

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 558 534**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.02.2006 E 06735492 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2015 EP 1850796**

54 Título: **Aparato para sustituir una válvula cardíaca**

30 Prioridad:

18.02.2005 US 654725 P

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

05.02.2016

73 Titular/es:

**THE CLEVELAND CLINIC FOUNDATION (100.0%)
9500 EUCLID AVENUE
CLEVELAND, OH 44195, US**

72 Inventor/es:

**NAVIA, JOSE, L.;
NAVIA, JOSE, A. y
OBERTI, CARLOS**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 558 534 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

Aparato para sustituir una válvula cardíaca

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un aparato para tratar una válvula cardíaca enferma, y se dirige en particular a un aparato para corregir trastornos de la válvula mitral y de la válvula tricúspide mediante un abordaje mínimamente invasivo o percutáneo.

Antecedentes de la invención

10 Existen dos válvulas auriculoventriculares en el corazón; una en el lado izquierdo del corazón y otra en el lado derecho del corazón. A la válvula auriculoventricular del lado izquierdo se la denomina válvula mitral, y a la válvula auriculoventricular del lado derecho se la denomina válvula tricúspide. Ambas válvulas pueden sufrir lesiones y disfunciones que obliguen a reparar o sustituir la válvula.

15 Las válvulas mitral y tricúspide difieren significativamente en su anatomía. Mientras que el anillo valvular mitral tiene generalmente forma de D, el anillo valvular tricúspide es más circular. Los efectos de la disfunción valvular varían entre la válvula mitral y la válvula tricúspide. La regurgitación de la válvula mitral tiene consecuencias fisiológicas más graves para el paciente que la regurgitación de la válvula tricúspide, de la que es tolerable una pequeña cantidad.

20 En la insuficiencia de la válvula mitral, las valvas de la válvula no se cierran por completo, y cuando el ventrículo izquierdo se contrae, se escapa una cierta cantidad de sangre de vuelta a la aurícula izquierda. En consecuencia, el corazón tiene que trabajar más intensamente al bombear no sólo el volumen normal de sangre, sino también el volumen adicional de sangre que ha regurgitado de vuelta a la aurícula izquierda. La carga de trabajo añadida crea un esfuerzo excesivo en el ventrículo izquierdo. Eventualmente, este esfuerzo puede fatigar el corazón y causar morbilidad cuando la situación se prolonga y es lo suficientemente grave. En consecuencia, el funcionamiento adecuado de la válvula mitral es fundamental para la eficacia de bombeo del corazón.

25 Las valvulopatías mitral y tricúspide se tratan tradicionalmente, o bien mediante reparación quirúrgica con un anillo de anuloplastia, o bien por sustitución quirúrgica con una prótesis valvular. Sin embargo, la sustitución o reparación quirúrgica de la válvula es a menudo una operación ardua que se realiza mediante una técnica quirúrgica en la cual se abre la cavidad torácica. La operación requiere el uso de una máquina cardiopulmonar para la circulación externa de la sangre, ya que durante la intervención quirúrgica se detiene y se abre el corazón y se cosen las válvulas cardíacas artificiales y/o los anillos de anuloplastia bajo visión directa. Esta operación expone al paciente a
30 numerosos riesgos, especialmente en las personas ancianas. Por lo tanto, un procedimiento percutáneo que se pudiera realizar bajo anestesia local en el laboratorio de cateterismo cardíaco, en lugar de mediante cirugía cardíaca, podría ofrecer enormes beneficios para estos pacientes, muchos de los cuales no tienen otras opciones a día de hoy. En consecuencia, un aparato para sustituir una válvula auriculoventricular enferma mediante un abordaje mínimamente invasivo, percutáneo, sería muy útil para proporcionar oportunidades adicionales en el tratamiento de
35 pacientes con insuficiencia valvular grave, insuficiencia cardíaca terminal, fibrilación auricular y/u otras arritmias asociadas.

El documento US 2003/0023303 describe válvulas protésicas cardíacas y venosas que tienen válvulas metálicas o
40 seudometálicas combinadas con estents metálicos o seudometálicos que permiten la aplicación percutánea de los dispositivos.

40 Compendio de la invención

En un aspecto de la presente invención se proporciona un aparato para sustituir una válvula cardíaca que tiene al menos dos valvas valvulares nativas. El aparato según la reivindicación 1 comprende un miembro de soporte expansible que tiene primer y segundo extremos dispuestos en oposición y una parte principal de cuerpo que se
45 extiende entre los extremos. La parte principal de cuerpo del miembro de soporte tiene una forma anular para expandirse a su posición en el anillo de la válvula cardíaca. El primer extremo comprende una pluralidad de miembros de ala superiores que se extienden desde la parte principal de cuerpo. Cada uno de los miembros de ala superiores puede moverse desde un estado radialmente replegado a un estado radialmente extendido, para acoplarse a una primera sección de tejido cardíaco que rodea un lado de la válvula cardíaca. El segundo extremo comprende una pluralidad de miembros de ala inferiores que se extienden desde la parte principal de cuerpo. Cada
50 uno de los miembros de ala inferiores puede moverse desde un estado radialmente replegado a un estado radialmente extendido, para acoplarse a una parte de las valvas valvulares nativas con el fin de sujetar las valvas hacia atrás contra el anillo de la válvula cardíaca nativa. El segundo extremo del miembro de soporte incluye además al menos dos miembros de riostra que están separados entre sí. Las al menos dos valvas valvulares se juntan en al menos dos secciones comisurales que están separadas entre sí. Cada una de las al menos dos secciones comisurales está unida a uno respectivo de los miembros de riostra, con el fin de evitar el prolapso de las valvas valvulares. Se fija una válvula protésica dentro de la parte principal de cuerpo del miembro de soporte. La válvula protésica tiene al menos dos valvas valvulares que son ajustables para permitir el flujo unidireccional de

sangre.

En otro aspecto de la presente invención, al menos una parte del miembro de riostra se trata con al menos un agente terapéutico para que eluya al tejido cardíaco.

5 La válvula protésica incluye un miembro de soporte expansible que tiene primer y segundo extremos dispuestos en oposición y una parte principal de cuerpo que se extiende entre los extremos. El miembro de soporte expansible incluye además una pluralidad de miembros de ala superiores que se extienden desde un extremo de la parte principal de cuerpo, y una pluralidad de miembros de ala inferiores que se extienden desde un extremo opuesto de la parte principal de cuerpo. El segundo extremo del miembro de soporte incluye además al menos dos miembros de riostra. La válvula protésica incluye al menos dos valvas valvulares que se juntan una con otra en al menos dos secciones comisurales. Cada una de las al menos dos secciones comisurales está unida a uno respectivo de los miembros de riostra, con el fin de evitar el prolapso de las valvas valvulares. Se sitúa la parte principal de cuerpo de la válvula protésica dentro del anillo de la válvula cardíaca a sustituir, y luego se expande para que se acople al anillo de la válvula cardíaca, a fin de fijar la válvula protésica al anillo. Los miembros de ala superiores se despliegan desde un estado radialmente replegado a un estado radialmente extendido, acoplándose a una primera sección de tejido cardíaco que rodea un lado de la válvula cardíaca. Los miembros de ala inferiores se despliegan desde un estado radialmente replegado a un estado radialmente extendido, acoplándose a una parte de las valvas valvulares nativas con el fin de sujetar las valvas hacia atrás contra el anillo de la válvula cardíaca nativa.

