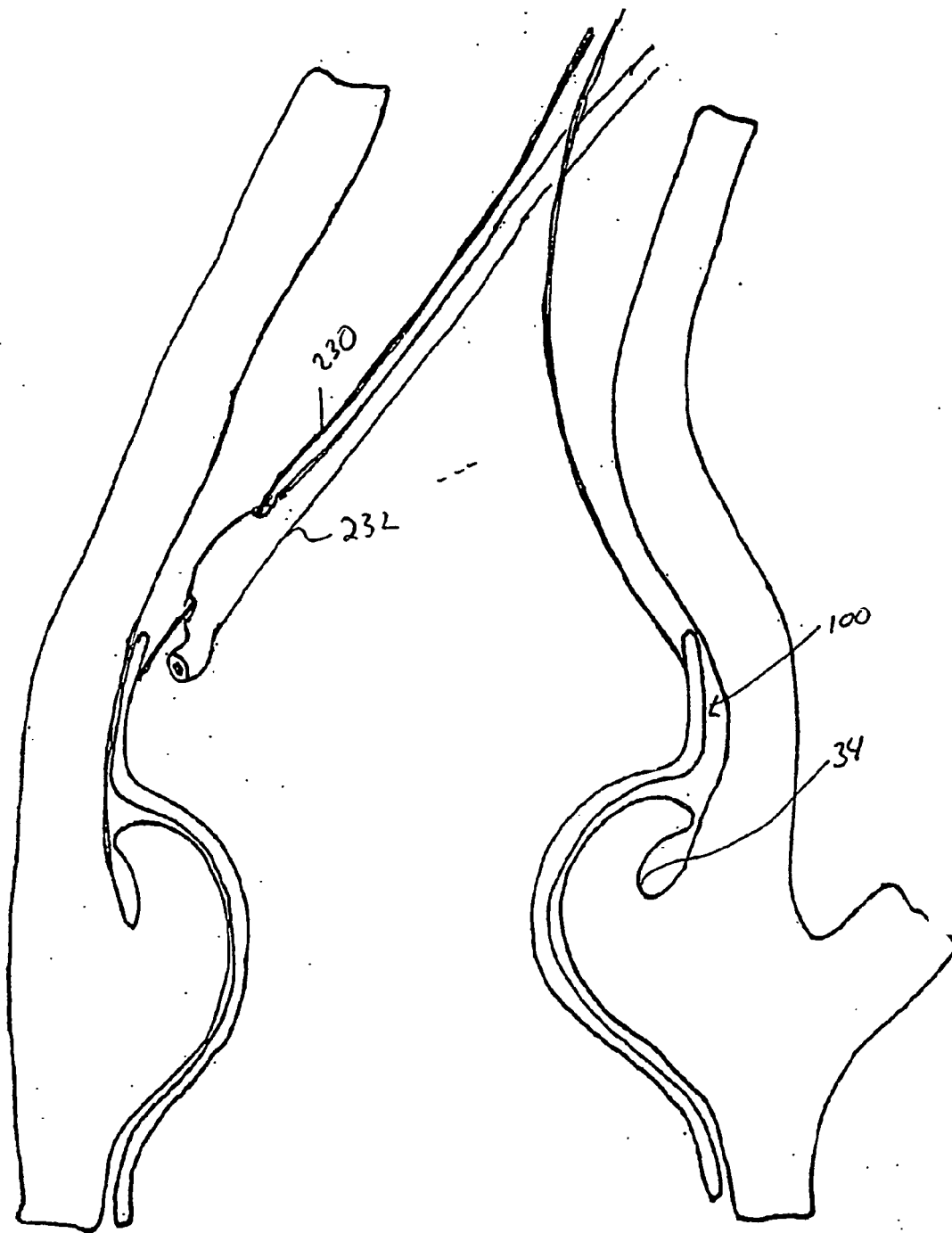


Fig. 27A

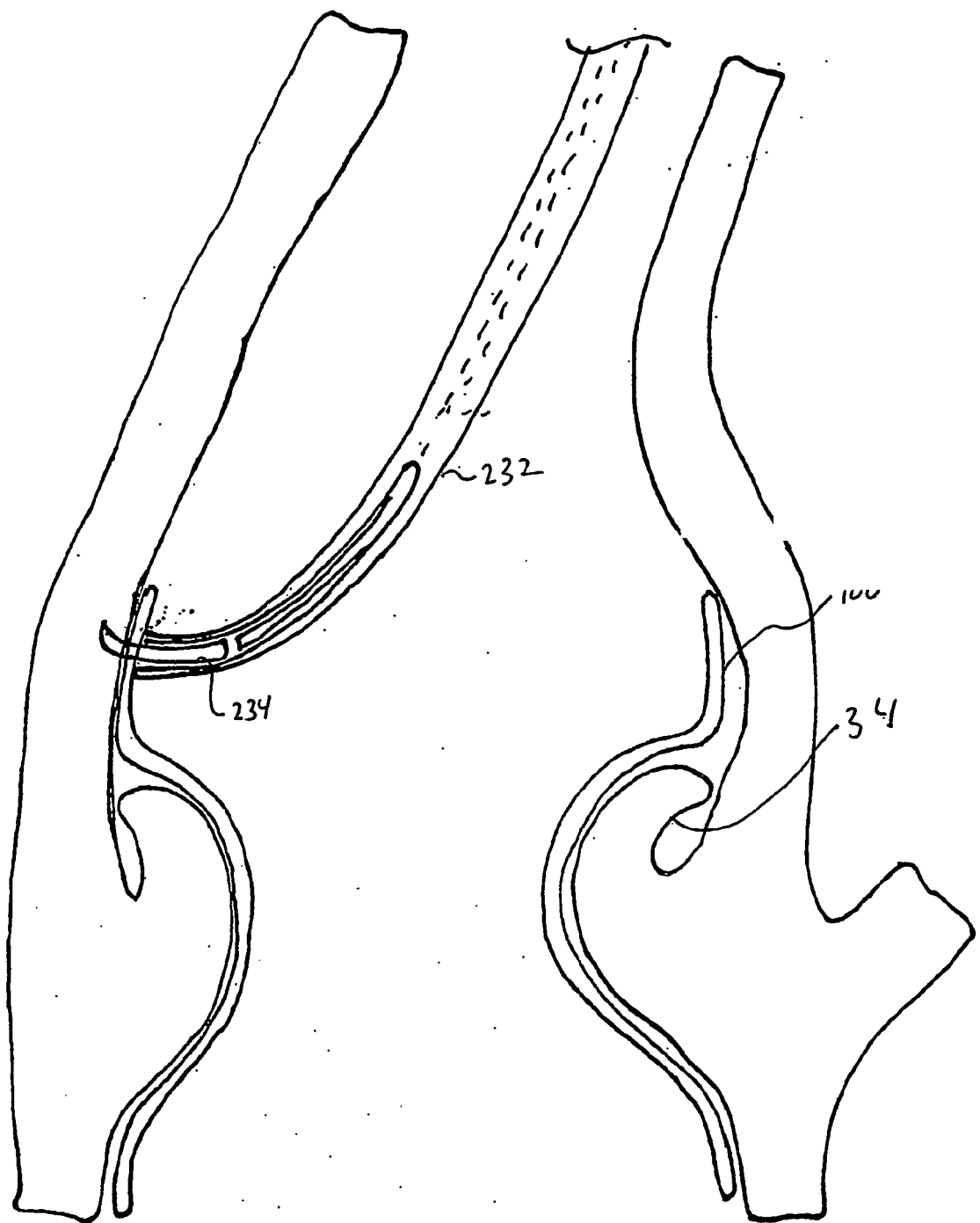


Fig. 27 B

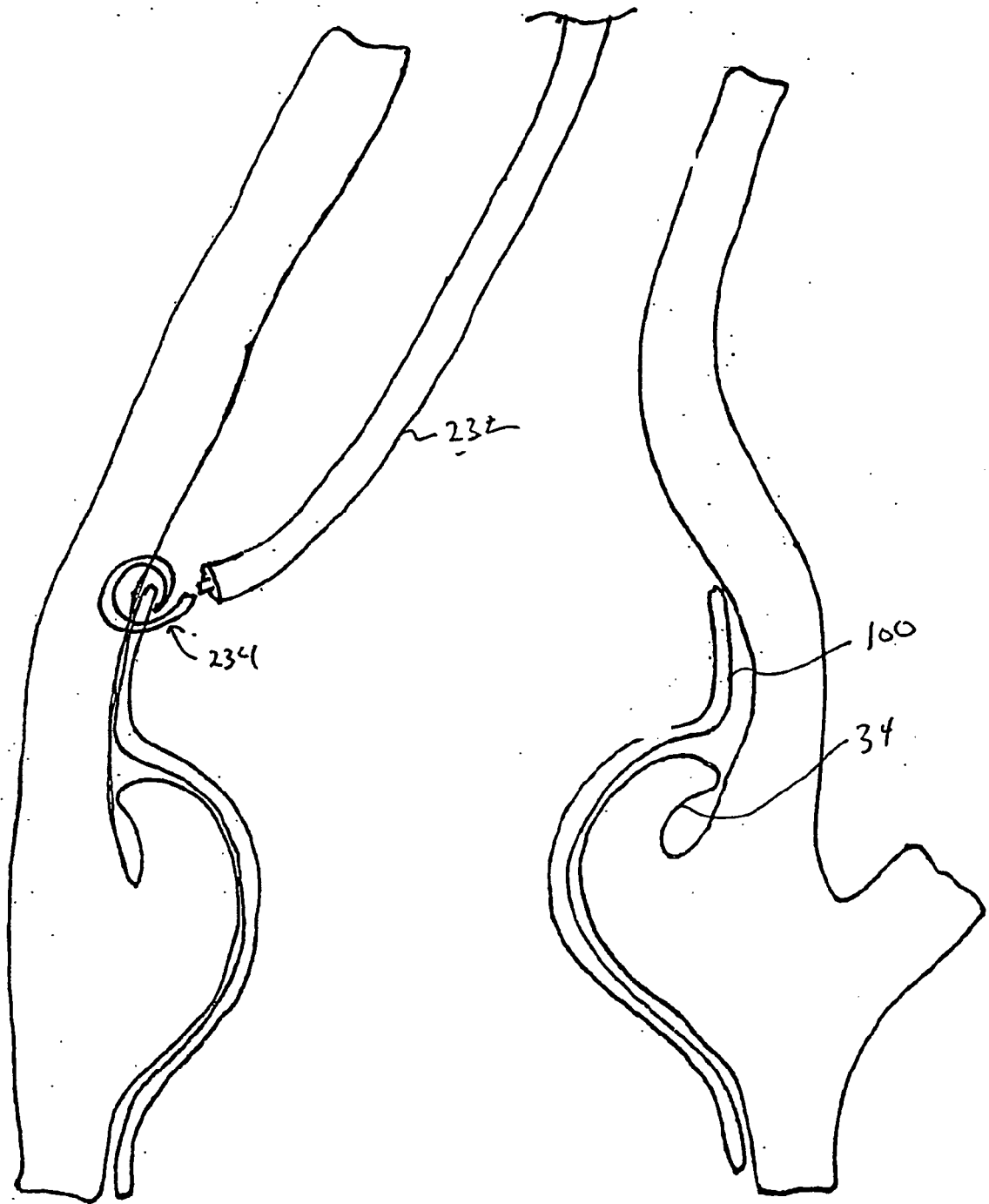


Fig. 27c

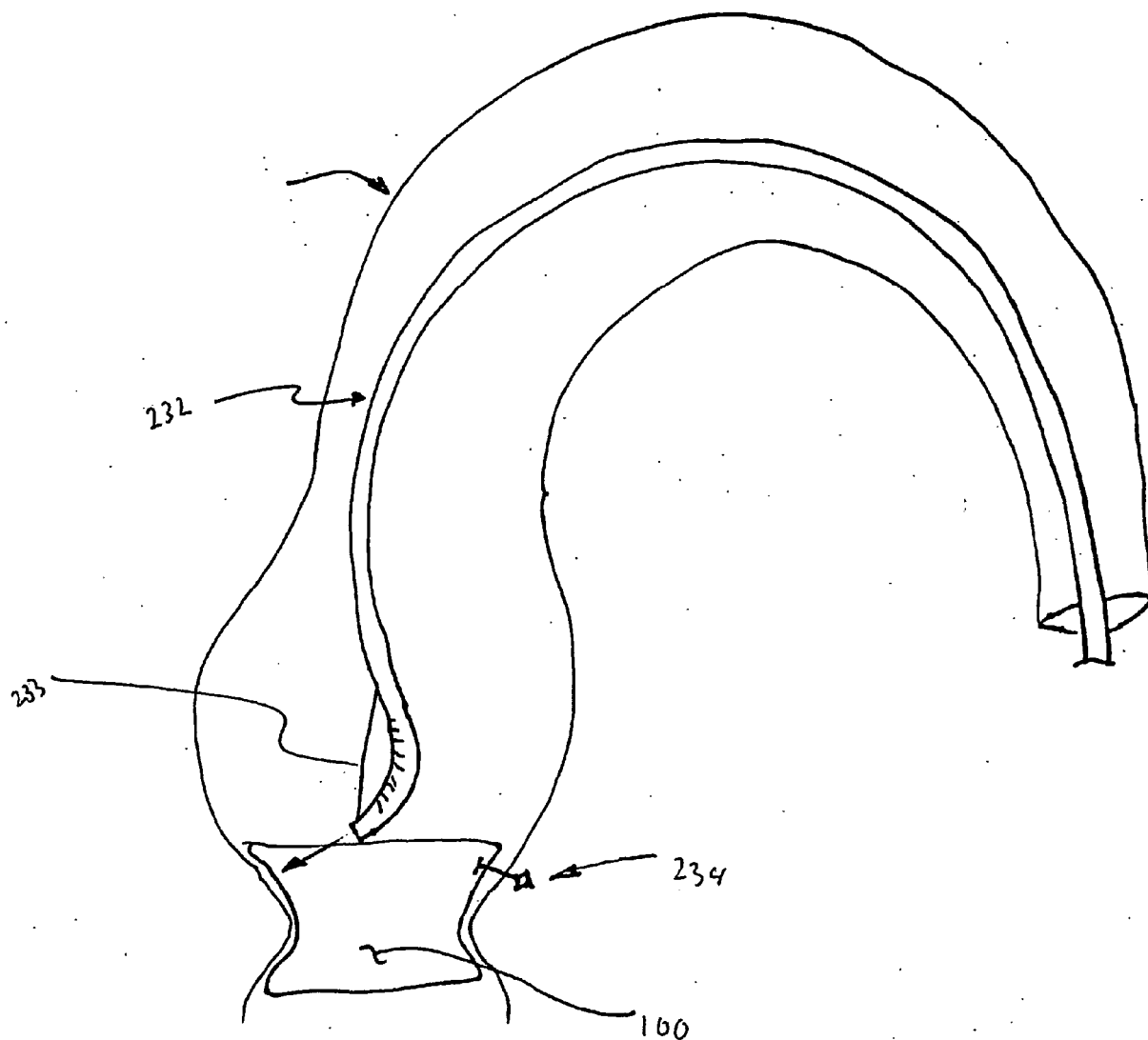


Fig. 27P

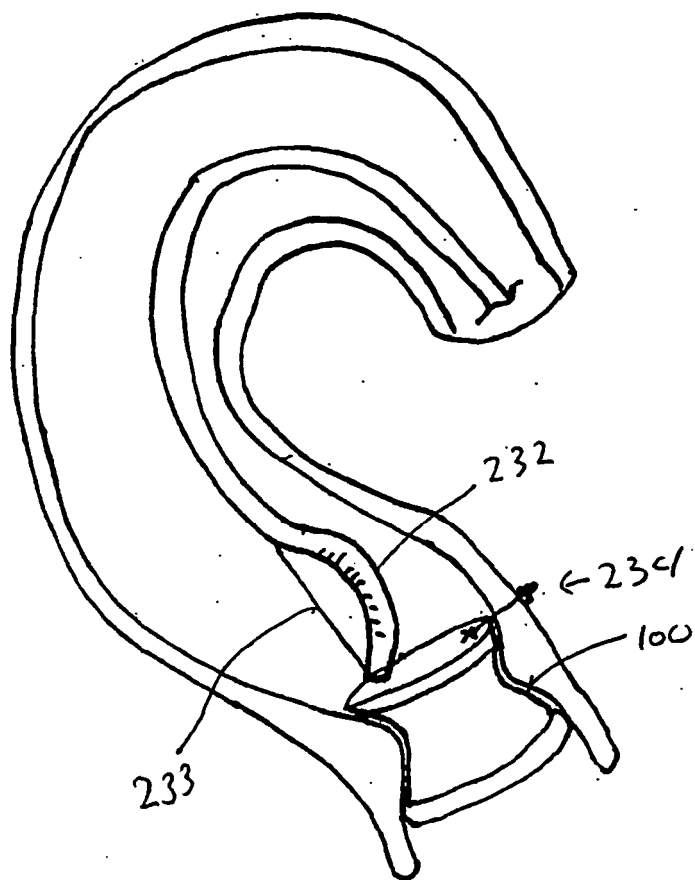
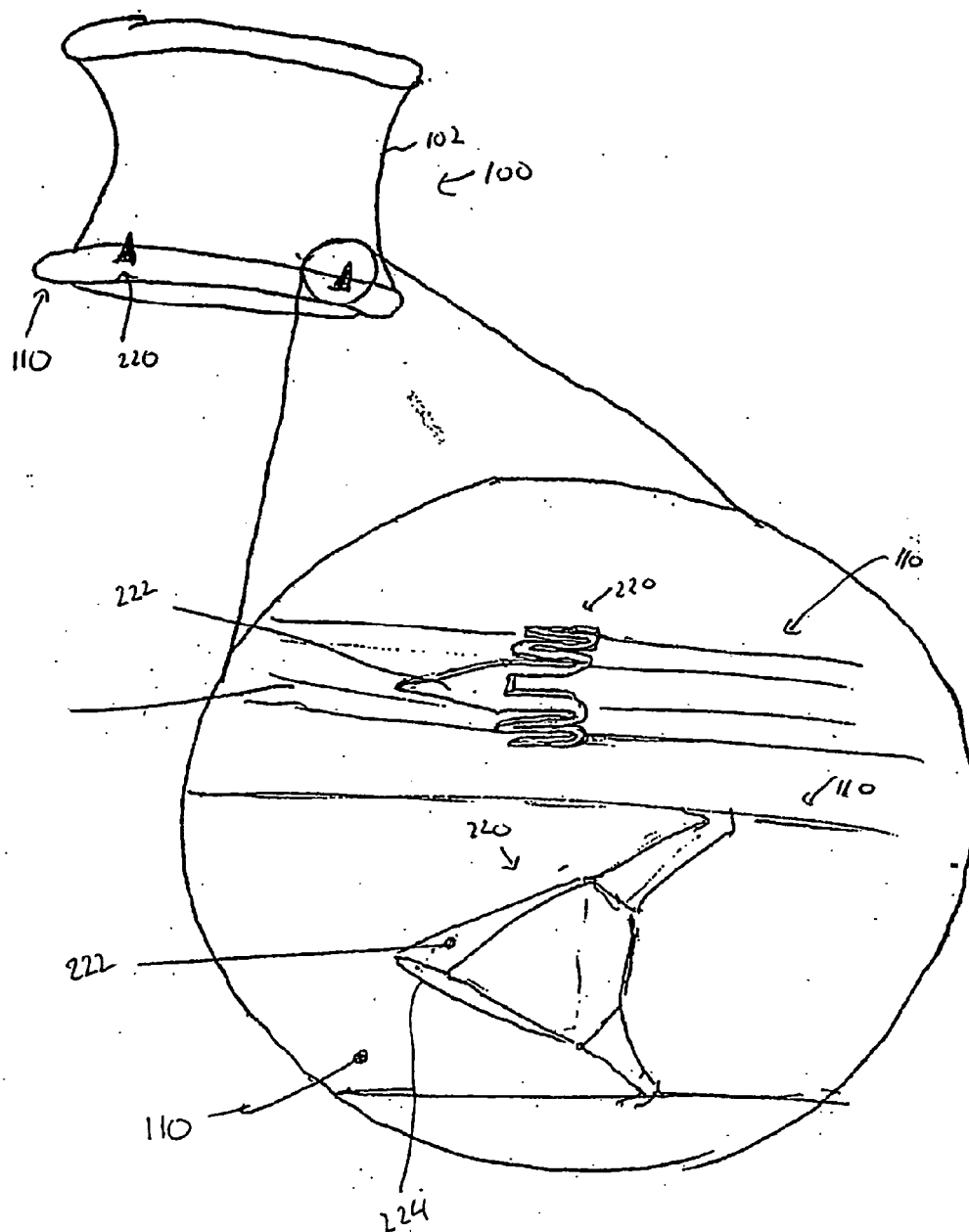
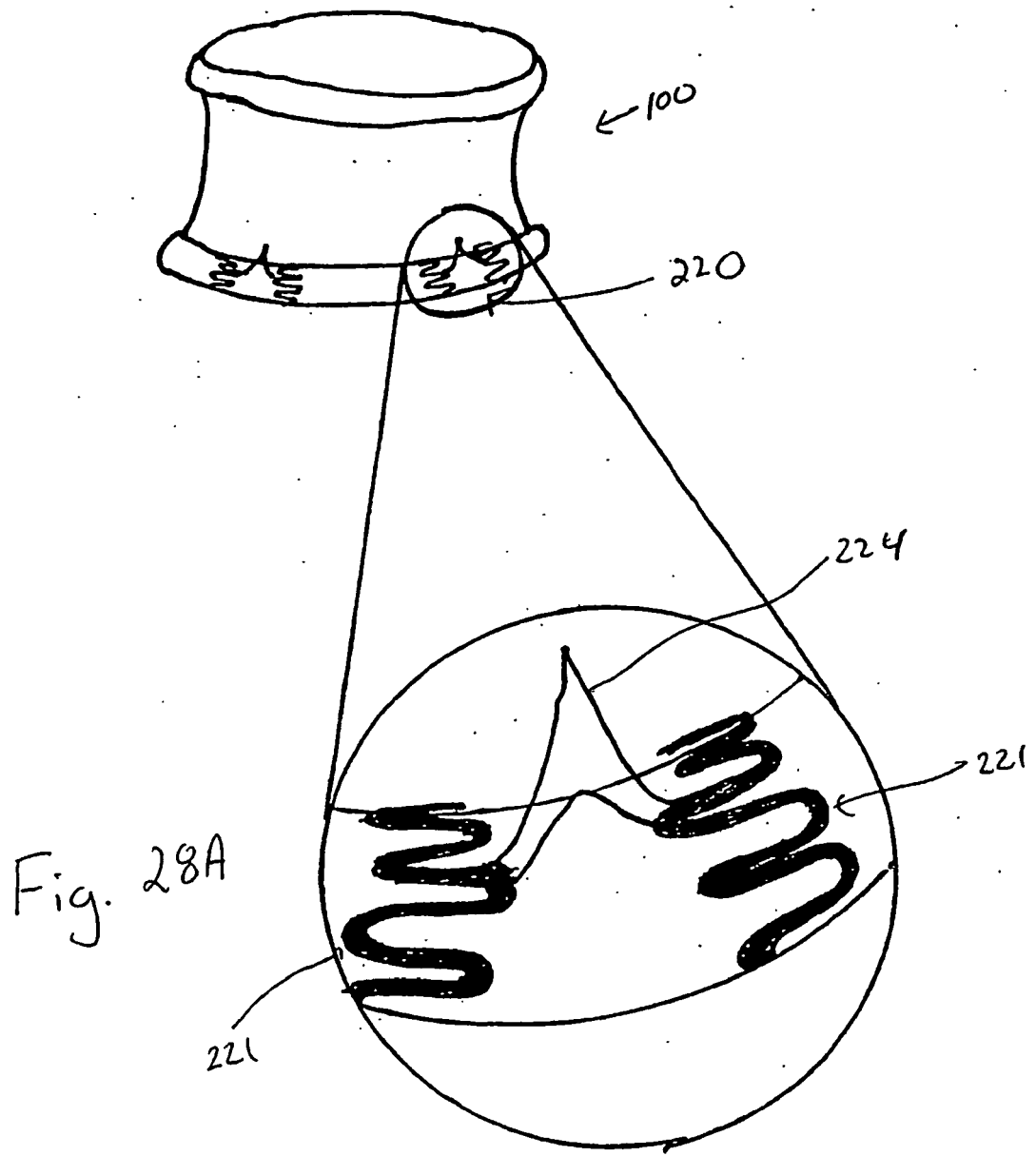
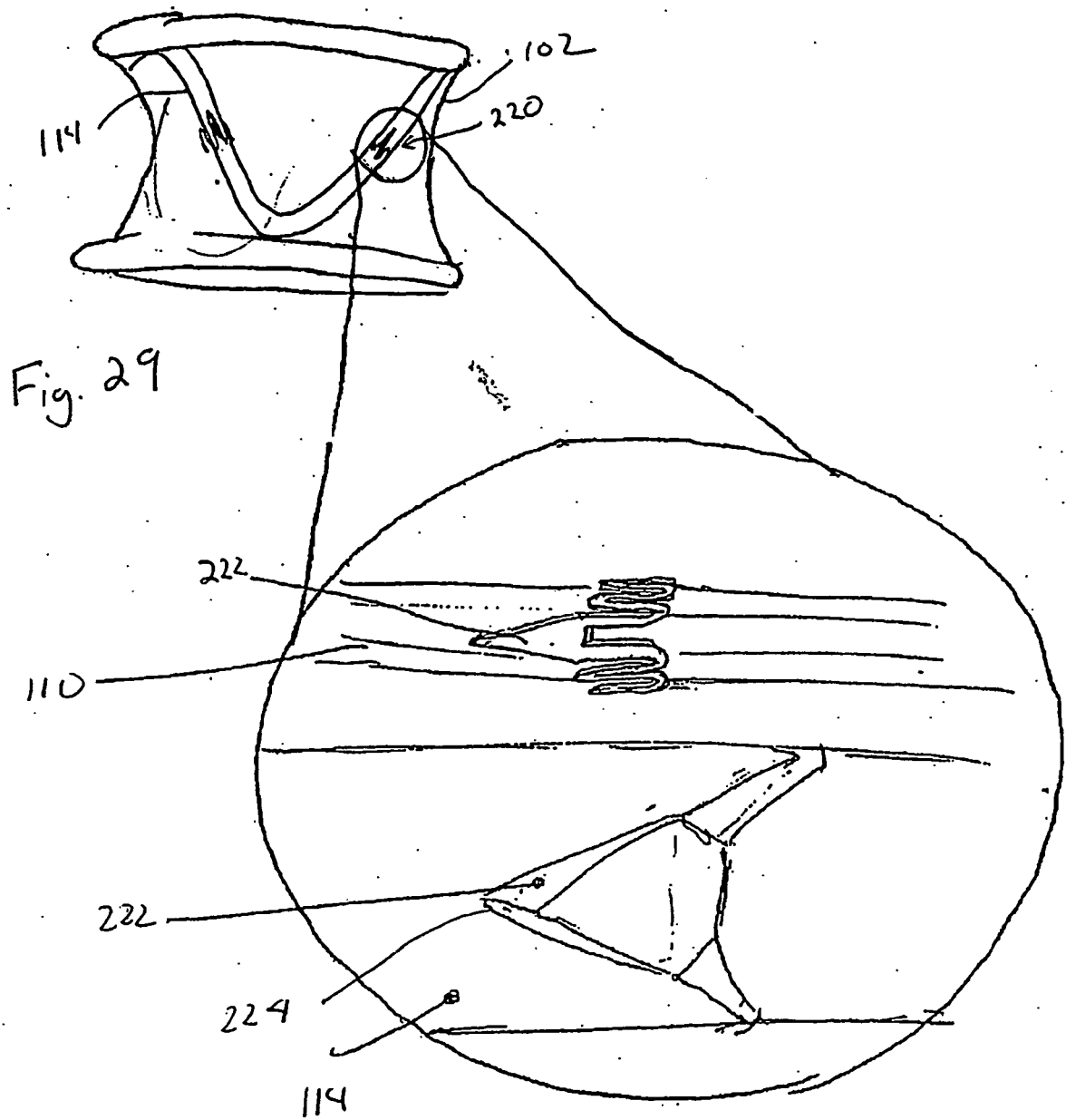