Breve descripción de los dibujos

20 Las anteriores características, y otras, de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la materia a la que se refiere la presente invención al leer la siguiente descripción haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

la Figura 1 es una vista en corte esquemática de un aparato según la presente invención para sustituir una válvula cardíaca enferma y que ilustra el aparato mientras, mediante un procedimiento percutáneo, es aplicado a la válvula enferma en un estado replegado;

25 la Figura 2 es una vista en perspectiva del aparato de la Figura 1 en un estado radialmente expandido;

la Figura 3 es una vista en perspectiva que muestra una realización alternativa del aparato de la Figura 2;

la Figura 4 es una vista en perspectiva que muestra otra realización alternativa del aparato mostrado en la Figura 2;

la Figura 5 es una vista similar a la Figura 1, que ilustra la colocación del aparato en el anillo de la válvula cardíaca en el estado expandido;

30 la Figura 6 es una vista en corte esquemática tomada a lo largo de la línea 6-6 de la Figura 5;

la Figura 7 es una vista superior esquemática tomada a lo largo de la línea 7-7 de la Figura 5, habiéndose omitido algunas partes para mayor claridad;

la Figura 8 es una vista inferior esquemática tomada a lo largo de la línea 8-8 de la Figura 5, habiéndose omitido algunas partes para mayor claridad;

35 la Figura 9 es una vista en planta del aparato de la Figura 4, que ilustra una realización alternativa del aparato;

la Figura 10 es una vista similar a la Figura 9, que ilustra otra construcción alternativa del aparato;

la Figura 11 es una vista en perspectiva que muestra una realización alternativa del aparato de la Figura 4, que tiene cuerdas artificiales; y

la Figura 12 es una vista superior esquemática similar a la Figura 7, e ilustra una realización alternativa del aparato.

40 Descripción detallada de realizaciones

La presente invención se refiere a un aparato para tratar una válvula cardíaca enferma, y se dirige en particular a un aparato para corregir trastornos de la válvula mitral y de la válvula tricúspide a través de un abordaje mínimamente invasivo y/o percutáneo. Como representativas de la presente invención, las Figuras 1 y 2 ilustran un aparato 10 que incluye una válvula protésica 12 para sustituir a una válvula cardíaca disfuncional, tal como una válvula mitral 14, mediante la inserción de la válvula protésica sobre la válvula mitral nativa, de modo que la válvula protésica asume la función valvular. Debe entenderse, sin embargo, que el aparato 10 descrito en la presente memoria podría utilizarse también para sustituir a otras válvulas cardíacas, tales como una válvula tricúspide, pulmonar o aórtica.

50 Tal como se muestra en la Figura 1, la válvula mitral 14 está situada entre la aurícula izquierda 16 y el ventrículo izquierdo 18, y actúa para evitar el reflujo de sangre desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda durante la contracción. La válvula mitral 14 tiene un anillo 20 con forma de D que define la abertura entre la aurícula izquierda

16 y el ventrículo izquierdo 18. La válvula mitral 14 está formada por dos valvas; a saber, la valva anterior 22 y la valva posterior 24 (Figura 6). La valva anterior 22 se extiende a lo largo de la base generalmente plana del anillo valvular 20 con forma de D de la válvula, mientras que la valva posterior 24 se extiende de forma arqueada en torno a la parte curva del anillo con forma de D de la válvula mitral 14. Se extienden cuerdas tendinosas 26 (Figura 1) entre los bordes libres 28 de ambas valvas 22 y 24 hasta los músculos papilares 30 del ventrículo izquierdo 18.

El aparato 10 para sustituir a la válvula mitral 14 disfuncional incluye un miembro 40 de soporte expansible (Figura 2), conocido comúnmente como estent, y la válvula protésica 12. El miembro 40 de soporte tiene una configuración de estent conocida que le permite plegarse y expandirse. El miembro 40 de soporte puede estar fabricado de cualquier metal o plástico adecuados, de grado médico, entre ellos materiales con memoria de forma tales como Nitinol, acero inoxidable y/o titanio.

El miembro 40 de soporte tiene forma anular e incluye primer y segundo extremos 42 y 44 dispuestos en oposición, con una parte principal 46 de cuerpo que se extiende entre los extremos. Tal como se muestra en las Figuras 2-8, cuando se expande el miembro 40 de soporte, la parte principal 46 de cuerpo tiene una forma de sección transversal cóncava para adaptarse a la forma convexa del anillo valvular 20.

El aparato 10 puede incluir además una capa 50 (Figura 3) de material biocompatible que cubre al menos una parte del miembro 40 de soporte. La capa 50 de material biocompatible puede ser un material sintético tal como Dacron® (Invista, Wichita, KS), Gore-Tex® (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ), terciopelo tejido, poliuretano, politetrafluoroetileno (PTFE) o tela revestida de heparina. Como alternativa, la capa 50 puede ser un material biológico tal como pericardio bovino o equino, tejido peritoneal, un aloinjerto, un homoinjerto, injerto de paciente o un tejido sembrado de células. La capa 50 puede cubrir, o bien la superficie interna del miembro 40 de soporte, o bien la superficie externa del miembro de soporte, o bien puede estar arrollada tanto en torno a la superficie interna como a la superficie externa. La capa 50 puede estar unida alrededor de toda la circunferencia del miembro 40 de soporte o bien, como alternativa, puede estar unida a trozos o en secciones interrumpidas para permitir que el miembro de soporte se expanda y se contraiga más fácilmente. Como se muestra en la Figura 3, puede estar cubierta con la capa 50 de material biocompatible, por ejemplo, solamente la parte principal 46 de cuerpo de la válvula protésica 12. Como alternativa, el miembro 40 de soporte puede estar cubierto por entero con la capa 50 de material biocompatible (Figura 4).

El primer extremo 42 del miembro 40 de soporte comprende una pluralidad de miembros de ala superiores 60 que se extienden en una sola pieza desde la parte principal 46 de cuerpo. En la realización ilustrada en las Figuras 1-8 hay cuatro miembros de ala superiores 60 repartidos en torno a la circunferencia del miembro 40 de soporte, pero debe entenderse que se podría utilizar un número de miembros de ala superiores mayor o menor que cuatro. Los miembros de ala superiores 60 pueden moverse desde el estado radialmente plegado de la Figura 1 al estado radialmente extendido de las Figuras 2-8. Cada miembro de ala superior 60 puede incluir también al menos un mecanismo 62 de enganche, tal como una púa 64 o sutura, para introducir en una primera sección de tejido cardíaco (por ejemplo, la pared de la aurícula izquierda 16), con el fin de ayudar a asegurar el miembro 40 de soporte en el anillo 20 de la válvula mitral 14.