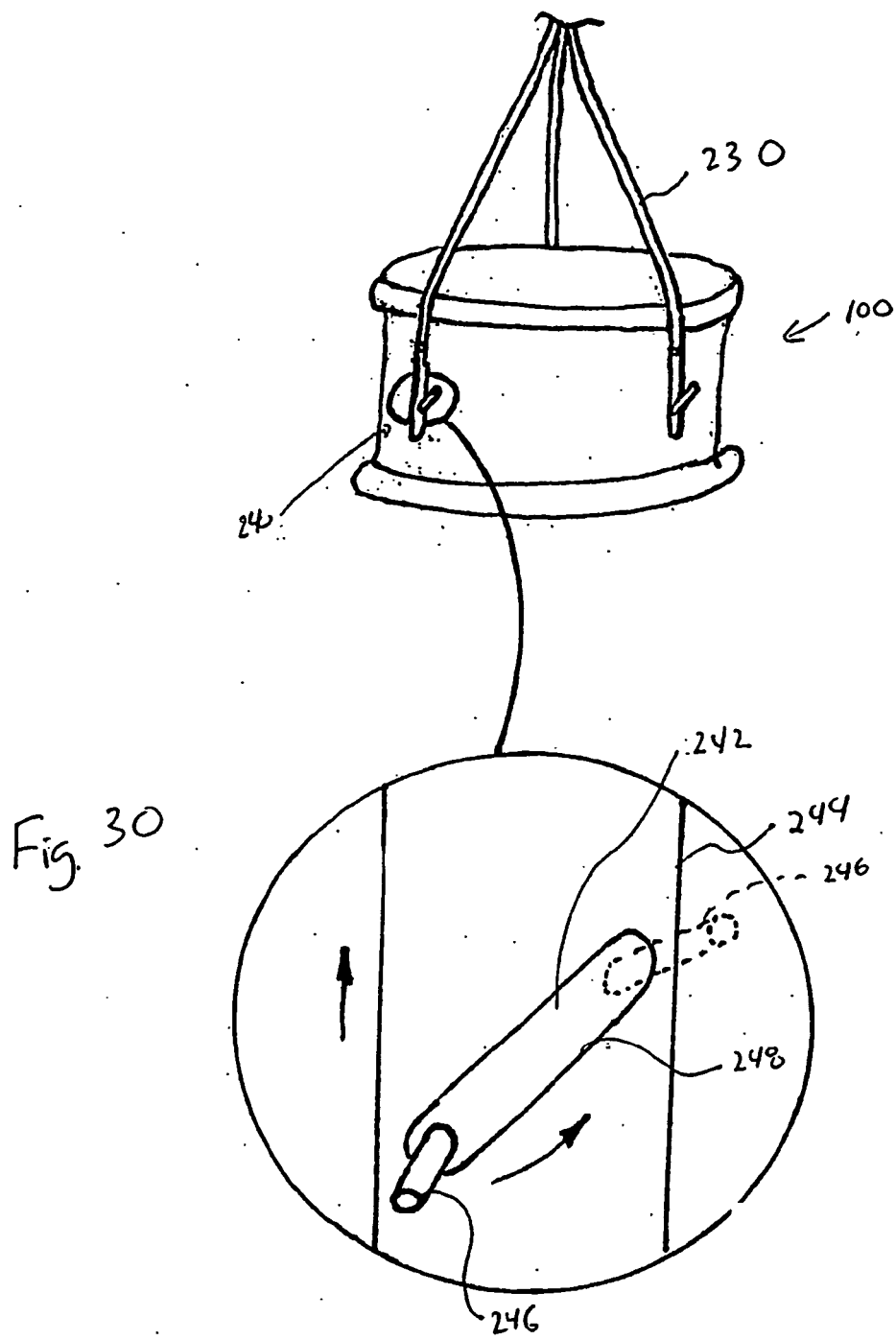
Fig. 27 E

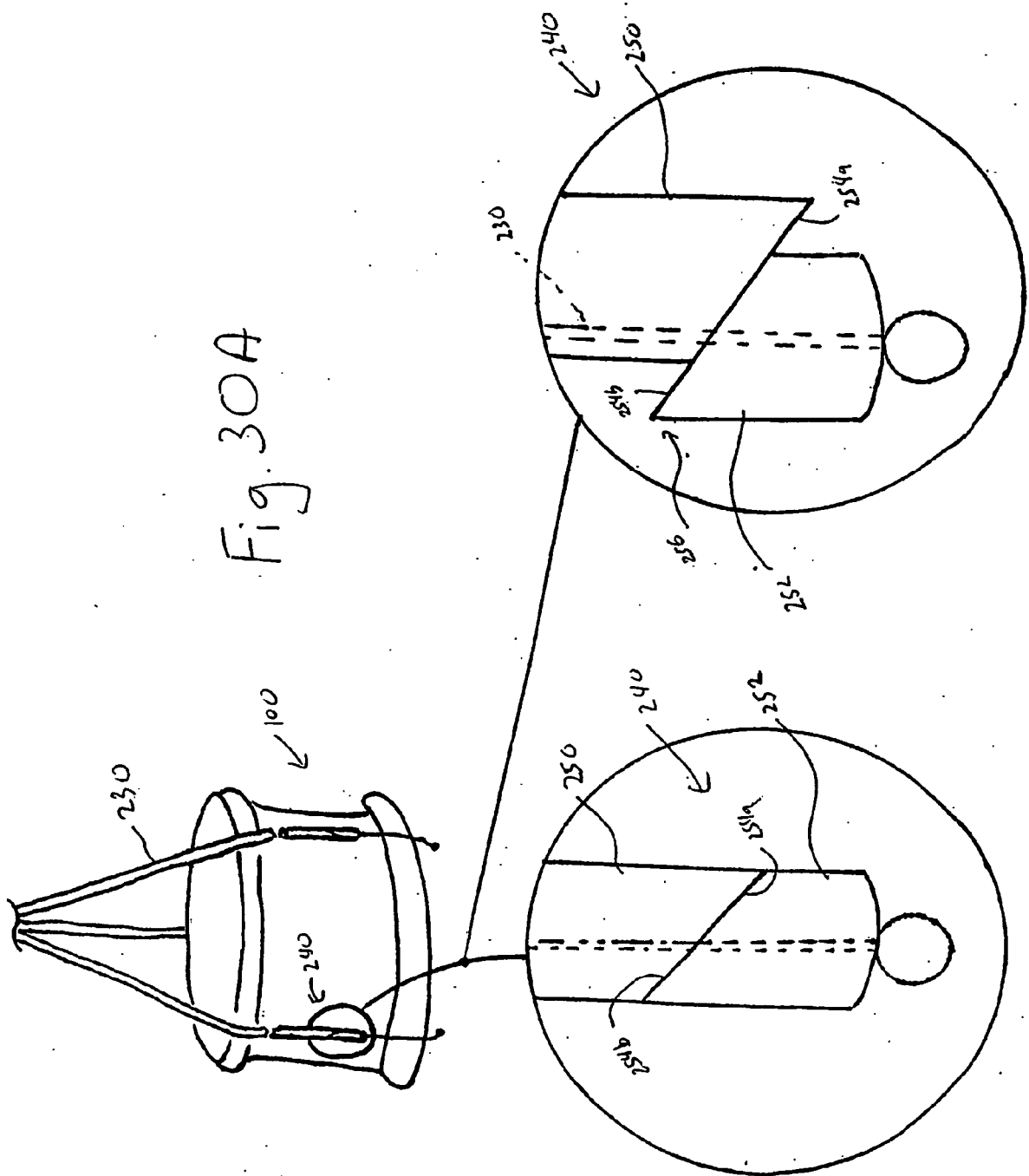
Fig. 28











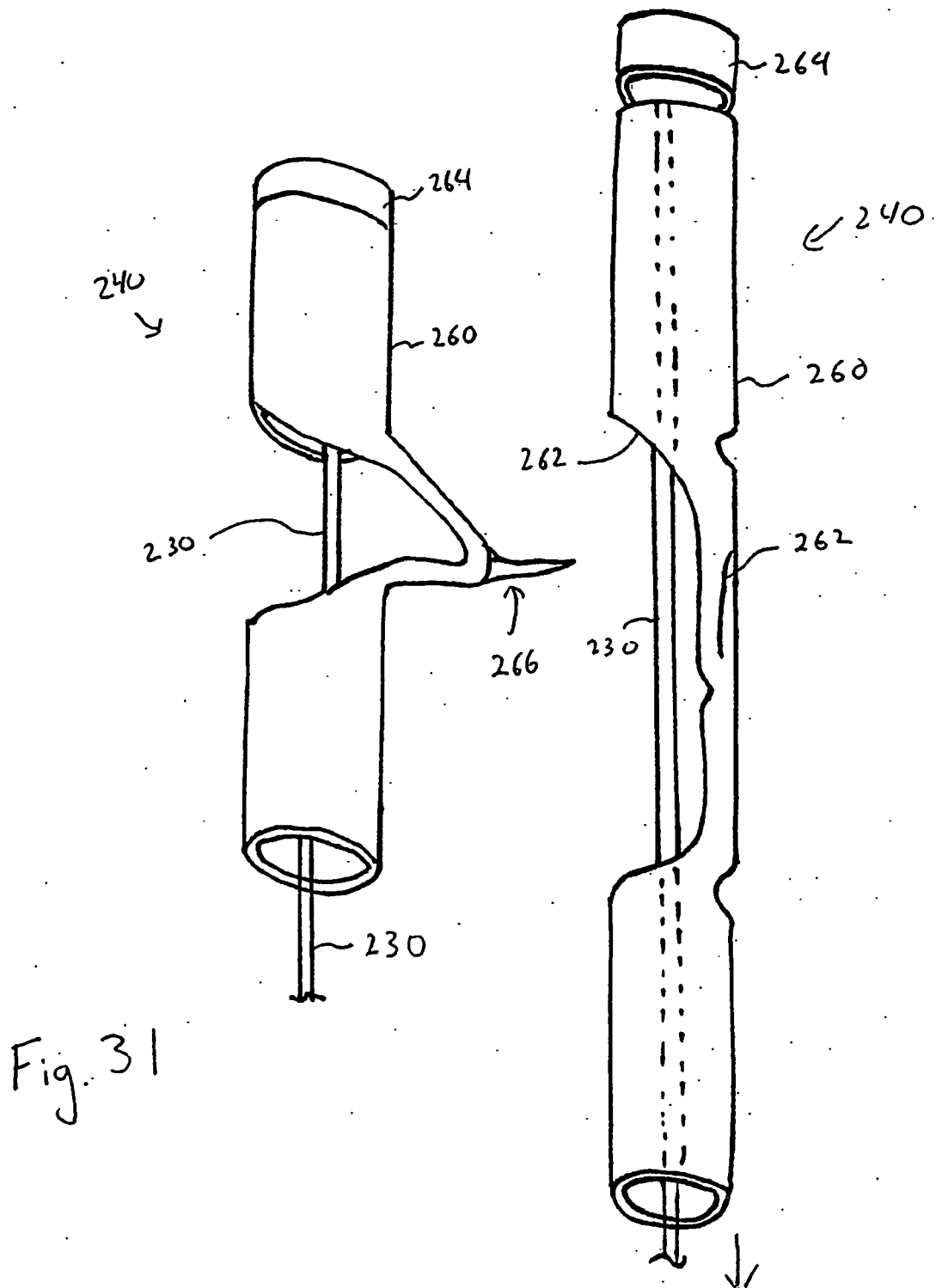


Fig. 31

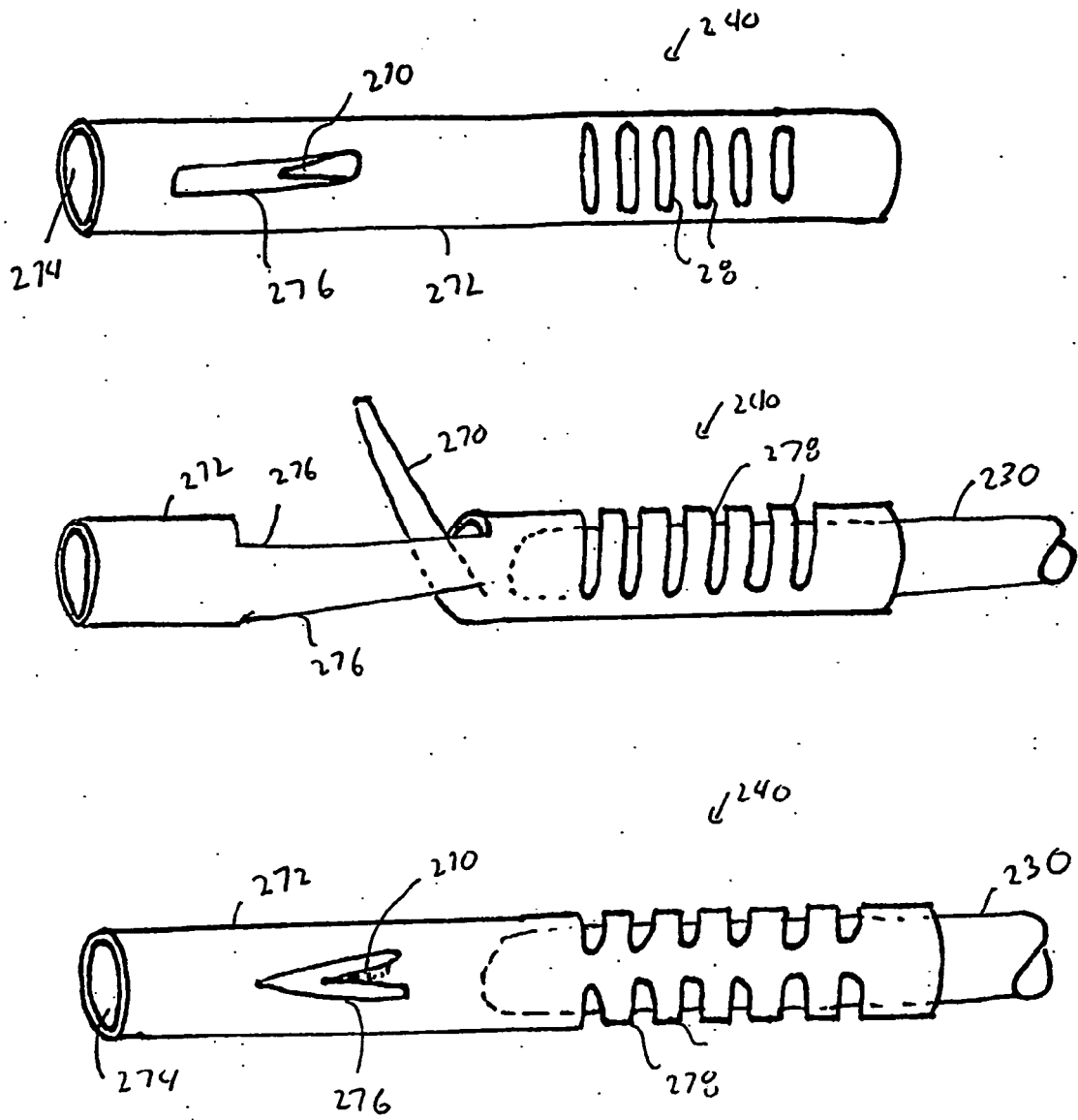
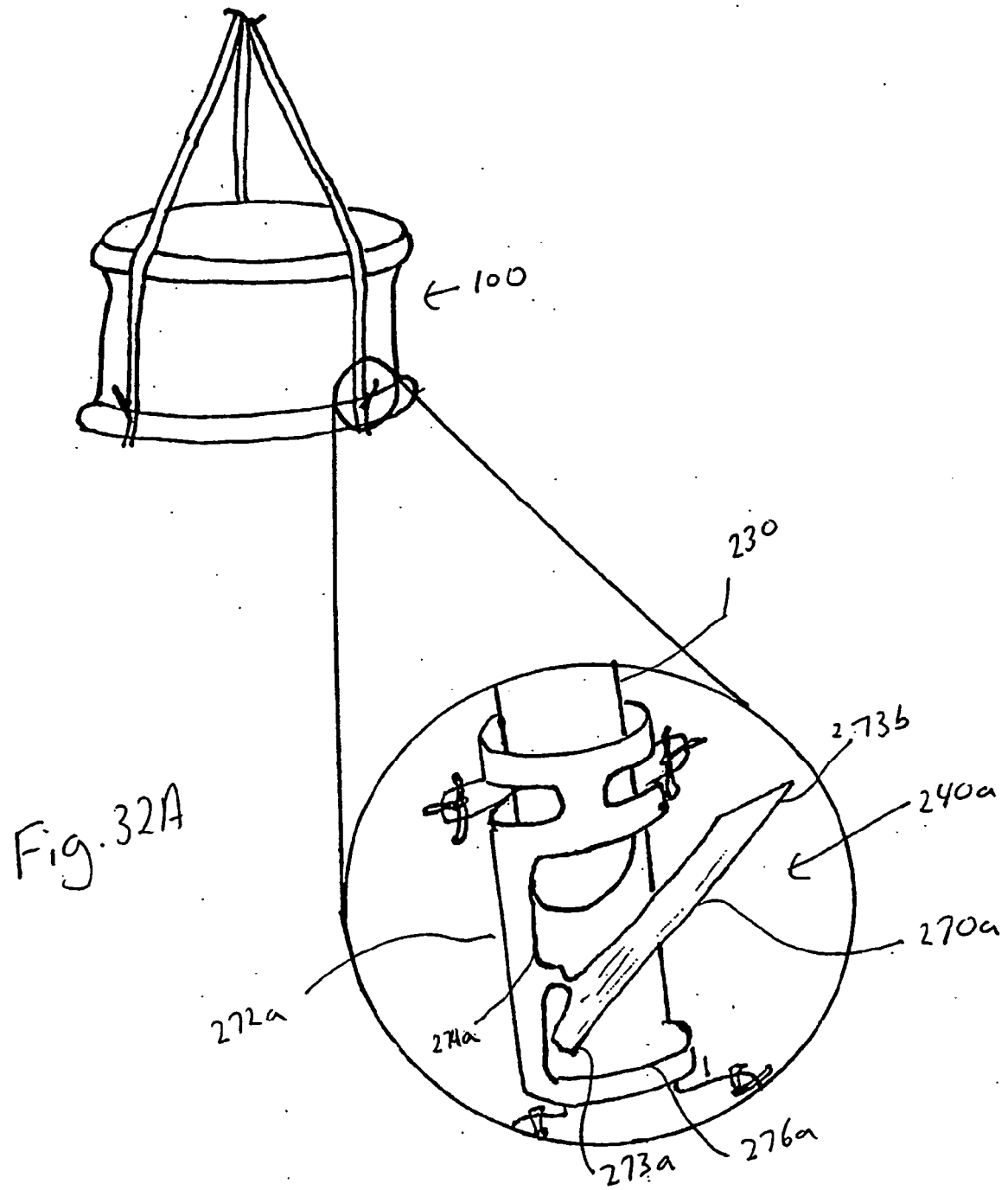


Fig. 32



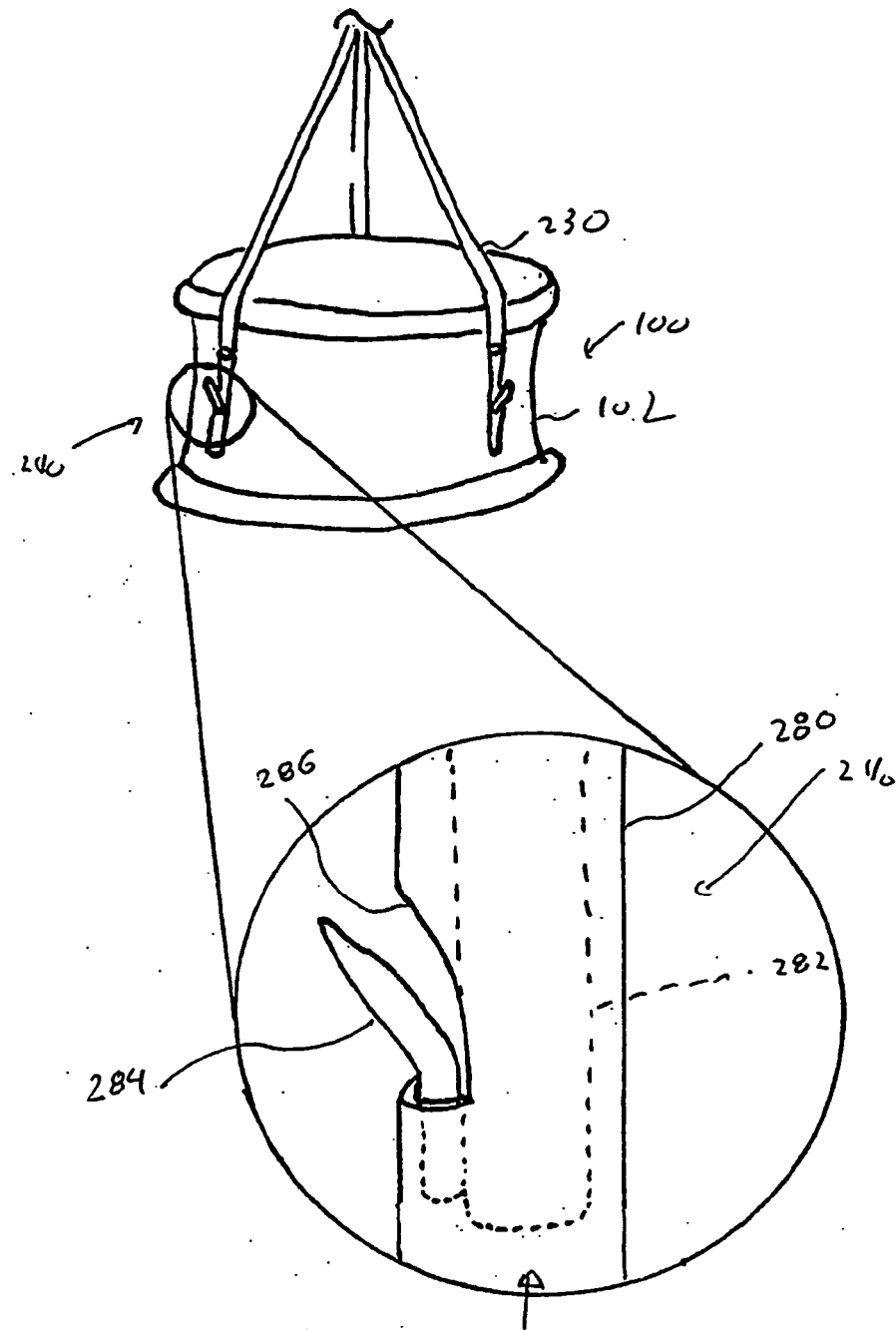


Fig. 33

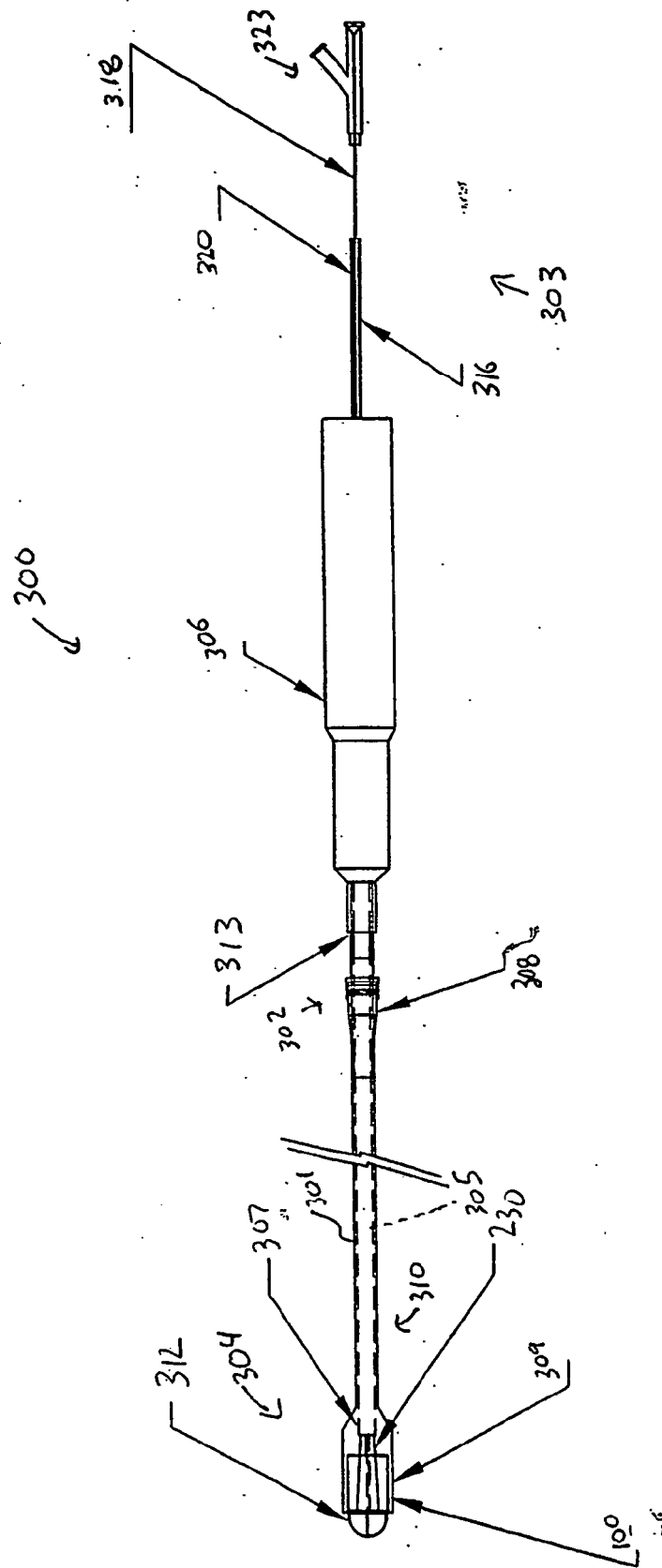


Fig. 34

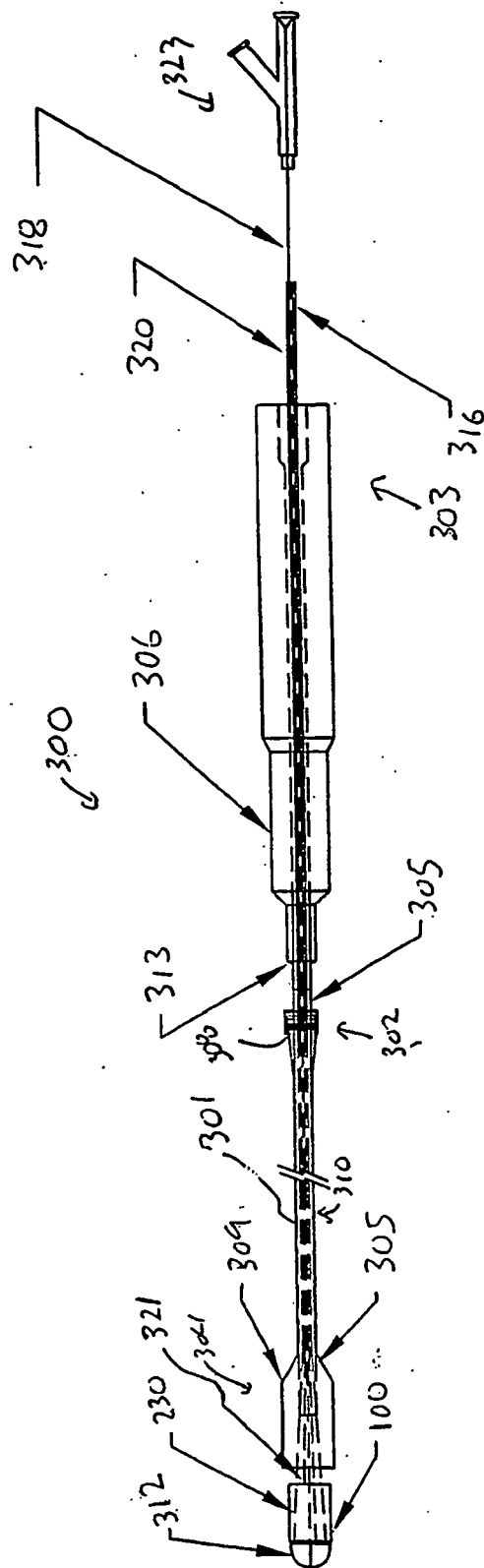


Fig. 35

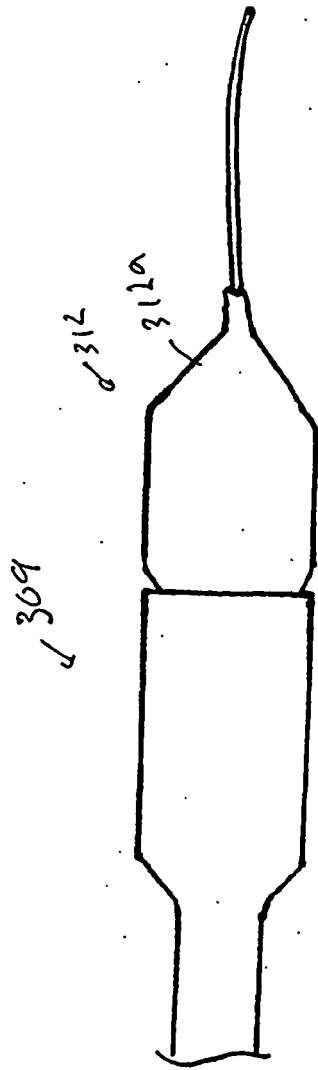


Fig. 35A

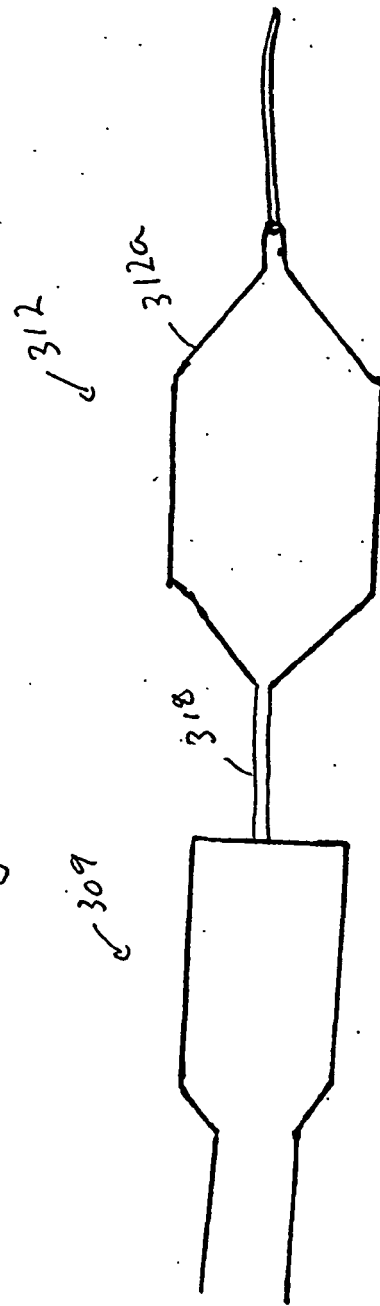


Fig. 35B

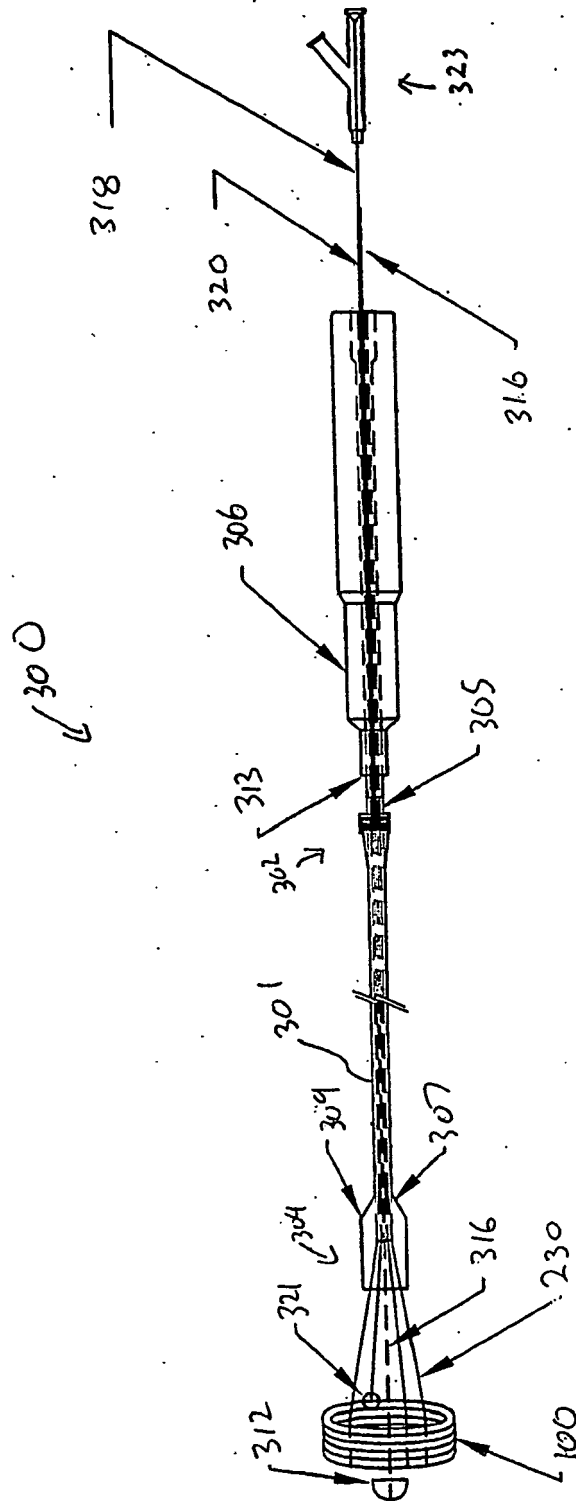


Fig. 36

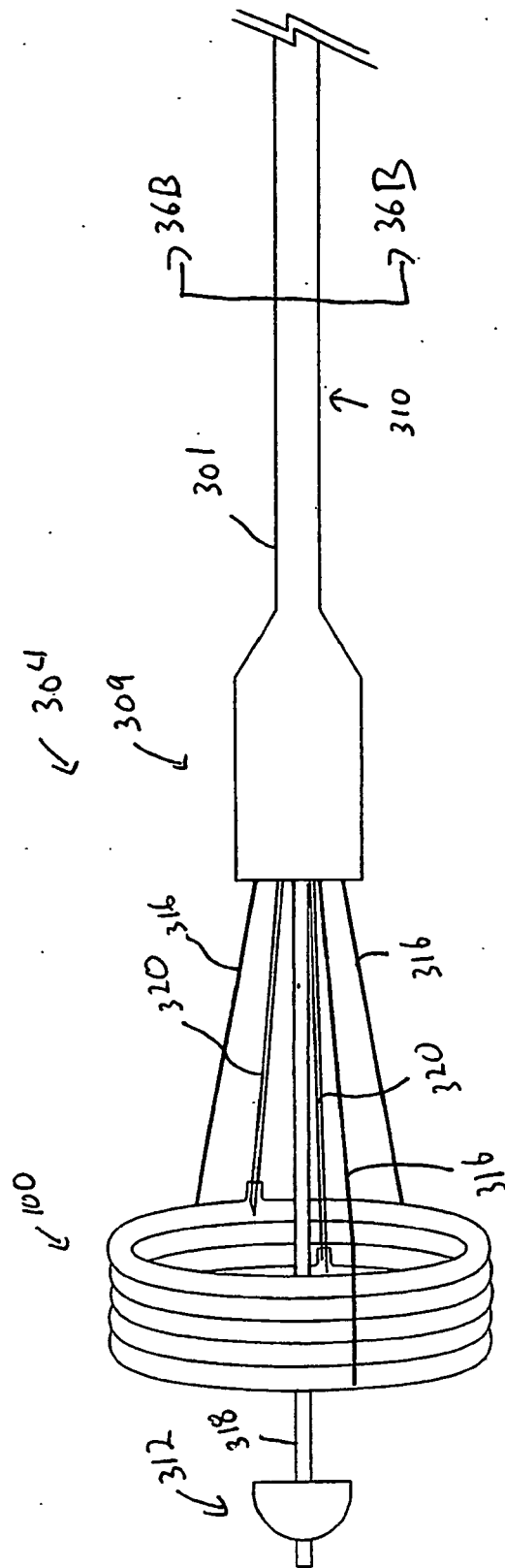
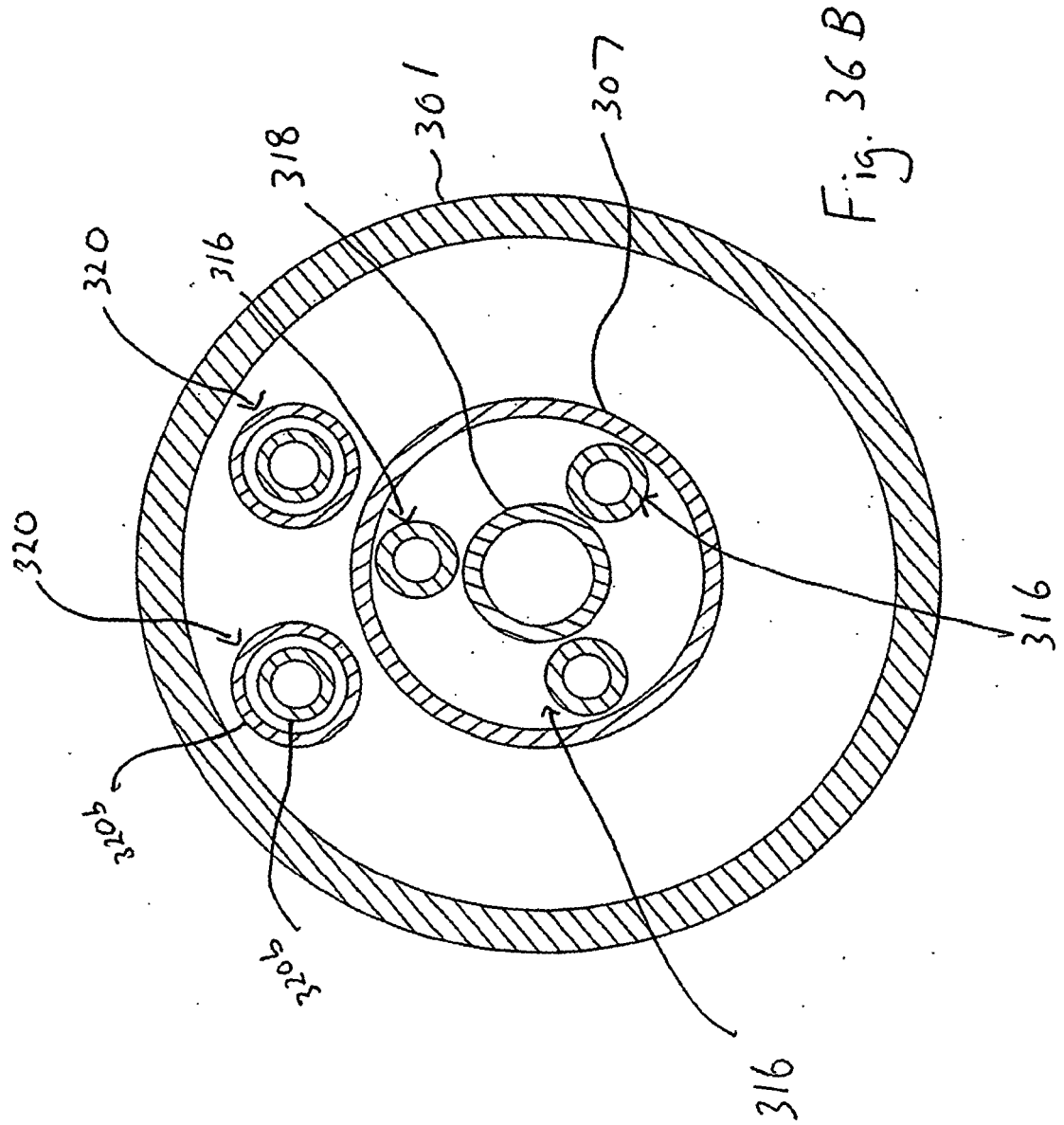


Fig. 36A



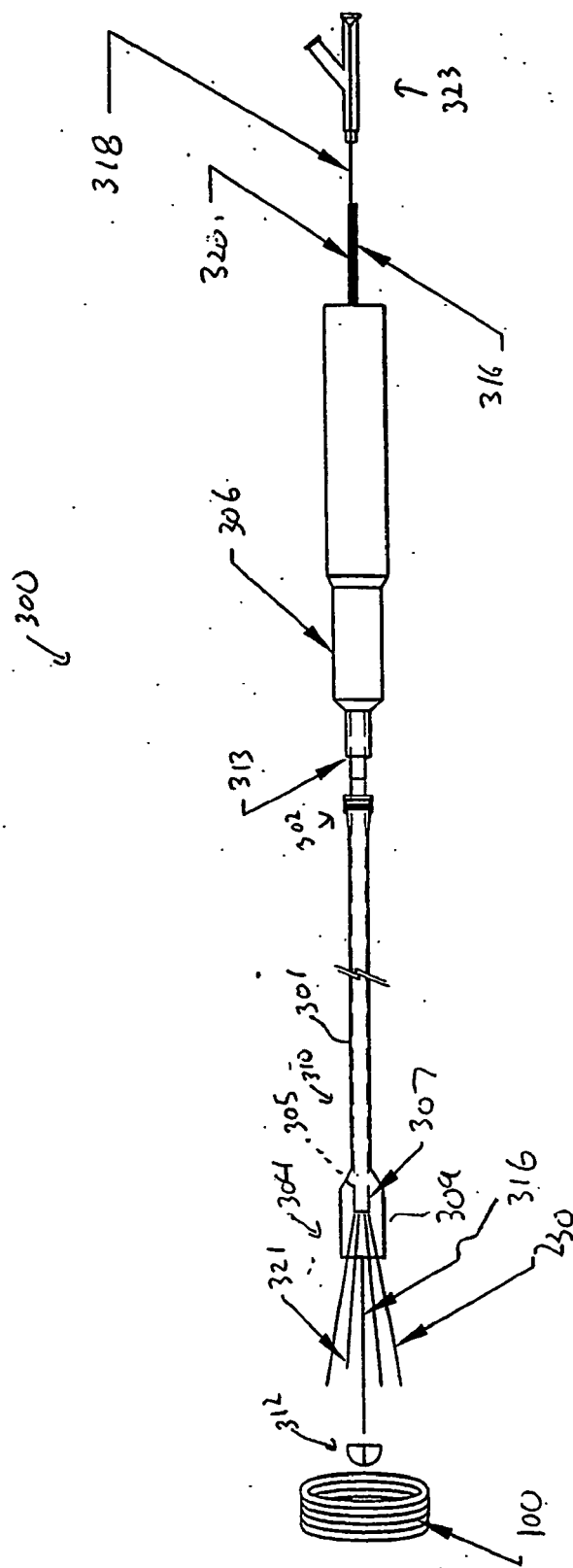
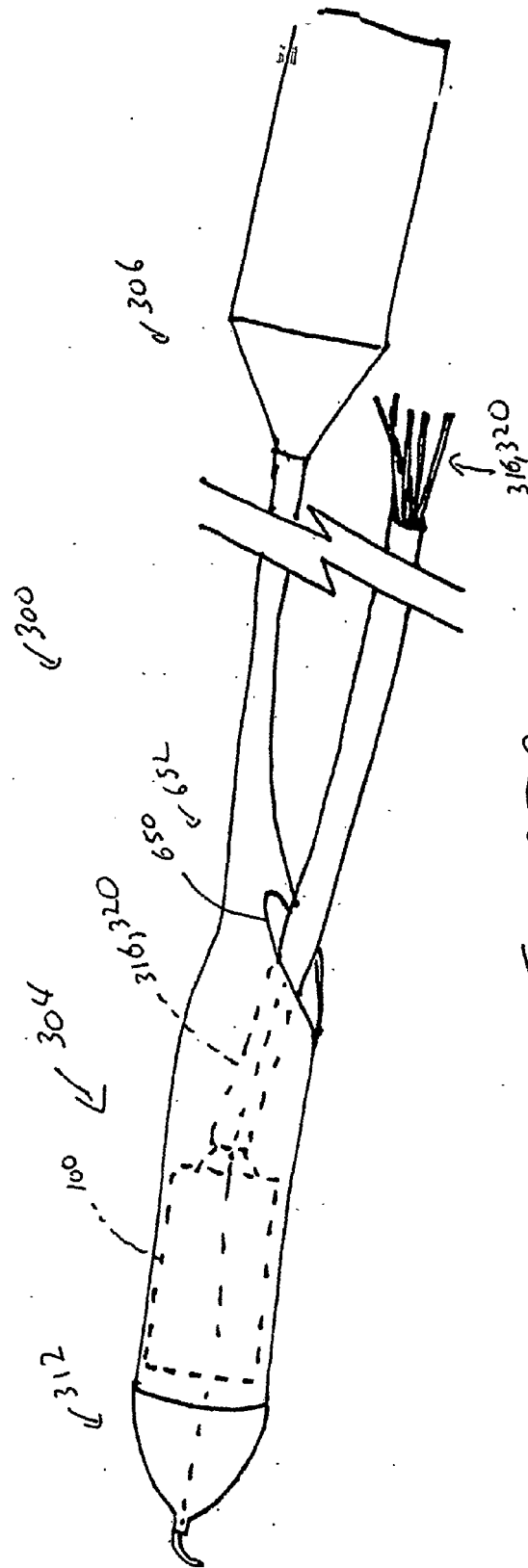