El segundo extremo 44 del miembro 40 de soporte comprende una pluralidad de miembros de ala inferiores 70 que se extienden en una sola pieza desde la parte principal 46 de cuerpo. En la realización ilustrada en las Figuras 1-8 hay cuatro miembros de ala inferiores 70 repartidos en torno a la circunferencia del miembro 40 de soporte. Más específicamente, hay primer y segundo miembros de ala inferiores 72 y 74, separados aproximadamente 180°, para colocar en las comisuras de la válvula mitral 14 nativa, y tercer y cuarto miembros de ala inferiores 76 y 78 (Figura 7), separados aproximadamente 180°, para colocar directamente sobre respectivas partes centrales de las valvas 22 y 24 nativas. El tercer y cuarto miembros de ala inferiores 76 y 78 están distribuidos entre el primer y segundo miembros de ala inferiores 72 y 74, respectivamente. Sin embargo, se contempla que se podría utilizar un número de miembros de ala inferiores 70 mayor o menor que cuatro. Además, se contempla que se podrían omitir por completo el tercer y cuarto miembros de ala inferiores 76 y 78 colocados sobre las valvas 22 y 24.

Cada uno de los miembros de ala inferiores 70 puede moverse desde el estado radialmente plegado de la Figura 1 al estado radialmente extendido de las Figuras 2-8 para acoplarse a una parte de las valvas valvulares 22 y 24 nativas, con el fin de sujetar las valvas hacia atrás contra el anillo 20 de la válvula nativa. Los miembros de ala inferiores 70 pueden incluir también al menos un mecanismo 62 de enganche, tal como una púa 64 o sutura, para introducir en al menos una de las valvas valvulares 22 y 24 nativas, con el fin de ayudar a asegurar el miembro 40 de soporte en el anillo 20 de la válvula mitral 14.

El segundo extremo 44 del miembro 40 de soporte incluye adicionalmente al menos dos miembros 45 de riostra. Tal como se muestra en la Figura 2, las valvas valvulares de la válvula protésica 12 se juntan una con otra en al menos dos secciones comisurales 47 que están separadas entre sí. Cada una de las al menos dos secciones comisurales 47 está unida a uno representativo de los miembros 45 de riostra, con el fin de evitar el prolapso de valvas valvulares protésicas 90 y 92, que se describen con mayor detalle a continuación. Los miembros 45 de riostra están unidos de forma segura al miembro 40 de soporte, y se extienden de manera generalmente axial desde el mismo. Los miembros 45 de riostra están conectados de forma segura a la válvula protésica 12 mediante suturas, por ejemplo, y pueden estar fabricados de cualquier metal o plástico adecuados, de grado médico, entre ellos

materiales con memoria de forma tales como Nitinol, acero inoxidable y/o titanio. Tal como se ilustra en la Figura 2, los miembros 45 de riostra tienen una configuración de metal desnudo y no se extienden más allá de la longitud de la válvula protésica 12. Sin embargo, se contempla que la configuración de los miembros 45 de riostra pueda modificarse según se requiera. Por ejemplo, se pueden cubrir los miembros 45 de riostra con una capa 50 de material biocompatible, y pueden extenderse más allá de la longitud de la válvula protésica 12.

Un ejemplo de una válvula protésica que no forma parte de la presente invención puede comprender una válvula protésica sin estents. Con "sin estents" se quiere indicar que los componentes de la válvula, incluidas las valvas de la válvula protésica 12, no están reforzados con una estructura de soporte, tal como un estent u otra estructura similar. La válvula protésica 12 está asegurada, por ejemplo, mediante suturas u otros medios adecuados dentro de la parte principal 46 de cuerpo del miembro 40 de soporte.

Se puede fijar y conservar la válvula protésica 12 por medio de diversos métodos conocidos. El uso de procedimientos químicos para fijar y conservar tejidos biológicos ya ha sido descrito, y estos están fácilmente disponibles en la técnica. Por ejemplo, el glutaraldehído y otros aldehídos similares han tenido un uso generalizado en la preparación de tejidos biológicos reticulados.

El glutaraldehído es una molécula alifática de cinco carbonos con un aldehído en cada extremo de la cadena, lo que le hace bifuncional. Estos grupos aldehído reaccionan en condiciones fisiológicas con grupos amino primarios de moléculas de colágeno, dando lugar a la reticulación de tejidos que contengan colágeno. Los métodos para la fijación de tejidos biológicos con glutaraldehído han sido ampliamente descritos y son bien conocidos en la técnica. En general, simplemente se pone en contacto una muestra de tejido a reticular, con una disolución de glutaraldehído durante un tiempo adecuado para producir el grado de reticulación deseado dentro del tejido biológico que se está tratando.

Se han aplicado múltiples variaciones y condiciones para optimizar los procedimientos de fijación con glutaraldehído. Por ejemplo, se ha encontrado que concentraciones más bajas son mejores para la reticulación de tejido grueso, en comparación con concentraciones más altas. Se ha propuesto que concentraciones de glutaraldehído superiores pueden favorecer la rápida reticulación superficial del tejido, generando una barrera que impide o evita la ulterior difusión de glutaraldehído a la masa de tejido. Para la mayoría de las aplicaciones bioprotésicas, se trata el tejido con una disolución de glutaraldehído de concentración relativamente baja, por ejemplo típicamente entre 0,1% - 5%, durante 24 horas o más, para asegurar una fijación óptima. También serán adecuadas otras diversas combinaciones de concentraciones de glutaraldehído y tiempos de tratamiento, dependiendo de los objetivos de una aplicación determinada. Los ejemplos de dichas otras combinaciones incluyen, pero sin limitación, las patentes de EE.UU. n.ºs 6,547,827, 6,561,970 y 6,878,168.

Además de aldehídos bifuncionales, se han descrito otros muchos métodos de fijación química. Por ejemplo, algunos de dichos métodos han empleado poliéteres, compuestos poliepoxídicos, diisocianatos y azidas. Estas y otras estrategias, disponibles para el individuo experto en la técnica de tratamiento de tejidos biológicos, son adecuadas para reticular tejido de injerto vascular según la presente invención.

También se puede tratar y conservar la válvula protésica 12 con un procedimiento para válvula de tejido seco como se describe en la patente de EE.UU. n.º 6,534,004. Además, se puede tratar la válvula protésica 12 con disoluciones anticalcificación, tales como el tratamiento XenoLogiX[®] (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) o el procedimiento de tratamiento SynerGraft[®] (CryoLife, Inc., Kennesaw, GA), y/o agentes anticalcificación tales como el ácido alfa-aminooleico.

Un ejemplo de una válvula protésica que no forma parte de la invención puede prepararse con sólo una pieza de tejido pericárdico, por ejemplo como se muestra en la Figura 9. Cuando se utiliza una única pieza de tejido pericárdico, se forma una costura 96 suturando los extremos del tejido. Como alternativa, se puede preparar la válvula protésica 12 con dos piezas de tejido pericárdico, una de las cuales formará la primera valva 90 y la otra formará la segunda valva 92 de la válvula protésica, como se puede observar en la Figura 10. Cuando se utilizan dos piezas de tejido pericárdico (Figura 10), es necesario suturar el tejido en dos lugares, formando así dos costuras 98 y 100. Las costuras 96, 98 y 100 se colocan siempre en lo que serán las comisuras de la válvula protésica 12, allí donde la primera valva 90 se encuentra con la segunda valva 92.

La Figura 11 ilustra una realización alternativa de la presente invención. El aparato 10_a de la Figura 11 está construido de forma idéntica al aparato 10 de las Figuras 2-8, salvo en lo que se describe a continuación. En la Figura 11, las estructuras que son idénticas a estructuras de las Figuras 2-8 utilizan los mismos números de referencia, mientras que las estructuras que son similares pero no idénticas llevan el sufijo "a".

Como se muestra en la Figura 11, el aparato 10_a incluye un miembro 40 de soporte expansible que tiene una configuración flexible y una válvula protésica 12_a. El miembro 40 de soporte tiene forma anular, e incluye primer y segundo extremos 42 y 44 dispuestos en oposición, con una parte principal 40 de cuerpo que se extiende entre los extremos. El aparato 10_a puede incluir además una capa 50 de material biocompatible que cubra al menos una parte del miembro 40 de soporte.

El primer y segundo extremos 42 y 44 del miembro 40 de soporte comprenden, respectivamente, una pluralidad de

miembros de ala superiores e inferiores 60 y 70 que se extienden en una sola pieza desde la parte principal 46 de cuerpo. Los miembros de ala superiores e inferiores 60 y 70 pueden moverse desde el estado radialmente replegado de la Figura 1 al estado radialmente extendido de la Figura 11. Cada miembro de ala superior 60 puede incluir también al menos un mecanismo 62 de enganche, tal como una púa 64 o sutura, para introducir en una primera sección de tejido cardíaco (por ejemplo, la pared de la aurícula izquierda 16), con el fin de ayudar a asegurar el miembro 40 de soporte en el anillo 20 de la válvula mitral 14. Los miembros de ala inferiores 70 pueden incluir también al menos un mecanismo 62 de enganche, tal como una púa 64 o sutura, para introducir en al menos una de las valvas valvulares 22 y 24 nativas, con el fin de ayudar a asegurar el miembro 40 de soporte en el anillo 20 de la válvula mitral 14.

La válvula protésica 12_a del aparato 10_a (y también la válvula 12 antes descrita) puede comprender una válvula protésica sin estents, por ejemplo que tenga dimensiones que correspondan a las dimensiones de la válvula mitral 14 nativa. Cuando la válvula protésica 12_a está constituida por material biológico, el material biológico puede incluir un material biológico cosechado, tal como tejido pericárdico bovino, tejido pericárdico equino, tejido pericárdico porcino, tejido peritoneal animal o humano, o xenoinjerto u homoinjerto mitral, aórtico y pulmonar. El material biocompatible puede incluir también un material sintético adecuado tal como poliuretano, PTFE expandido, terciopelo tejido, Dacron[®], tela revestida de heparina o Gore-Tex[®].

La válvula protésica 12_a incluye además primera y segunda valvas 90 y 92 que imitan la forma anatómica tridimensional de las valvas anterior y posterior 22 y 24, respectivamente, de la válvula mitral 14. Las valvas valvulares de la válvula protésica 12_a se juntan una con otra en al menos dos secciones comisurales 47 que están separadas entre sí. La válvula protésica 12_a incluye también un extremo distal 86 que define un primer anillo 94 en el cual terminan la primera y segunda valvas 90 y 92.

Además, la válvula protésica 12_a incluye primer y segundo pares 102 y 104, respectivamente, de cuerdas protésicas 106 que se proyectan desde la primera y segunda valvas 90 y 92 del primer anillo 94. Cada una de las cuerdas protésicas 106 comprende una extensión ininterrumpida maciza de material biocompatible. Cada una de las cuerdas del primer par 102 de cuerdas protésicas 106 tiene un extremo distal 108, y cada una de las cuerdas del segundo par 104 de cuerdas protésicas tiene un extremo distal 110.

Tal como se muestra en la Figura 11, el segundo extremo 44 del miembro 40 de soporte puede incluir adicionalmente al menos dos miembros 45_a de riostra, separados entre sí. Cada una de las al menos dos secciones comisurales 47 de la válvula protésica 12_a está unida a uno respectivo de los miembros 45 de riostra, con el fin de evitar el prolapso de las valvas valvulares 90 y 92. Los miembros 45_a de riostra están conectados en una sola pieza al miembro 40 de soporte y se extienden, de una manera generalmente axial, a lo largo de la válvula protésica 12_a. Los miembros 45_a de riostra pueden estar unidos mediante suturas, por ejemplo, a los extremos distales 108 del primer par 102 de las cuerdas protésicas 106. Como alternativa, los miembros 45_a de riostra pueden estar unidos a los extremos distales 110 del segundo par 104 de cuerdas protésicas 106. Se contempla que la configuración de los miembros 45_a de riostra puede modificarse según se requiera. Por ejemplo, los miembros 45_a de riostra pueden tener una longitud menor que la longitud de los miembros de riostra ilustrados en la Figura 11. En este caso, los miembros 45_a de riostra pueden estar unidos en una posición proximal con respecto a los extremos distales 108 y 110 de las cuerdas protésicas 106, por ejemplo en el primer anillo 94 de la válvula protésica 12_a o cerca del mismo.

La presente invención se puede tratar con al menos un agente terapéutico capaz de prevenir diversas afecciones patológicas, entre ellas, pero sin limitación, trombosis, restenosis e inflamación. Según esto, el agente terapéutico puede incluir al menos uno de un anticoagulante, un antioxidante, un fibrinolítico, un esteroide, un agente antiapoptótico y/o un agente antiinflamatorio.

De manera opcionalmente o adicional, el agente terapéutico puede ser capaz de tratar o prevenir otras enfermedades o procesos patológicos, tales como infecciones microbianas, arritmias y/o insuficiencia cardíaca. En estos casos, el agente terapéutico puede incluir un agente antiarrítmico, un agente inotrópico, un agente cronotrópico y/o un agente biológico tal como una célula o proteína. A continuación se enumeran tipos más específicos de estos agentes terapéuticos, con inclusión de otros tipos de agentes terapéuticos no discutidos en lo que antecede.