Fig. 37



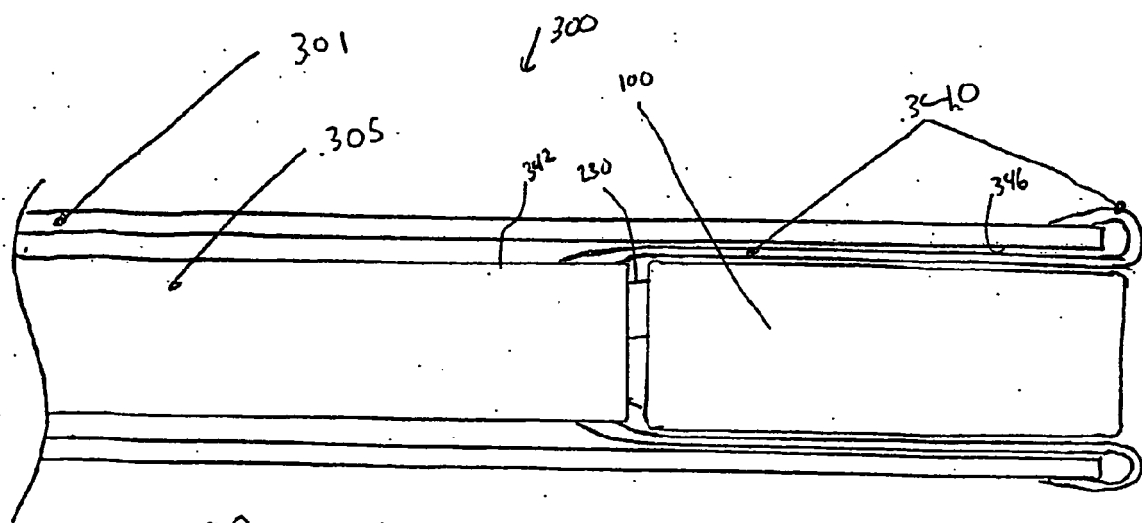


Fig. 38A

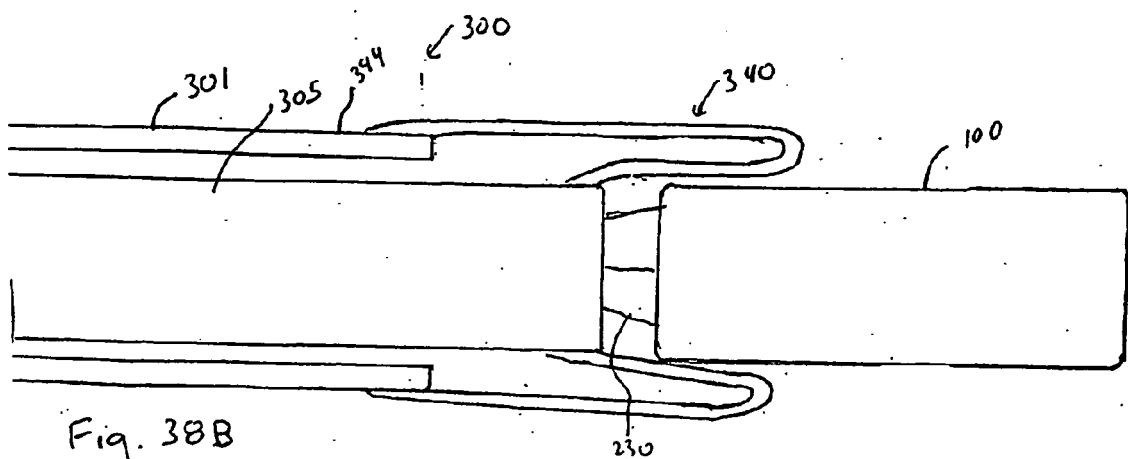


Fig. 38B

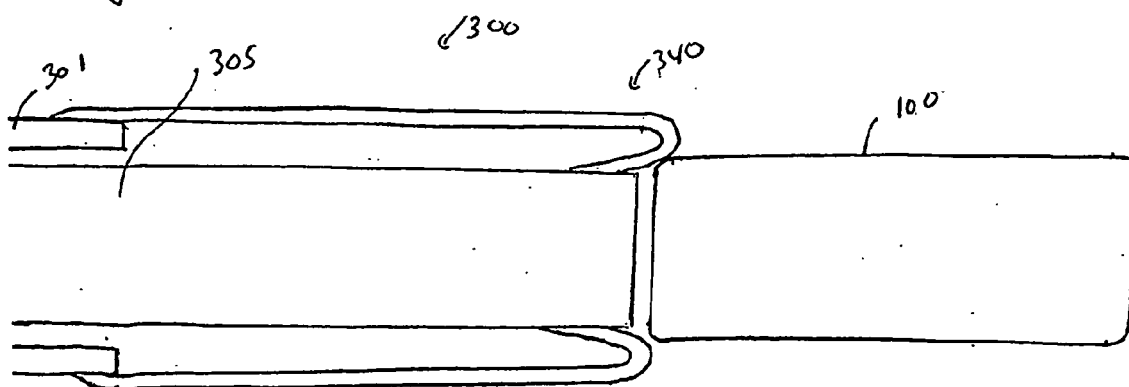
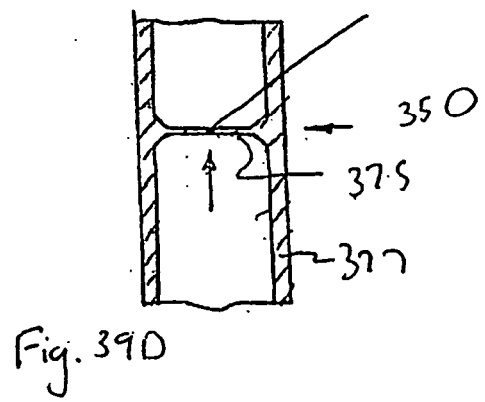
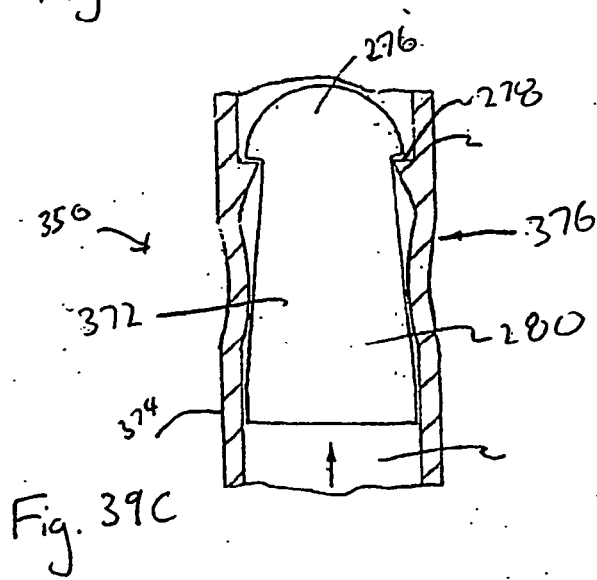
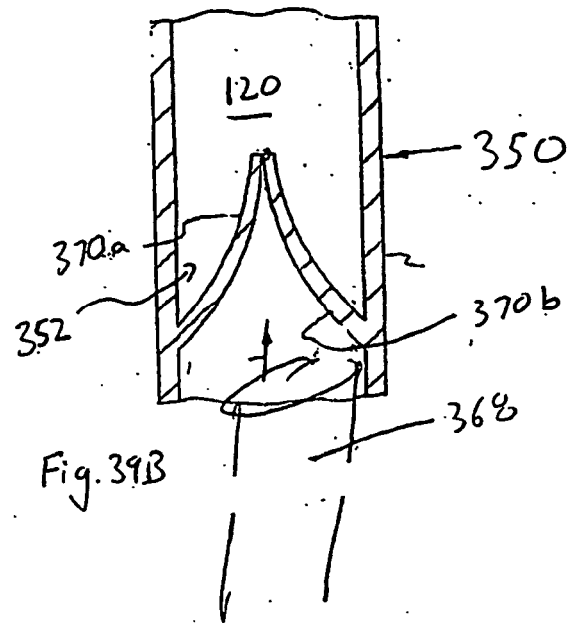
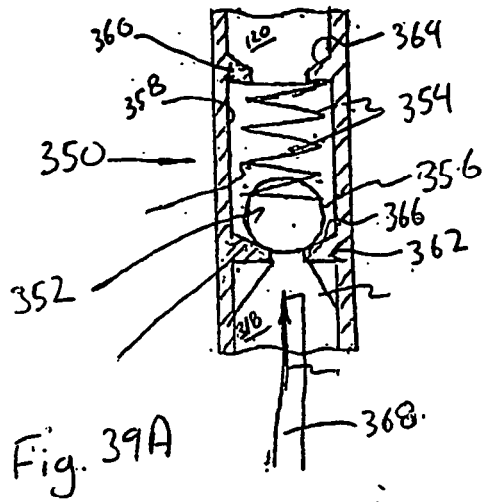


Fig. 38C



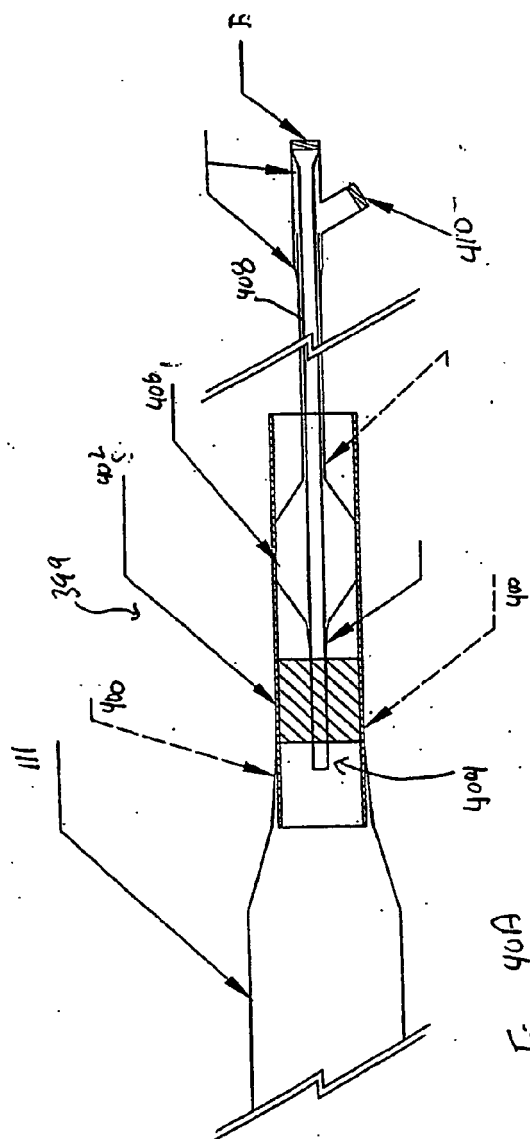


Fig. 40A

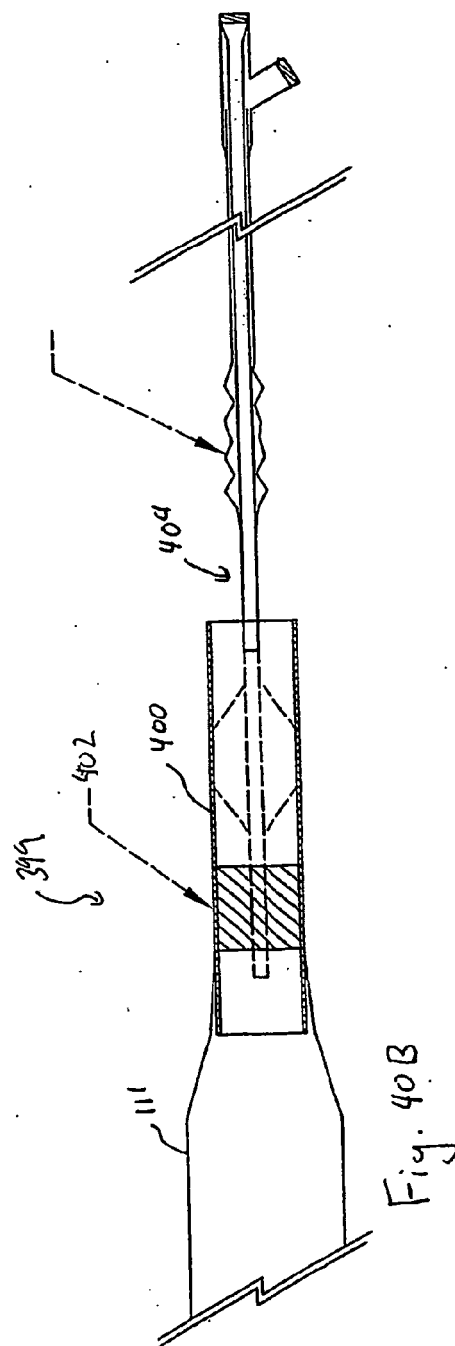


Fig. 40B

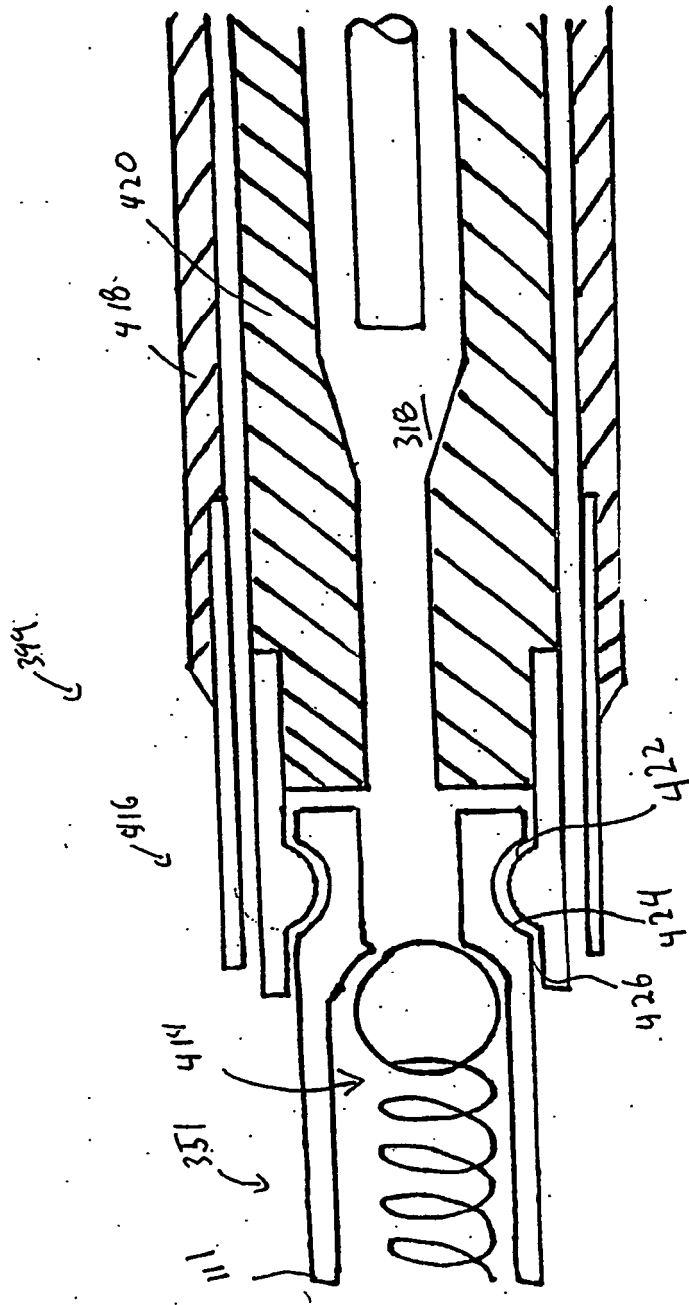


Fig. 41

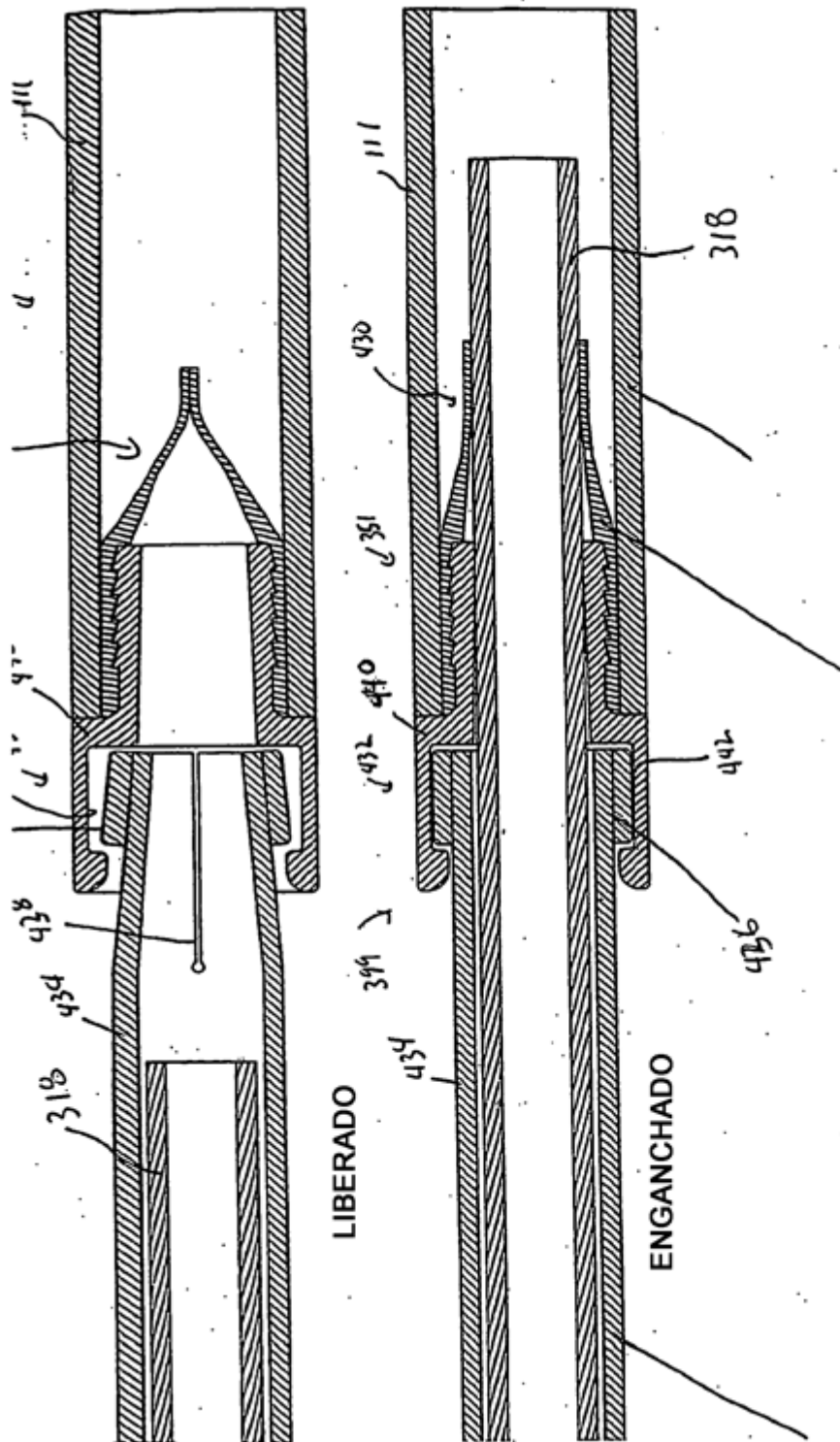


Fig. 42

399

399

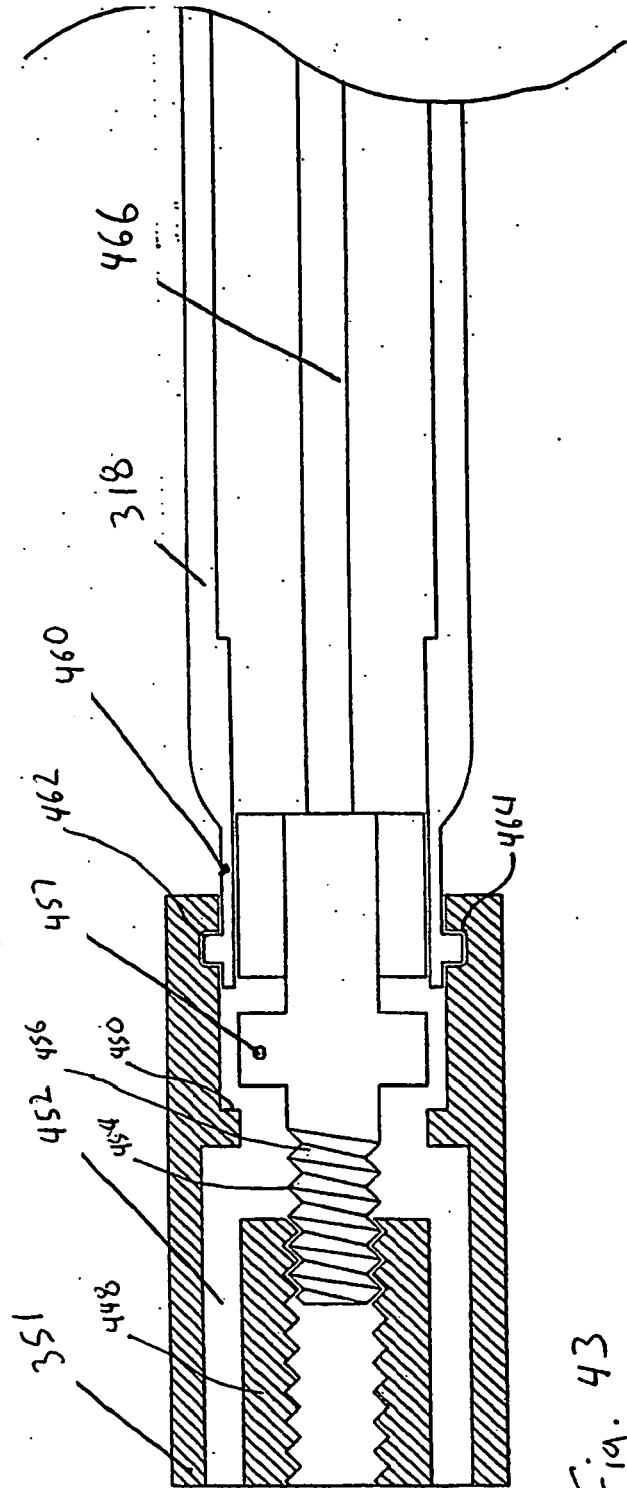
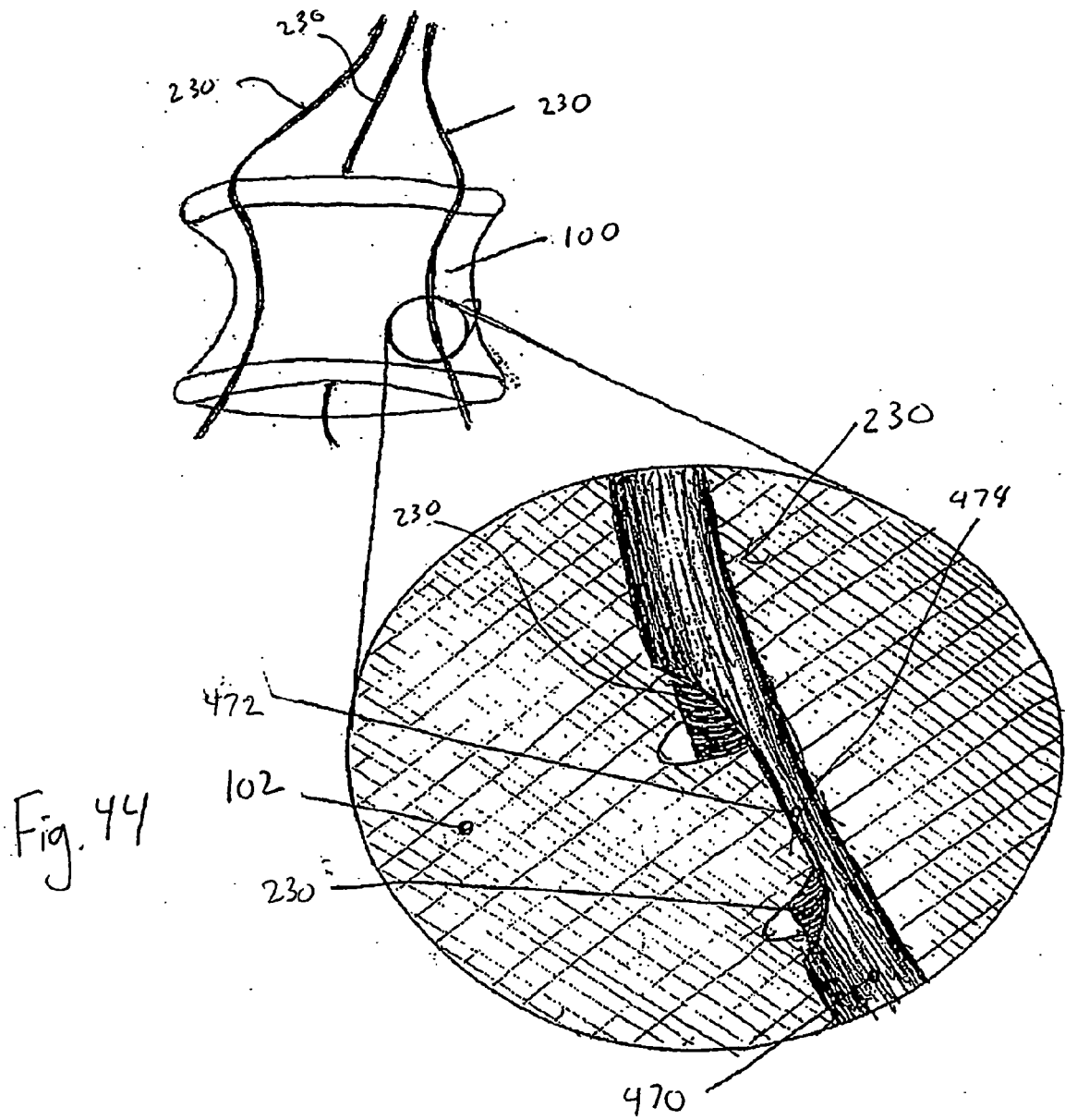