Los ejemplos de agentes terapéuticos aceptables incluyen Coumadin, heparina, análogos sintéticos de heparina (por ejemplo fondaparinux), inhibidores de G(GP) II_b/III_a, antagonistas de receptor de vitronectina, hirudina, antitrombina III, drotrecogina alfa; fibrinolíticos tales como alteplasa, plasmina, lisocinasa, factor XIIIa, factor VIIa, prouroquinasa, uroquinasa, estreptoquinasa; inhibidores de la agregación plaquetaria tales como ticlopidina, clopidogrel, abciximab, dextranos; corticosteroides tales como aldometasonas, amcinonidas, betametasonas aumentadas, beclometasonas, betametasonas, budesonidas, cortisonas, clobetasol, clocortolonas, desonidas, desoximetasonas, dexametasonas, flucinolonas, fluciclonidas, flurandrenolidas, flunisolidas, fluticasonas, halcinonidas, halobetasol, hidrocortisonas, metilprednisolonas, mometasonas, prednicarbatos, prednisonas, prednisolonas, triamcinolonas; agentes fibrinolíticos tales como activador tisular del plasminógeno, estreptoquinasa, dipiridamol, ticlopidina, clopidina y abciximab; fármacos antiinflamatorios no esteroideos tales como ácido salicílico y derivados del ácido salicílico, derivados de para-aminofenol, ácidos indol- e indenoacéticos (por ejemplo, etodolaco, indometacina y sulindaco), ácidos heteroarilacéticos (por ejemplo ketorolaco, diclofenaco y tolmetina), ácidos

- arilpropiónicos (por ejemplo ibuprofeno y sus derivados), ácidos antranílicos (por ejemplo meclofenamatos y ácido mefenámico), ácidos enólicos (por ejemplo piroxicam, tenoxicam, fenilbutazona y oxifentatrazona), compuestos de oro (por ejemplo auranofina, aurotioglucosa y tiomalato de sodio y oro), diflunisal, meloxicam, nabumetonas, naproxeno, oxaprozina, salsalato, celecoxib, rofecoxib; citostáticos tales como alcaloides y toxinas de podofilo tales como vinblastina, vincristina; alquilantes tales como nitrosoureas y análogos de mostaza nitrogenada; antibióticos citotóxicos tales como daunorrubicina, doxorubicina y otras antraciclinas y sustancias relacionadas, bleomicina y mitomicina; antimetabolitos tales como análogos de ácido fólico, análogos de purina e inhibidores relacionados (por ejemplo mercaptopurina, tioguanina, pentostatina y 2-clorodesoxiadenosina), análogos de pirimidina (por ejemplo fluorouracilo, floxuridina y citarabina), y complejos de coordinación de platino (por ejemplo cisplatino, carboplatino y oxaliplatino); tacrolimus, azatioprina, ciclosporina, paclitaxel, docetaxel, sirolimus; amsacrina, irinotecán, imatinib, topotecán, interferón alfa-2a, interferón alfa-2b, hidroxycarbamida, miltefosina, pentostatina, porfímero, aldesleucina, bexaroteno y tretinoína; antiandrógenos y antiestrógenos; antiarrítmicos, en particular antiarrítmicos de clase I tales como antiarrítmicos del tipo de quinidina (por ejemplo quinidina, disopiramide, ajmalina, bitartrato de prajmalio y bitartrato de detajmio); antiarrítmicos del tipo de lidocaína (por ejemplo lidocaína, mexiletina, fenitoína y tocainida); antiarrítmicos de clase IC (por ejemplo propafenona, flecainida (acetato)); antiarrítmicos de clase II, entre ellos bloqueadores de receptor beta tales como metoprolol, esmolol, propranolol, metoprolol, atenolol y oxprenolol; antiarrítmicos de clase III como amiodarona y sotalol; antiarrítmicos de clase IV tales como diltiazem y verapamilo; y otros antiarrítmicos tales como adenosina, orciprenalina y bromuro de ipratropio.
- Otros tipos de agentes terapéuticos pueden incluir glucósidos digitálicos tales como acetildigoxina/metildigoxina, digitoxina y digoxina; glucósidos cardíacos tales como ouabaína y proscillaridina; antihipertensivos tales como sustancias antiadrenérgicas de acción central (por ejemplo metildopa y agonistas de receptor de imidazolina); bloqueadores de canales de calcio del tipo de dihidropiridina, tales como nifedipino y nitrendipino; inhibidores de la ECA (por ejemplo quinaprilato, cilazapril, moexipril, trandolapril, espirapril, imidapril y trandolapril); antagonistas de angiotensina-II (por ejemplo, candesartán cilexetilo, valsartán, telmisartán, olmesartán medoxomilo y eprosartán); bloqueadores de receptor alfa periféricamente eficaces tales como prazosina, urapidilo, doxazosina, bunazosina, terazosina e indoramina; vasodilatadores tales como dihidralazina, dicloroacetato de diisopropilamina, minoxidil y nitroprusiato de sodio; otros antihipertónicos tales como indapamida, mesilato de codergocrina, metanosulfonato de dihidroergotoxina, cicletanina, bosentán y fludrocortisona; inhibidores de fosfodiesterasa tales como milrinona y enoximona, así como antihipotónicos (por ejemplo sustancias adrenérgicas y dopaminérgicas tales como dobutamina, epinefrina, etilefrina, norfenefrina, norepinefrina, oxilofrina, dopamina, midodrina, foledrina y metilsulfato de amezinio) y agonistas parciales de receptores adrenérgicos (por ejemplo dihidroergotamina); fibronectina, polilisinas y etileno-acetatos de vinilo; y sustancias adhesivas tales como cianoacrilatos, berilio y sílice.
- Los agentes terapéuticos adicionales pueden incluir también antibióticos y antiinfecciosos tales como antibióticos β -lactámicos (por ejemplo penicilinas sensibles a β -lactamasas, que incluyen bencilpenicilinas (penicilina G) y fenoximetilpenicilina (penicilina V)); penicilinas resistentes a β -lactamasas, tales como aminopenicilinas, que incluyen amoxicilina, ampicilina y bacampicilina; acilaminopenicilinas tales como mezlocilina y piperacilina; carboxipenicilinas y cefalosporinas (por ejemplo cefazolina, cefuroxima, cefoxitina, cefotiam, cefaclor, cefadroxilo, cefalexina, loracarbef, cefixima, cefuroxima axetilo, ceftibuteno, cefpodoxima proxetilo y cefpodoxima proxetilo); aztreonam, ertapenem y meropenem; inhibidores de β -lactamasa tales como sulbactam y tosiltatos de sultamicilina; tetraciclinas tales como doxiciclina, minociclina, tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina; aminoglucósidos tales como gentamicina, neomicina, estreptomina, tobramicina, amikacina, netilmicina, paromomicina, framcicetina y espectinomina; antibióticos macrólidos tales como azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina, espiramicina y josamicina; lincosamidas tales como clindamicina y lincomicina; inhibidores de girasa, tales como fluoroquinolonas, que incluyen ciprofloxacino, ofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, gatifloxacino, enoxacino, feroxacino y levofloxacino; quinolonas tales como ácido pipemídico; sulfonamidas tales como trimetoprima, sulfadiazina y sulfaleno; antibióticos glucopeptídicos tales como vancomicina y teicoplanina; antibióticos polipeptídicos tales como polimixinas, que incluyen colistina, polimixina-B, y derivados de nitroimidazol (por ejemplo metronidazol y tinidazol); aminoquinolonas tales como cloroquina, mefloquina e hidroxicloroquinas; biguanidas tales como proguanil; alcaloides de quinina y diaminopirimidinas tales como pirimetamina; anfenicoles tales como cloranfenicol; rifabutina, dapsona, ácido fusidínico, fosfomicina, nifuratel, telitromicina, fusafungina, fosfomicina, diisetionato de pentamidina, rifampicina, taurolidina, atovaquona y linezolid; viroestáticos tales como aciclovir, ganciclovir, famciclovir, foscarnet, inosina (dimepranol-4-acetamidobenzoato), valganciclovir, valaciclovir, cidofovir y brivudina; inhibidores de tirosina cinasa; agentes antiapoptóticos tales como inhibidores de caspasa (por ejemplo, derivados peptídicos de fluorometilcetona), inhibidores de calpaína, inhibidores de catepsina, inhibidores de óxido nítrico sintasa, flavonoides, vitamina A, vitamina C, vitamina E, vitamina D, picnogenol, superóxido dismutasa, N-acetilcisteína, selenio, catequinas, ácido alfa-lipoico, melatonina, glutatión, quelantes de zinc, quelantes de calcio y L-arginina; warfarina; bloqueadores beta; diuréticos; espirolactona; y productos naturales tales como alcaloides de la vinca (por ejemplo vinblastina, vincristina y vinorelbina).
- Como se ha indicado más arriba, el agente terapéutico puede incluir también un agente biológico. El agente biológico puede incluir sustancias orgánicas tales como péptidos, proteínas, enzimas, hidratos de carbono (por ejemplo monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos), lípidos, fosfolípidos, esteroides, lipoproteínas, glicoproteínas, glicolípidos, proteoglicanos, polinucleótidos (por ejemplo ADN y ARN), polinucleótidos antisentido

(por ejemplo, c-myc antisentido), anticuerpos (por ejemplo, monoclonales o policlonales) y/o fragmentos de anticuerpos (por ejemplo anticuerpos anti-CD34), polímeros bioabsorbibles (por ejemplo, poli(ácido láctico), quitosano, moduladores de matriz extracelular, tales como metaloproteinasas de matriz (MMP), que incluyen MMP-2, MMP-9 y batimastat; e inhibidores de proteasa.

5 Los agentes biológicos pueden incluir, por ejemplo, agentes capaces de estimular la angiogénesis en el miocardio. Tales agentes pueden incluir factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), ADN no vírico, ADN vírico y factores de crecimiento del endotelio (por ejemplo, FGF-1, FGF-2, VEGF, TGF). Otros factores de crecimiento pueden incluir eritropoyetina y/o diversas hormonas tales como corticotropinas, gonadotropinas, somatotropina, tirotropina, desmopresina, terlipresina, oxitocina, cetorelix, corticorelina, leuprorelina, triptorelina, gonadorelina, ganirelix, buserelina, nafarelina y goserelina. Factores de crecimiento adicionales pueden incluir también citocinas, factores de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factores- β de crecimiento transformante (TGF- β), factor- α de crecimiento transformante (TGF- α), factor-I de crecimiento similar a la insulina (IGF-I), factor-II de crecimiento similar a la insulina (IGF-II), interleucina-1 (IL-1), interleucina-2 (IL-2), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), factor- α de necrosis tumoral (TNF- α), factor- β de necrosis tumoral (TNF- β), interferón- γ (INF- γ), factores estimulantes de colonias (CSF); proteína quimiotáctica de monocitos y factor-1 estimulante de fibroblastos.

10 Otros agentes biológicos más pueden incluir péptidos reguladores tales como somatostatina y octreotida; bifosfonatos (por ejemplo, risedronatos, pamidronatos, ibandronatos, ácido zoledrónico, ácido clodrónico, ácido etidrónico, ácido alendrónico y ácido tiludrónico); fluoruros tales como fluorofosfato disódico y fluoruro sódico; calcitonina y dihidrotaquisterol; histamina; fibrina o fibrinógeno; endotelina-1; angiotensina II; colágenos; bromocriptina; metisergida; metotrexato; tetracloruro de carbono y tioacetamida.

15 La presente invención también se puede tratar (es decir, sembrar) con otros agentes biológicos, tales como células. Las células adecuadas pueden incluir una cualquiera o una combinación de células eucariotas. De manera adicional u opcional, las células pueden ser capaces de producir agentes terapéuticos y/o estar manipuladas mediante ingeniería genética para producir agentes terapéuticos. Las células adecuadas para su uso en la presente invención incluyen, por ejemplo, células progenitoras tales como células madre adultas, células madre embrionarias y células madre de sangre del cordón umbilical. Las células pueden ser autólogas o alogénicas, manipuladas o no por ingeniería genética, y pueden incluir, por ejemplo, células mesenquimales o mesodérmicas, entre ellas, pero sin limitación, células progenitoras endoteliales, células endoteliales y fibroblastos. También se pueden utilizar mezclas de estas células.

20 Se pueden utilizar diversos métodos *ex vivo* o *in vivo* para suministrar una molécula o moléculas de ácido nucleico, tales como un gen o genes, a las células. Por ejemplo, se pueden modificar las células (es decir, manipular mediante ingeniería genética) para producir o secretar uno cualquiera o una combinación de los agentes terapéuticos mencionados más arriba, entre ellos, pero sin limitación, agentes anticoagulantes, agentes antiplaquetarios, agentes antifibrinolíticos, factores de angiogénesis y similares. La transferencia génica *ex vivo* es un procedimiento mediante el cual se extraen, utilizando técnicas bien conocidas, células del cuerpo, se manipulan genéticamente, habitualmente por transducción o transfección de una molécula de ácido nucleico a las células *in vitro*, y se devuelven al cuerpo con fines terapéuticos. Esto contrasta con la ingeniería genética *in vivo*, donde se administra un vector de transferencia génica a un paciente, dando como resultado la transferencia genética a células y tejidos en el paciente intacto. Las técnicas *ex vivo* e *in vivo* de transferencia génica son bien conocidas para un experto en la técnica.

25 Para tratar la presente invención con al menos un agente terapéutico se pueden utilizar diversos métodos, agentes y composiciones. Por ejemplo, se puede simplemente ligar el agente terapéutico a la superficie del estent, introducirlo y liberarlo desde dentro de materiales poliméricos, tales como una matriz polimérica, o rodearlo con un excipiente y liberarlo a través del mismo. Existen diversas estrategias para el tratamiento de dispositivos médicos con agentes terapéuticos. Algunos agentes terapéuticos se pueden cargar directamente sobre superficies metálicas; sin embargo, para tratar dispositivos eluyentes de fármacos se utiliza por lo general una composición para revestimiento, compuesta típicamente de al menos un polímero y al menos un agente terapéutico. La composición para revestimiento asegura la retención del agente terapéutico durante la implantación y modula la cinética de elución del agente terapéutico. Al alterar la cinética de liberación de diferentes agentes terapéuticos en la misma composición para revestimiento, se pueden atacar distintas fases de un proceso morboso dado.

30 La presente invención se puede tratar con una composición para revestimiento que comprenda al menos un agente terapéutico y al menos un material polimérico o oligomérico. El polímero o polímeros y/o el oligómero u oligómeros pueden ser de distintos tipos y proceder de distintas fuentes, entre ellas polímeros naturales o sintéticos, que sean biocompatibles, biodegradables, bioabsorbibles y útiles para la liberación controlada del agente terapéutico. Por ejemplo, los polímeros sintéticos pueden incluir poliésteres, tales como poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico) y/o combinaciones de los mismos, polianhídridos, policaprolactonas, poli(hidroxitbutirato-valeratos) y otros polímeros biodegradables o mezclas de copolímeros de los mismos. Los materiales poliméricos naturales pueden incluir proteínas tales como colágeno, fibrina, elastina, componentes de la matriz extracelular, otros agentes biológicos, y/o mezclas de los mismos.