Fig. 43



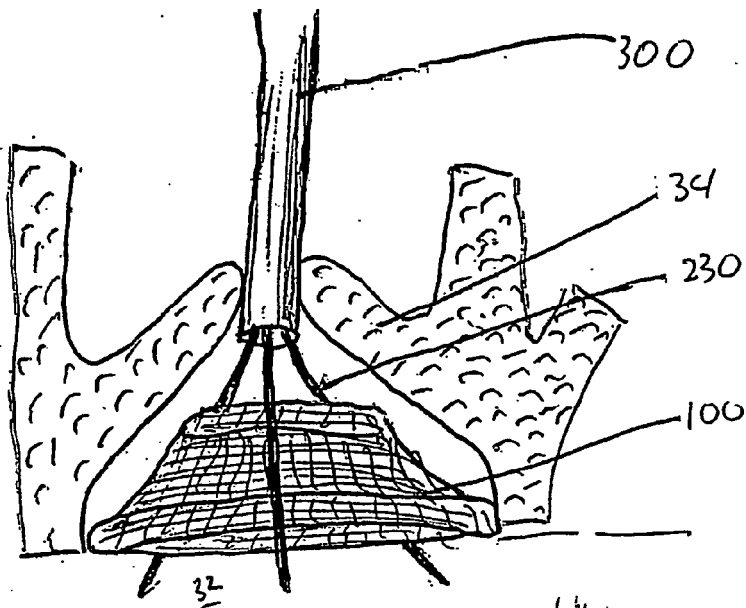


Fig. 4SA

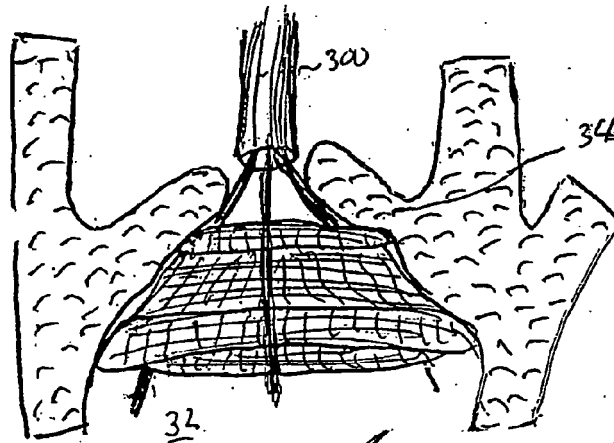


Fig. 4SB

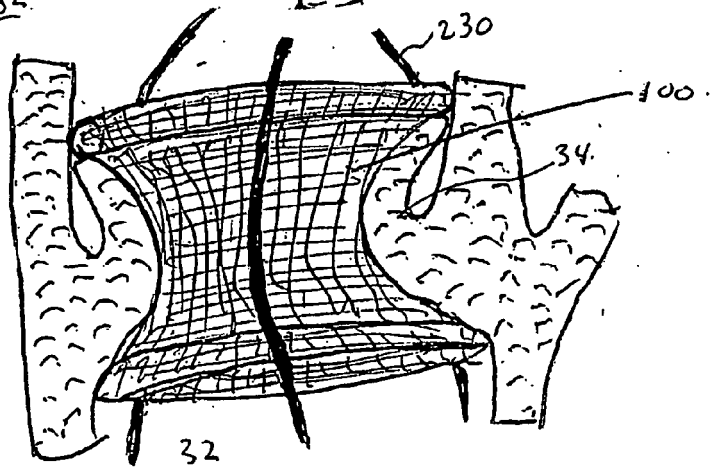


Fig. 4SC

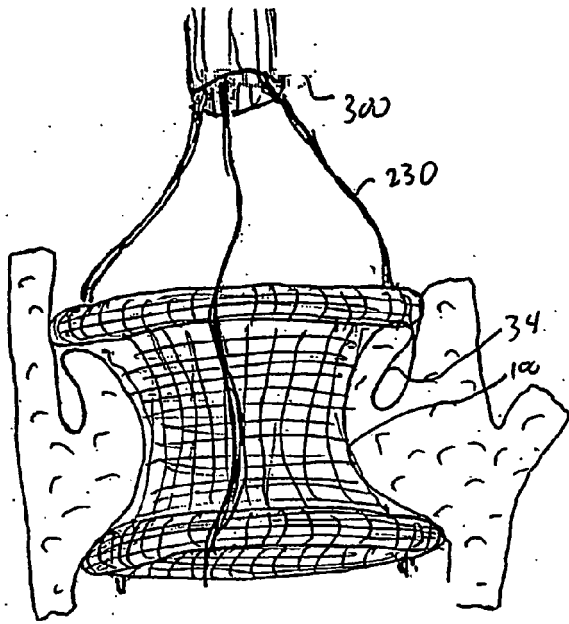


Fig. 46A

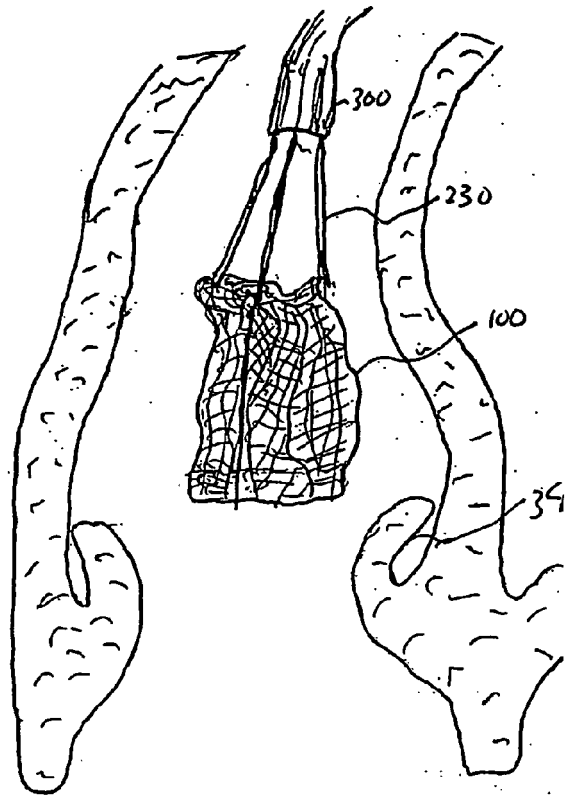


Fig. 46B

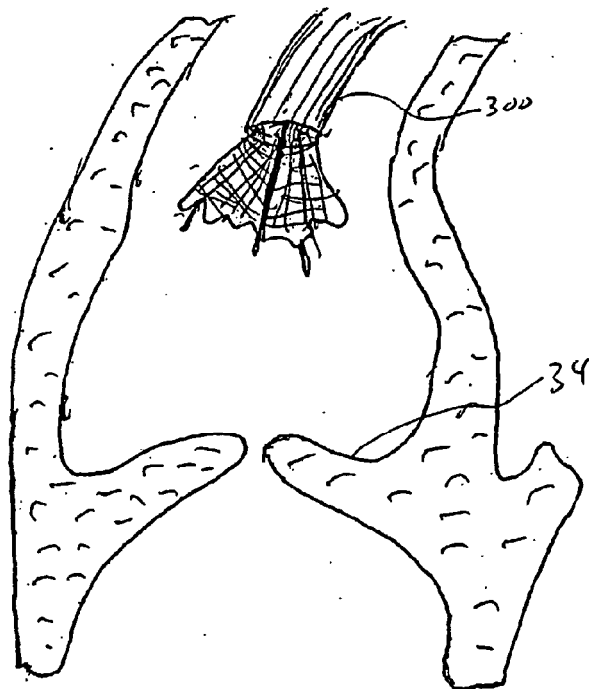


Fig. 46C

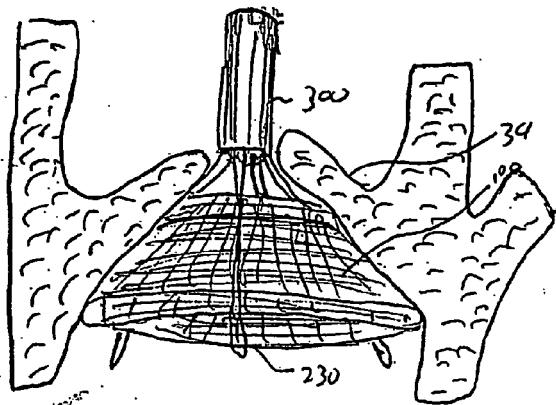


Fig. 47A

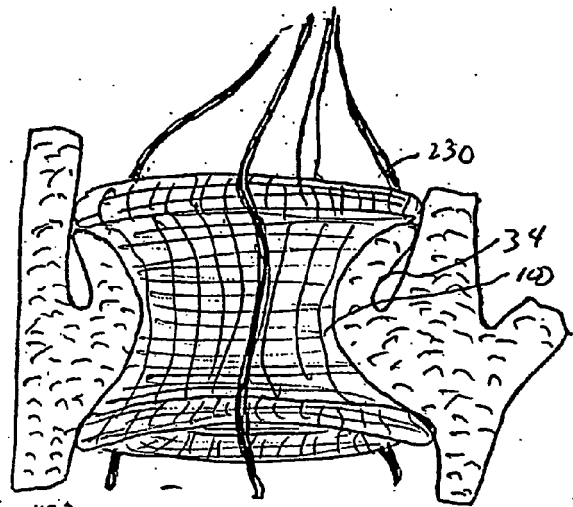


Fig. 47B

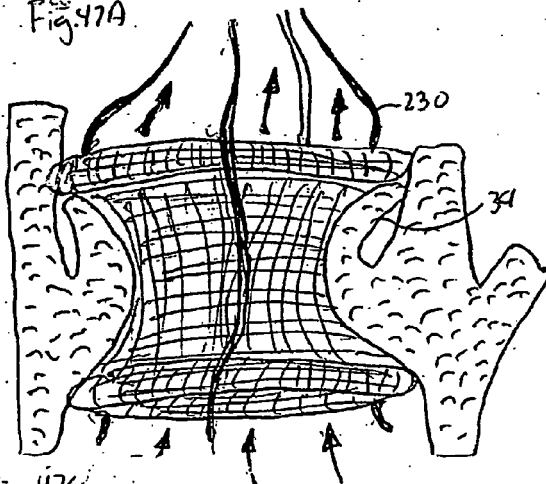


Fig. 47C

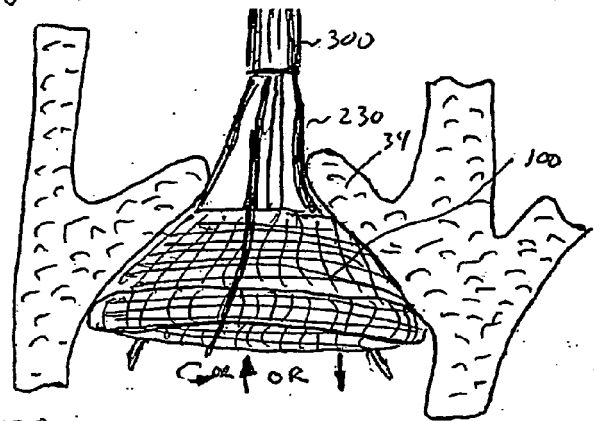


Fig. 47D