- El material polimérico, o mezcla del mismo, de la composición para revestimiento se puede aplicar junto con el agente terapéutico sobre la superficie de la presente invención, y puede constituir una sola capa. Opcionalmente, se pueden aplicar múltiples capas del material polimérico para formar la composición para revestimiento. También se pueden aplicar múltiples capas del material polimérico entre capas del agente terapéutico. Por ejemplo, las capas poliméricas se pueden aplicar secuencialmente, estando la primera capa directamente en contacto con la superficie no revestida del aparato, y una segunda capa que comprenda el agente terapéutico y que tenga una superficie en contacto con la primera capa y la superficie opuesta en contacto con una tercera capa de material polimérico que esté en contacto con el tejido circundante. Según se requiera, se pueden añadir capas adicionales del material polimérico y el agente terapéutico.
- Como alternativa, se puede aplicar la composición para revestimiento en forma de múltiples capas que comprenden uno o más agentes terapéuticos rodeados por material polimérico. Por ejemplo, la composición para revestimiento puede comprender múltiples capas de un único agente terapéutico, uno o más agentes terapéuticos en cada capa, y/o agentes terapéuticos distintos en capas alternas. Como alternativa, las capas que comprenden el agente terapéutico pueden estar separadas entre sí por una capa de material polimérico.
- La composición para revestimiento puede comprender además al menos un polímero farmacéuticamente aceptable y/o vehículo farmacéuticamente aceptable, por ejemplo polímeros no absorbibles, tales como etileno-acetato de vinilo y metacrilato de metilo. El polímero no absorbible, por ejemplo, puede ayudar a controlar aún más la liberación del agente terapéutico gracias al aumento del peso molecular de la composición para revestimiento, y así retrasar o aminorar la velocidad de liberación del agente terapéutico.
- La composición para revestimiento se puede aplicar a la presente invención utilizando técnicas estándar para cubrir toda la superficie del aparato, o bien en parte, en forma de una sola capa o con un patrón de matriz de puntos, por ejemplo. La composición para revestimiento se puede aplicar utilizando diversas técnicas disponibles en la técnica, tales como inmersión, rociado, deposición de vapor, y una estrategia similar a la inyección y/o similar a una matriz de puntos. Tras el contacto de la composición para revestimiento con el tejido adyacente donde se implanta, la composición para revestimiento puede comenzar a degradarse de una manera controlada. A medida que la composición para revestimiento se degrada, el agente terapéutico es liberado lentamente hacia el tejido adyacente, y se eluye el agente terapéutico de manera que el agente terapéutico pueda producir localmente su efecto.
- Cuando el agente terapéutico comprende un agente biológico, por ejemplo células, se puede aplicar como revestimiento el agente biológico directamente sobre la superficie de la presente invención o bien, como alternativa, se puede incorporar en el material polimérico (por ejemplo, dentro de una matriz polimérica). Tales agentes biológicos también se pueden incluir dentro de al menos un vehículo de contención microscópica (por ejemplo un liposoma, nanocápsula, nanopartícula, micela, fosfolípido sintético, dispersión gaseosa, emulsión, microemulsión, nanoesfera y similares) que pueda ser estimulado para liberar el agente o agentes biológicos y/o que libere el agente o agentes biológicos de una manera controlada. Se puede aplicar como revestimiento el vehículo de contención microscópica sobre la superficie de la presente invención o bien incorporarlo en el material polimérico. Cuando el agente biológico comprende células, por ejemplo, se puede inducir a las células a que produzcan, activen y/o liberen sus productos celulares (entre ellos uno o más agentes terapéuticos) mediante un dispositivo de estimulación externo (por ejemplo, un impulso eléctrico). Como alternativa, las células pueden liberar por su constitución uno o más agentes terapéuticos a un nivel deseado.
- Para permitir la aplicación y el despliegue del aparato 10, se coloca el aparato en torno a un globo 120 (Figura 1) para expandir la parte principal 46 de cuerpo del miembro 40 de soporte hasta entrar en contacto total y completo con el anillo 20 de la válvula mitral 14. El globo 120 puede tener forma de reloj de arena para ajustarse a la configuración de sección transversal cóncava de la parte principal 46 de cuerpo. La forma del globo 120 está definida por primera y segunda secciones 122 y 124 de bulbo conectadas por una sección central 126. Cada una de estas secciones 122, 124 y 126 puede tener un diámetro con forma de D (o un diámetro con otra forma) para que coincida con el diámetro con forma de D de la válvula 14 y de la válvula protésica 12. La sección central 126 del globo 120 tiene un diámetro menor que las secciones de bulbo 122 y 124. Las primera y segunda secciones de bulbo 122 y 124 y la sección central 126 se pueden inflar juntas o por separado. Además, las secciones 122, 124 y 126 pueden tener múltiples cámaras para alojar múltiples fluidos (es decir, un fluido de inflado y un fluido refrigerante).
- Además, se utilizan alambres restrictivos desprendibles (no mostrados) para sostener temporalmente los miembros de ala superiores 60 y los miembros de ala inferiores 70, durante la aplicación y colocación del aparato 10, en los estados radialmente replegados que se muestran en la Figura 1. Los alambres restrictivos se pueden fabricar de una variedad de materiales diferentes, entre ellos metales, polímeros, materiales sintéticos, telas y tejidos biológicos.
- Con los miembros de ala superiores 60, los miembros de ala inferiores 70 y la parte principal 46 de cuerpo del miembro 40 de soporte en sus estados colapsadas, se carga entonces de una manera conocida el aparato 10 en el extremo de un catéter 128, de tamaño 16 a 22 en la escala francesa.
- Para sustituir la válvula mitral 14 por el aparato 10 mediante un abordaje percutáneo (o intravascular), primeramente se dimensiona el aparato con respecto a la válvula mitral en cuestión utilizando datos fluoroscópicos y/o ecocardiográficos. Después se inserta el catéter 128 en la vena yugular izquierda o en la derecha (no mostradas), en

una vena femoral (no mostrada) o en la vena subclavia (no mostrada), utilizando una técnica percutánea conocida, por ejemplo la técnica de Seldinger, y se hace avanzar a través de la vena cava superior o la inferior (no mostradas) para aproximarse a la aurícula derecha (no mostrada). Se hace pasar el catéter 128 a través del tabique interauricular (no mostrado) para llegar a la aurícula izquierda 16. Desde el interior de la aurícula izquierda 16, se coloca entonces el aparato 10 dentro del anillo 20 de la válvula mitral 14 como se muestra en la Figura 1. Debe señalarse que la orientación angular del aparato 10 dentro de la válvula mitral 14 es importante, por lo que se pueden utilizar uno más agentes de diagnóstico, tales como marcadores radioopacos (no mostrados), para asegurar que se ha hecho girar el aparato a la posición adecuada antes del despliegue.