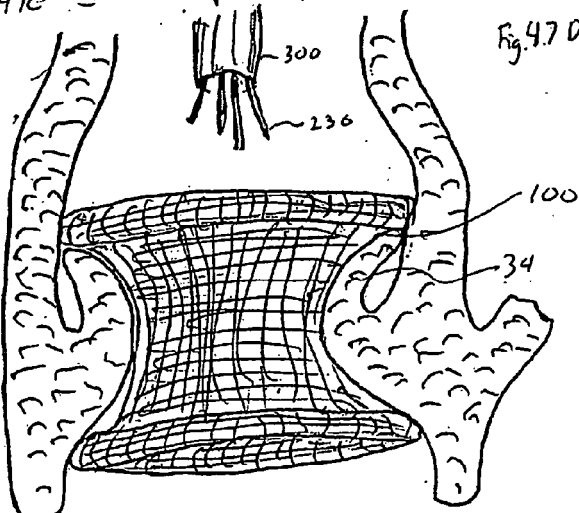


Fig. 47E

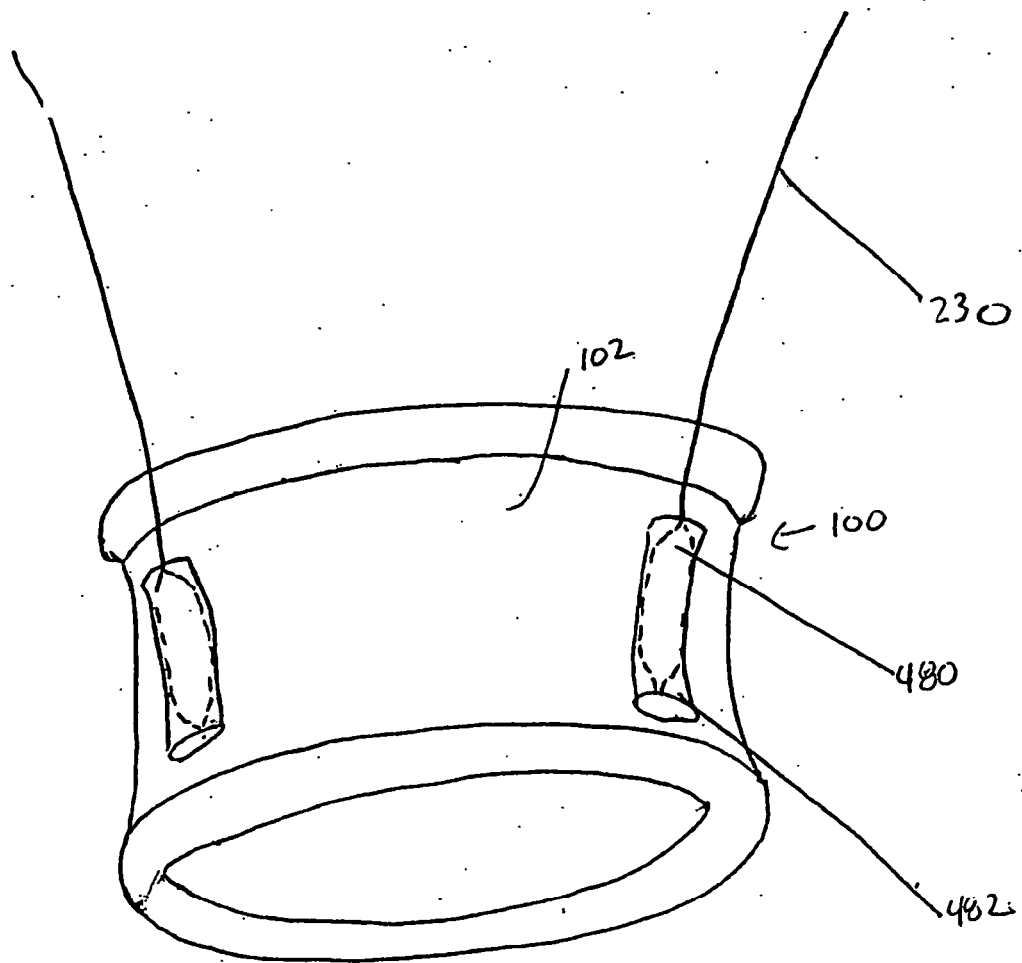


Fig. 48

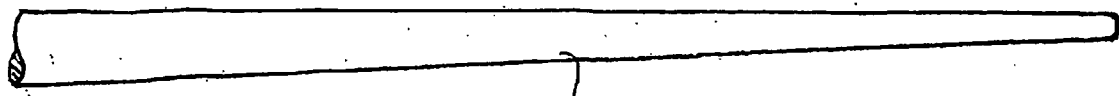


Fig. 49A

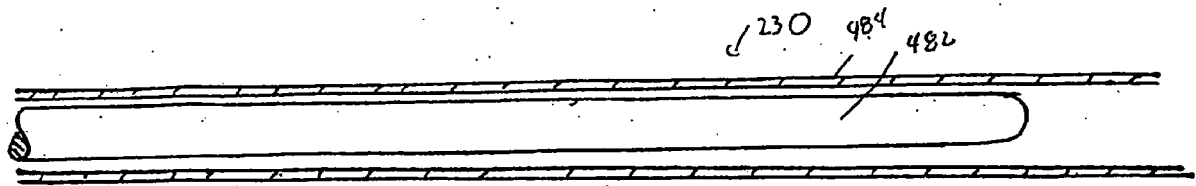


Fig. 49B

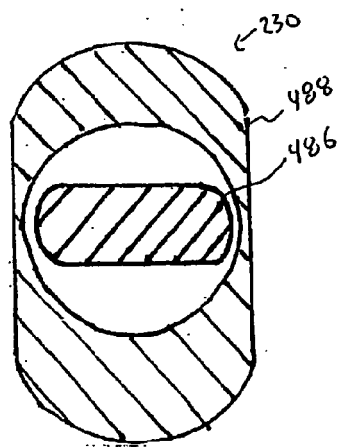


Fig. 49C

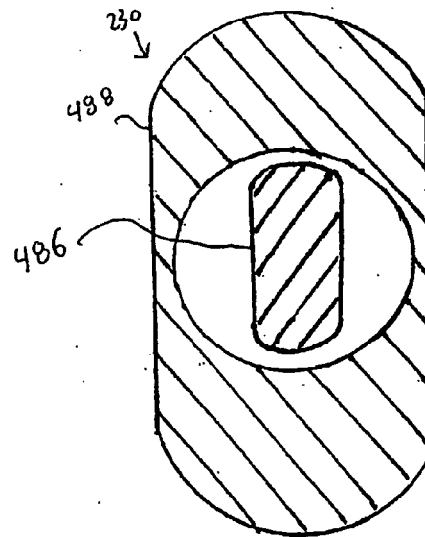


Fig. 49D

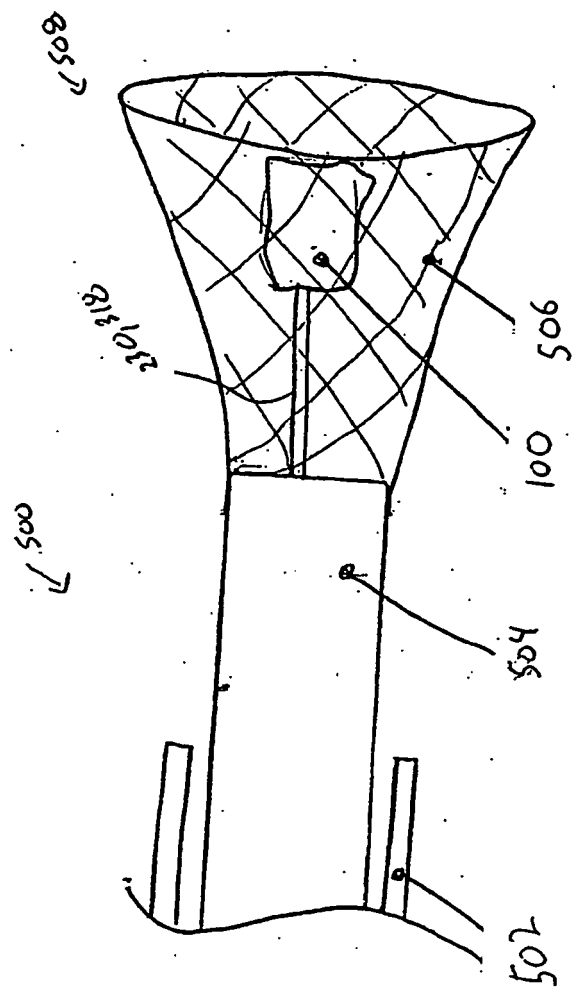


Fig. 50

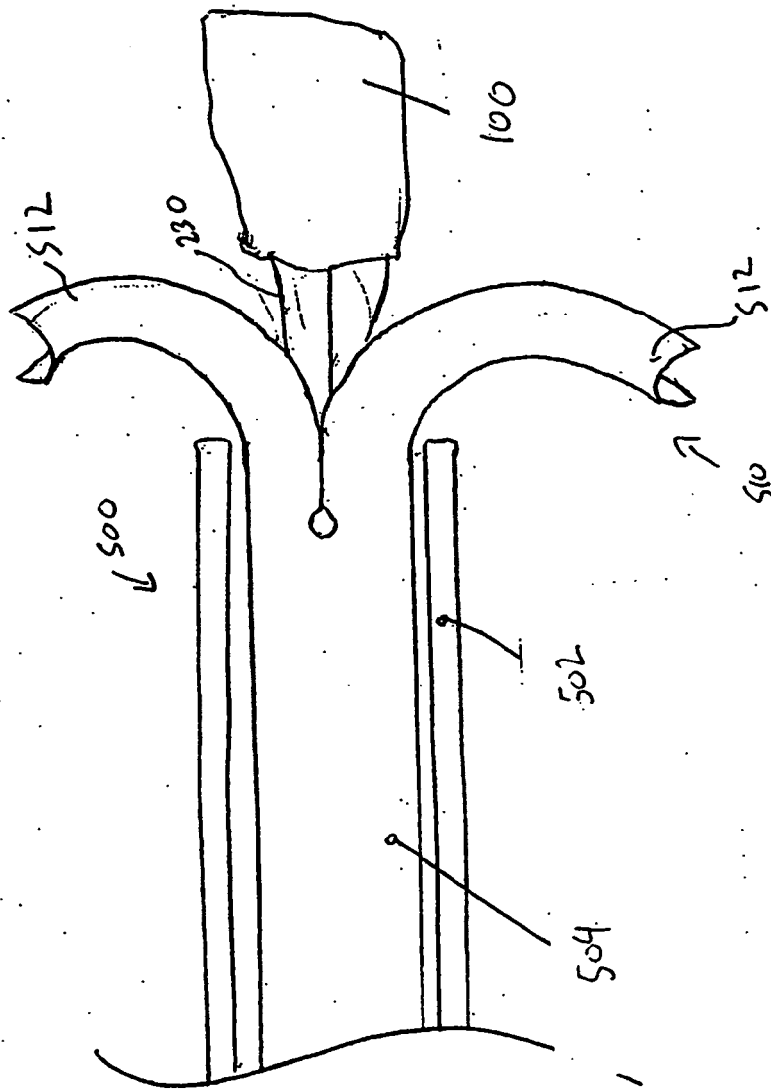
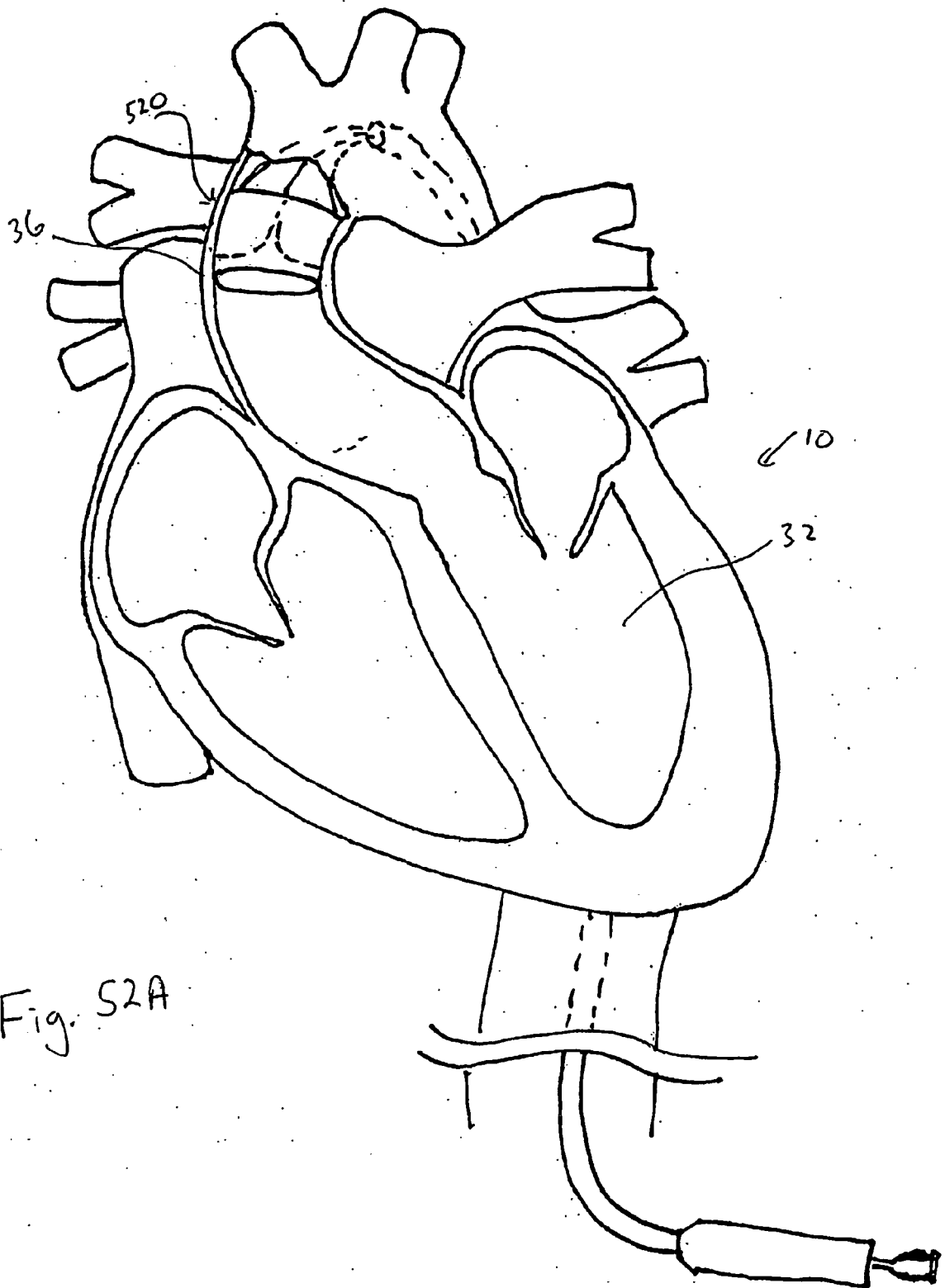
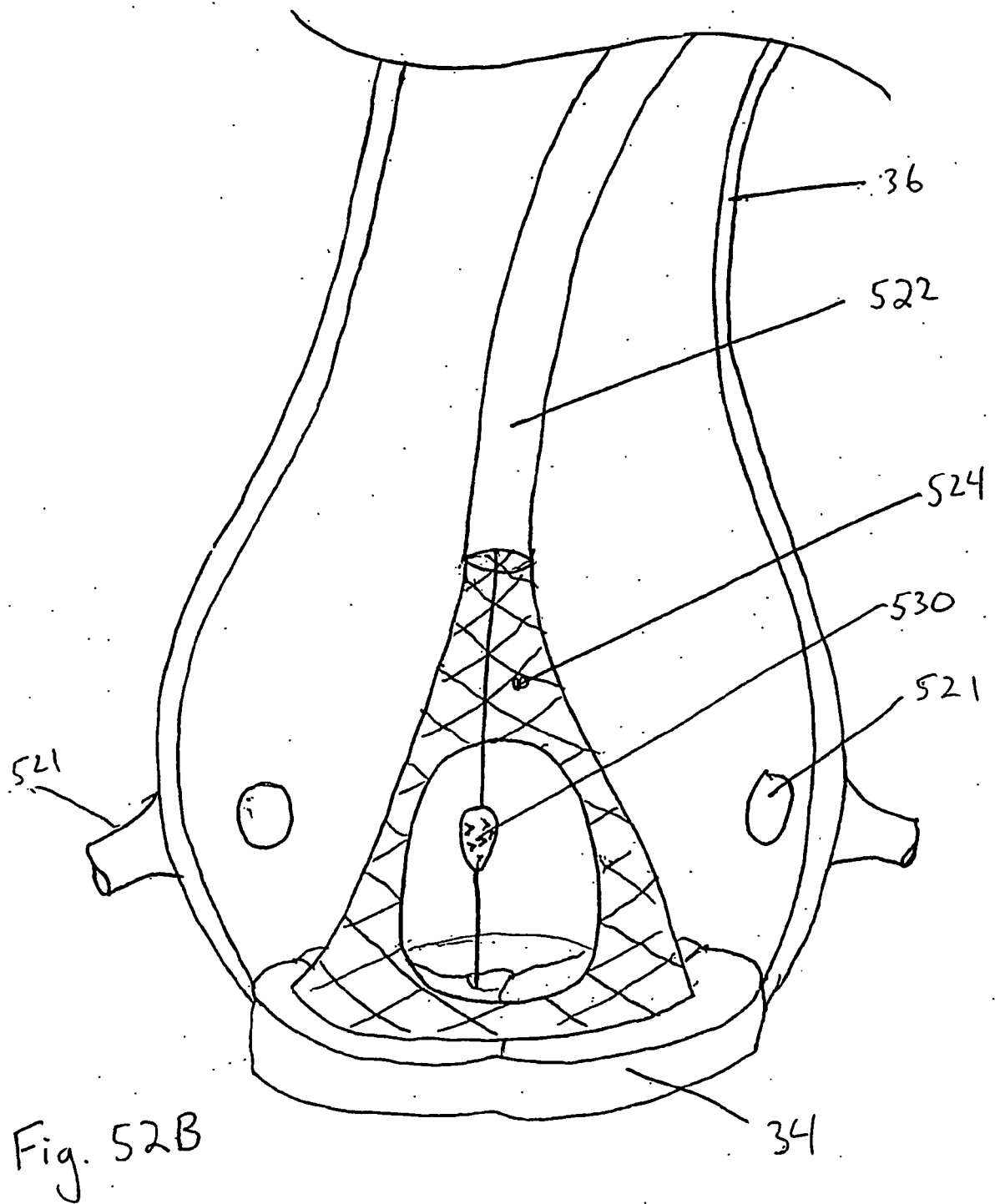
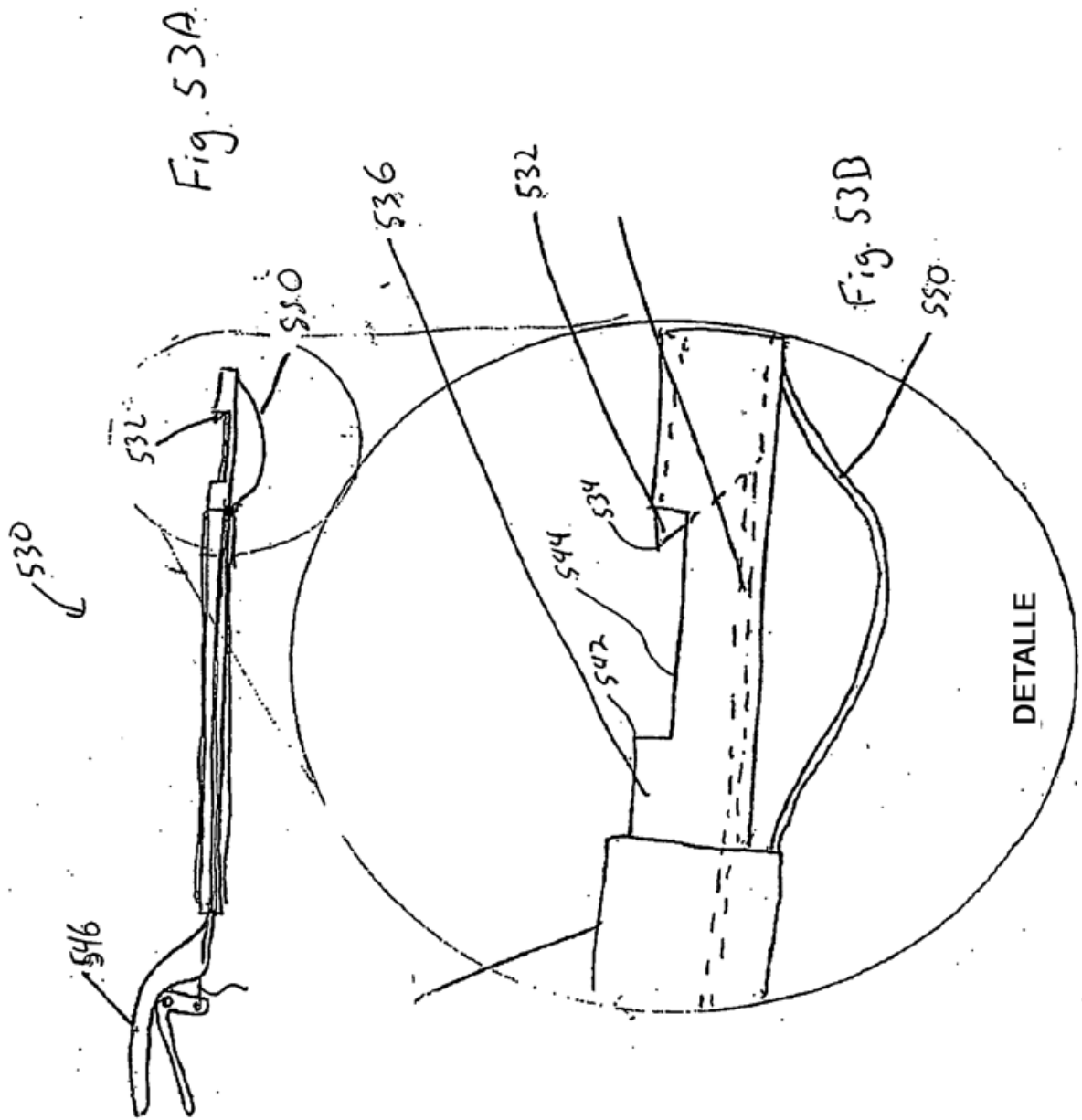


Fig. 51







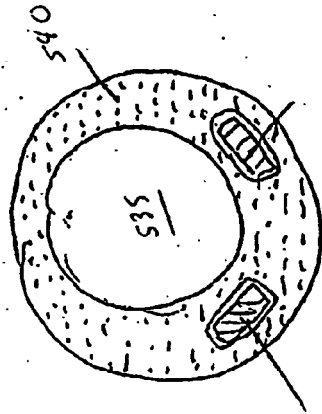


Fig. 54C

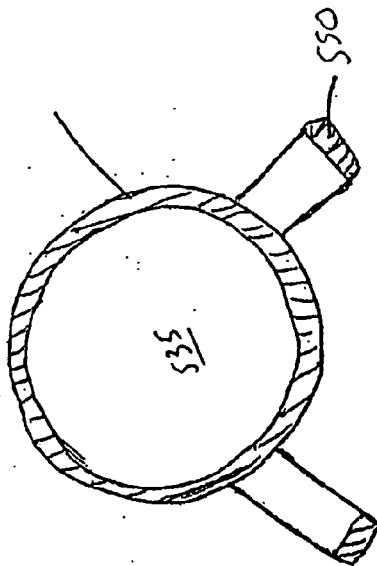


Fig. 54B

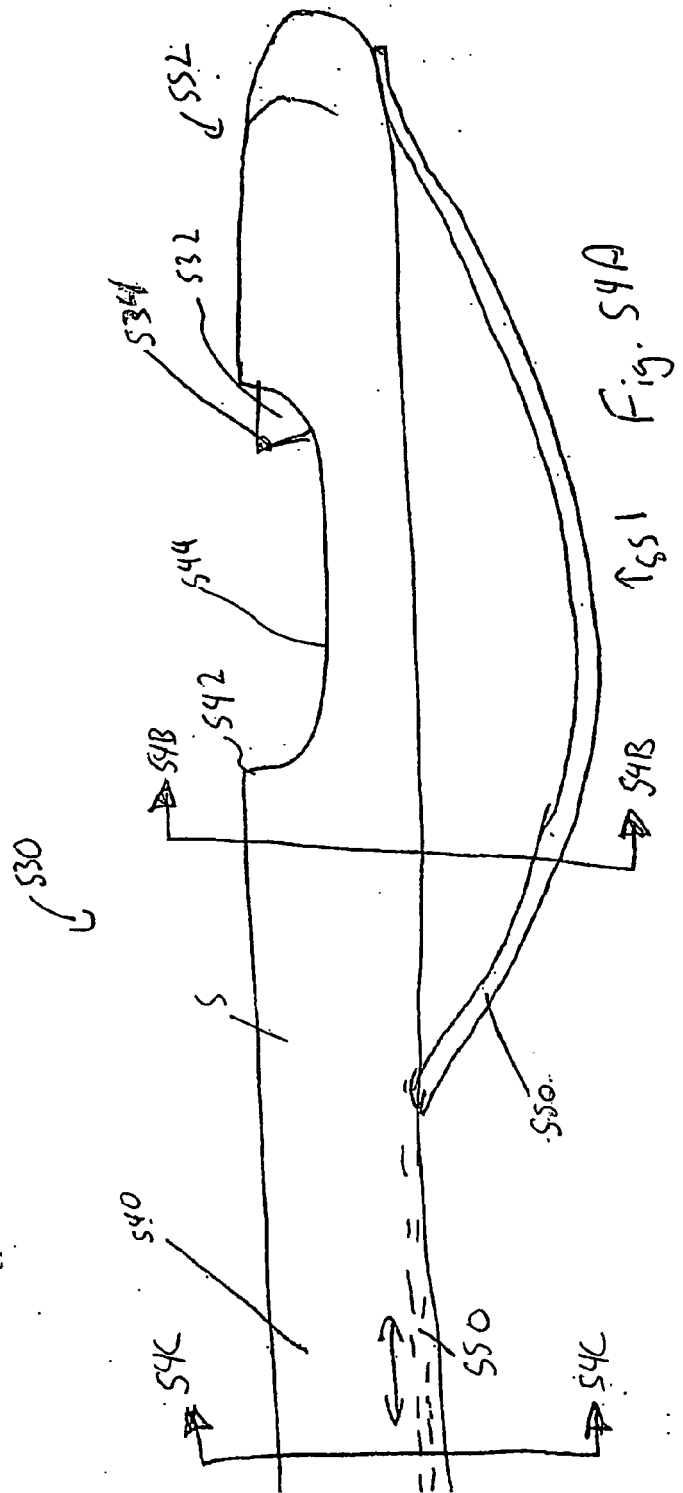
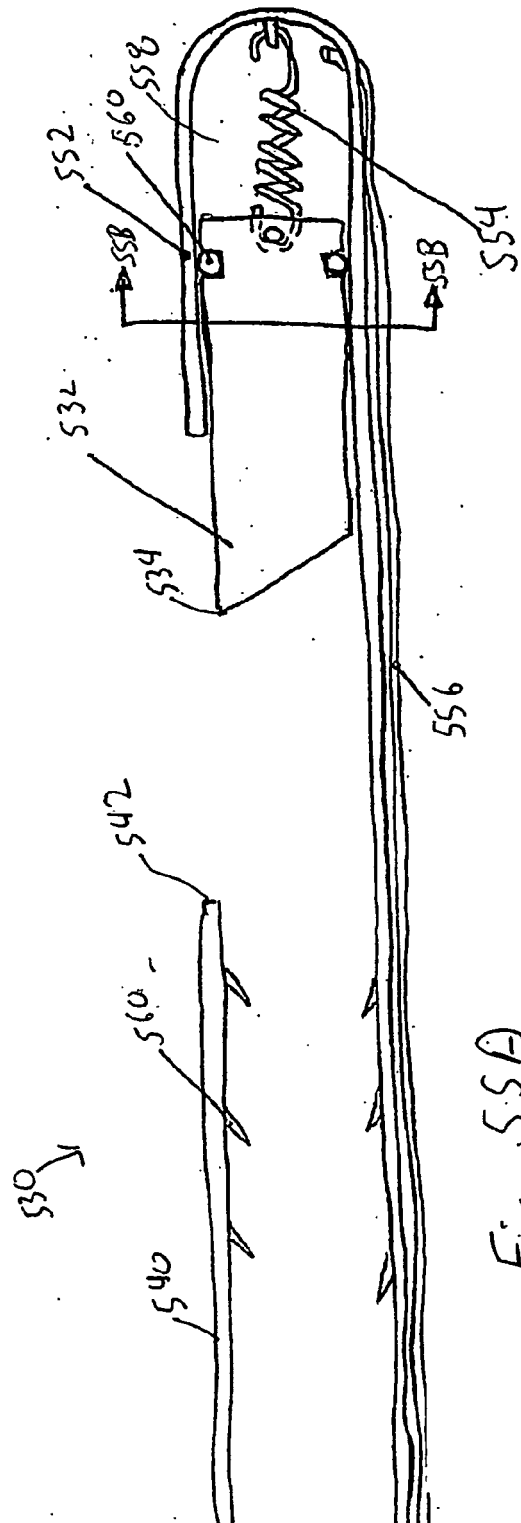
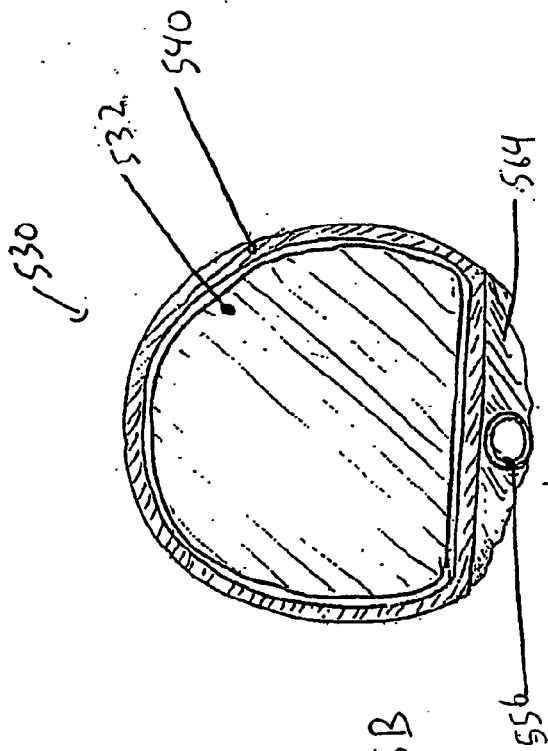
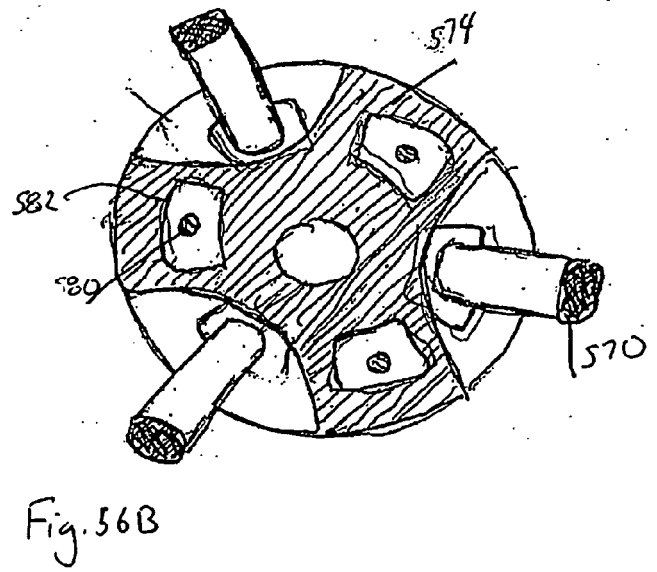
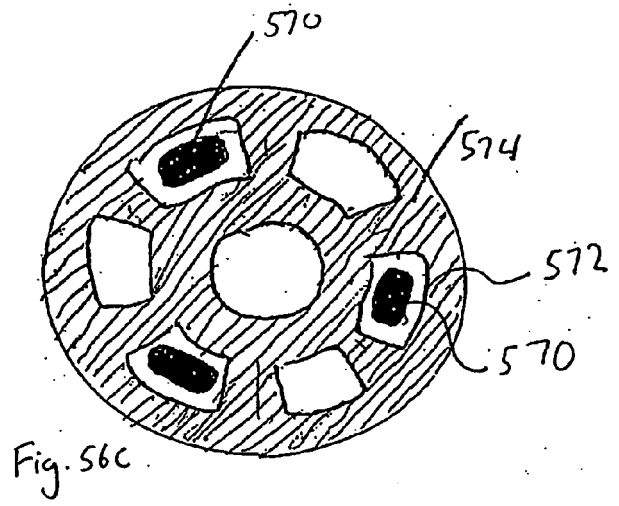
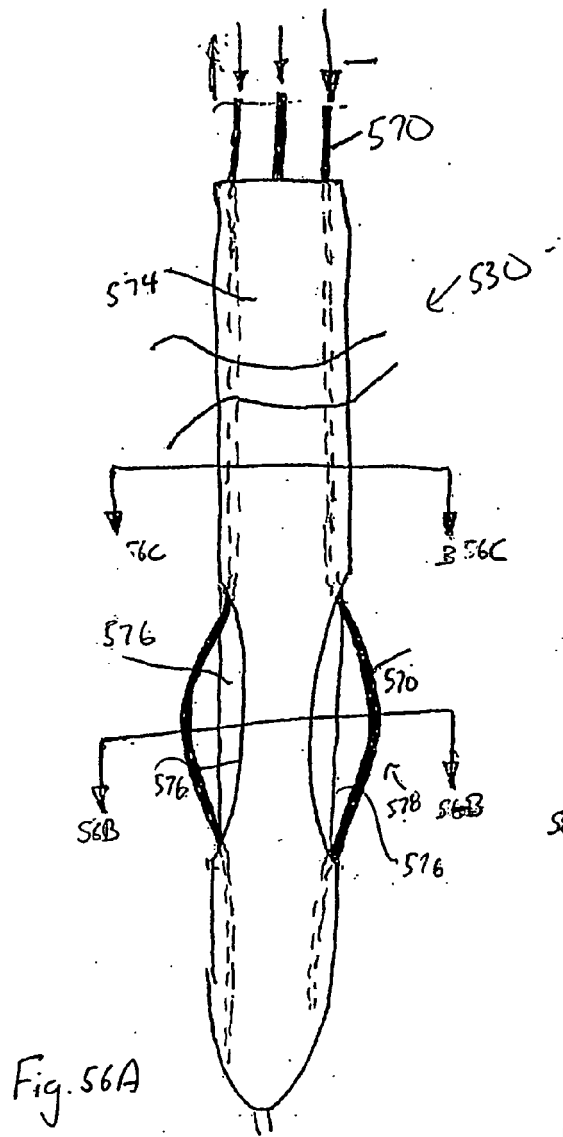


Fig. 54A





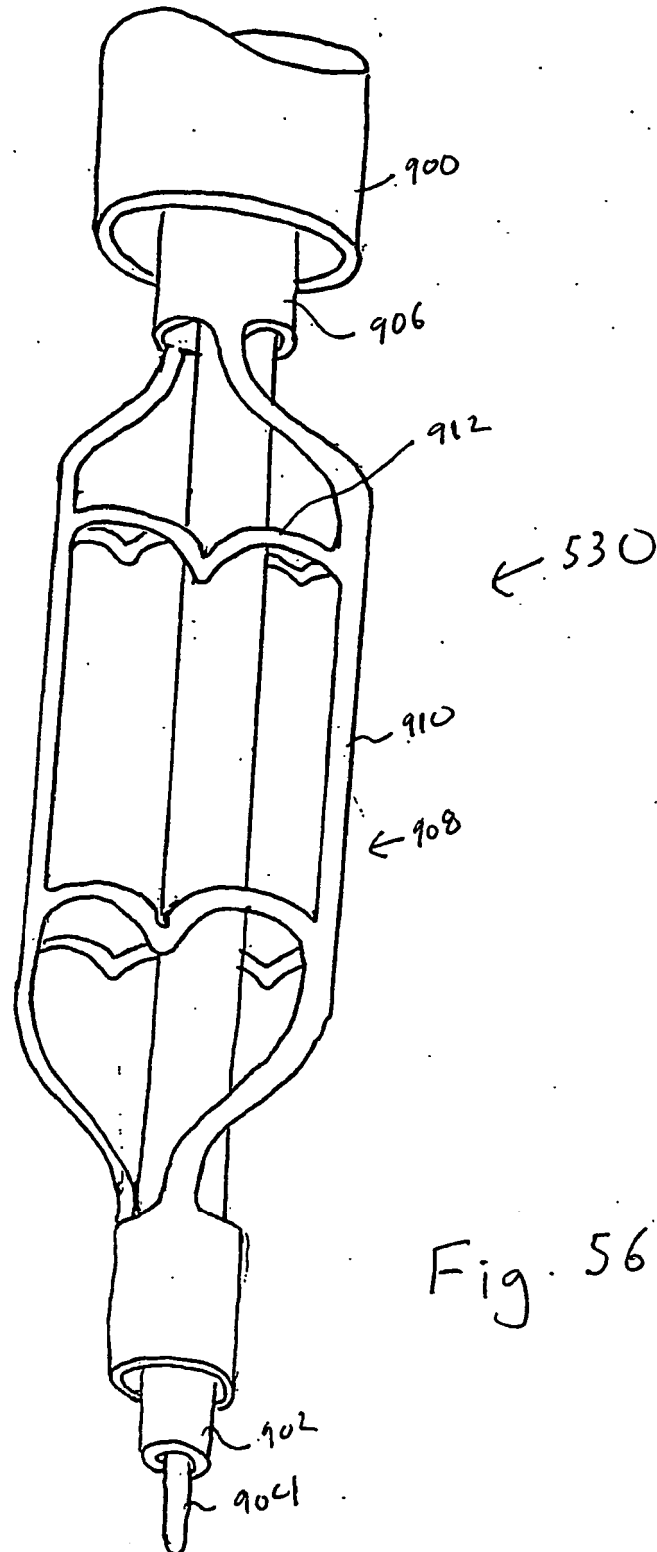
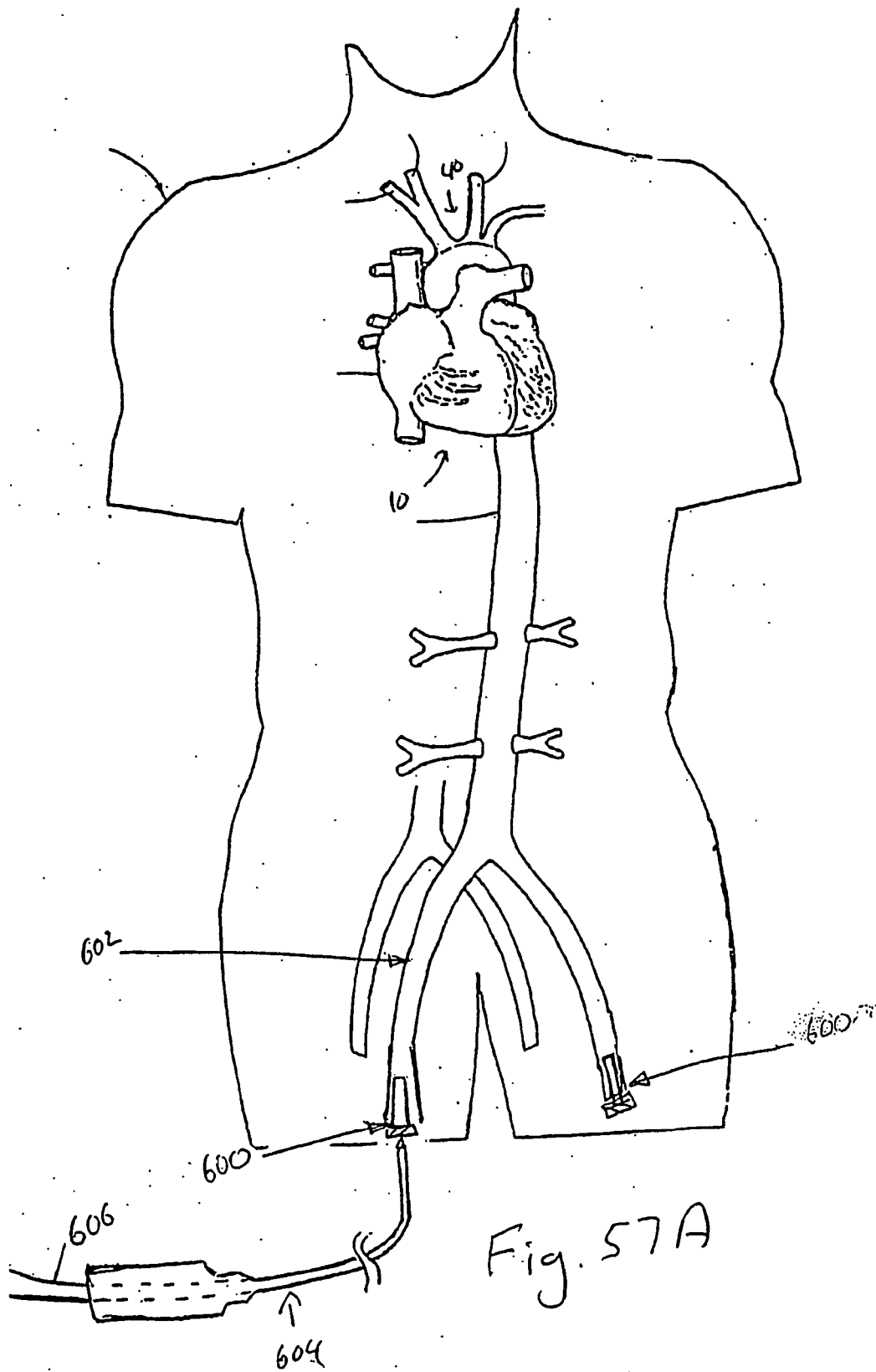


Fig. 56D



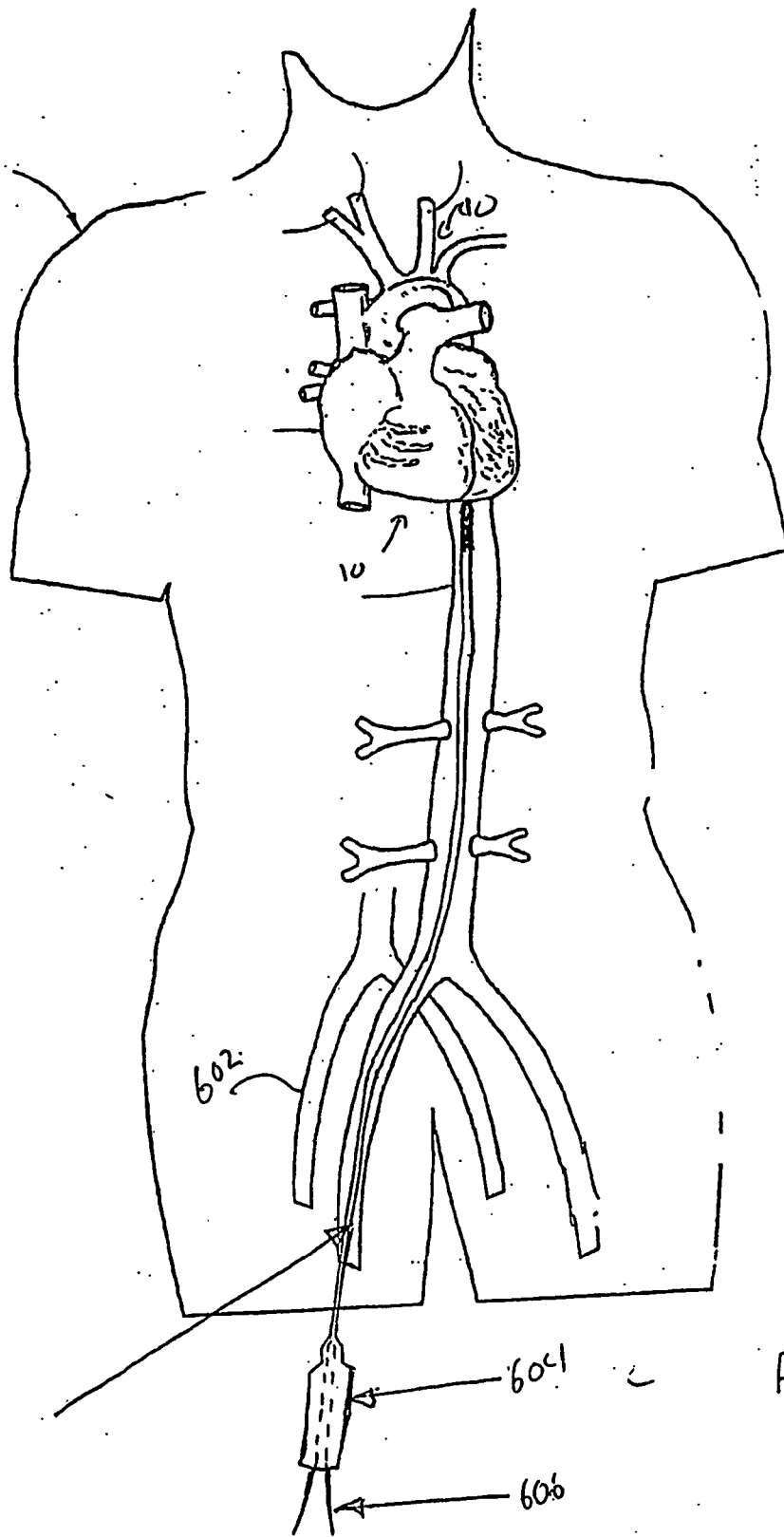


Fig. 57B