A continuación, se tira hacia atrás del catéter 128 de modo que el miembro 40 de soporte pueda expandirse al estado mostrado en la Figura 2, en el anillo 20 de la válvula mitral 14 nativa. Después se infla el globo 120, lo que empuja la parte principal 46 de cuerpo del miembro 40 de soporte para que se acople al anillo 20 como se muestra en la Figura 5.

Después se desprenden los cables restrictivos, lo que permite a los miembros de ala superiores 60 y a los miembros de ala inferiores 70 del miembro 40 de soporte desplegarse hacia fuera en dirección radial, hacia sus estados extendidos que se ilustran en las Figuras 2-8. Los miembros de ala superiores 60, en su estado radialmente extendido, se extienden transversalmente a la dirección de flujo de la sangre a través de la válvula protésica 12, y se acoplan a la pared de la aurícula izquierda 16. Cuando el mecanismo 62 de enganche comprende púas 64 tal como se muestra en la Figura 5, las púas se introducen en la pared de la aurícula izquierda 16 con el fin de ayudar a asegurar el miembro 40 de soporte en el anillo 20 de la válvula mitral 14.

A medida que los miembros de ala inferiores 70 se mueven desde su estado radialmente replegado a su estado radialmente extendido, cada uno de los miembros de ala inferiores se acopla a una parte de las valvas valvulares 22 y 24 nativas. Los primer y segundo miembros de ala inferiores 72 y 74 se acoplan a las comisuras de la válvula mitral 14 nativa (Figura 5), mientras que el tercer y cuarto miembros de ala inferiores 76 y 78 se acoplan a respectivas partes centrales de las valvas valvulares 22 y 24 nativas (Figura 6). Las púas 64 de los miembros de ala inferiores 70 se introducen en las valvas valvulares 22 y 24 nativas con el fin de ayudar a asegurar el miembro 40 de soporte en el anillo 20 de la válvula mitral 14. En su estado radialmente extendido, los miembros de ala inferiores 70 sujetan las valvas 22 y 24 nativas hacia atrás contra el anillo valvular 20 de manera que la válvula protésica 12 puede desempeñar la función valvular. Con el aparato 10 completamente desplegado, se desinfla el globo 120 y se retira del anillo valvular 20.

Debe señalarse que el acoplamiento de la parte principal 46 de cuerpo con el anillo valvular 20, el acoplamiento de los elementos de ala superiores 60 con la pared de la aurícula izquierda 16, y el acoplamiento de los miembros de ala inferiores 70 que sujetan las valvas valvulares 22 y 24 nativas hacia atrás contra el anillo valvular proporcionan un mecanismo de bloqueo de tres vías singular, para asegurar el aparato 10 en el anillo valvular.

Se contempla que el aparato 10 según la presente invención podría colocarse, como alternativa, mediante una aproximación percutánea retrógrada. Por ejemplo, se puede empujar el aparato 10 de una manera retrógrada a través de una arteria femoral (no mostrada), cruzando el arco aórtico (no mostrado), a través de la válvula aórtica (no mostrada) y hasta el interior del ventrículo izquierdo 18, donde luego se puede colocar adecuadamente el aparato en la válvula mitral 14 nativa.

La Figura 12 ilustra otra realización alternativa de la presente invención. El aparato 10_b de la Figura 12 está construido idénticamente al aparato 10 de las Figuras 2-8, salvo en lo que se describe a continuación. En la Figura 12, las estructuras que son idénticas a estructuras de las Figuras 2-8 utilizan los mismos números de referencia, mientras que las estructuras que son similares pero no idénticas llevan el sufijo "b".

Tal como se muestra en la Figura 12, el aparato 10_b comprende una válvula protésica 12_b con tres valvas. Los ejemplos de válvulas protésicas, como las válvulas protésicas descritas en la patente de EE.UU. n.º 5,156,621, que se incorpora en su totalidad a la presente memoria por referencia, son conocidos en la técnica. La válvula protésica 12_b con tres valvas, por ejemplo una válvula aórtica porcina, se puede utilizar ya sea en la posición mitral o en la tricúspide. La válvula protésica 12_b puede estar hecha de otros materiales biológicos, entre ellos, pero sin limitación, xenoinjertos aórticos, tejido pericárdico bovino, tejido pericárdico equino, tejido pericárdico porcino, tejido peritoneal y un homoinjerto o aloinjerto. Además, la válvula protésica 12_b puede estar hecha de uno cualquiera o de una combinación de materiales biocompatibles tales como poliuretano, PTFE, PTFE expandido, Dacron®, terciopelo tejido, Gore-Tex® y tela revestida de heparina.

Como puede verse en la Figura 12, en la posición tricúspide se pueden utilizar seis miembros de ala inferiores 70 para que un miembro de ala inferior se coloque en cada comisura nativa y directamente sobre cada valva valvular nativa. La estructura 40 de soporte del aparato 10_b también incluye al menos tres miembros 45 de riostra que están separados entre sí. Las valvas valvulares de la válvula protésica 12_b se juntan una con otra en al menos tres secciones comisurales 47. Cada una de las tres secciones comisurales 47 está unida a uno representativo de los miembros 45 de arriostra, para evitar el prolapso de las valvas valvulares 22 y 24. Aparte de esto, el aparato 10_b, con la válvula protésica 12_b de tres valvas, se despliega y funciona como se ha descrito más arriba en relación con la realización precedente. Se debe entender que se podría utilizar un número de miembros de ala inferiores 70 mayor o

menor que seis.

Por tanto, la presente invención permite aplicar el aparato 10 en un laboratorio de cateterismo cardíaco con un abordaje percutáneo con anestesia local, utilizando guiado fluoroscópico y ecocardiográfico, evitando así la anestesia general y técnicas de cirugía a corazón abierto sumamente invasivas. Este enfoque ofrece enormes ventajas para los pacientes de alto riesgo con enfermedad valvular grave. Debe entenderse, sin embargo, que el aparato de la presente invención contempla otros diversos abordajes, entre ellos cirugías a corazón abierto estándares, así como técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas. Dado que la presente invención omite la sutura del aparato 10 en el anillo valvular 20, se reduce el tiempo quirúrgico con independencia de si se utiliza un abordaje abierto, mínimamente invasivo o percutáneo.

- 5
- 10
- A partir de la precedente descripción de la invención, los expertos en la materia advertirán mejoras, cambios y modificaciones. Por ejemplo, los expertos en la técnica entenderán que las diversas partes del miembro 40 de soporte podrían ser autoexpansibles, o bien ser expandidas por un cambio en la temperatura (debido a que están hechas de un material con memoria de forma). Se pretende que tales mejoras, cambios y modificaciones dentro de la pericia de la técnica están cubiertos por las reivindicaciones adjuntas.

15

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (10) para sustituir una válvula cardíaca que tiene al menos dos valvas valvulares (90, 92) nativas, comprendiendo dicho aparato:

5 un miembro (40) de soporte expansible que tiene primer (42) y segundo (44) extremos dispuestos en oposición y una parte principal (46) de cuerpo que se extiende entre dichos extremos (42, 44), teniendo dicha parte principal (46) de cuerpo de dicho miembro (40) de soporte una forma anular para expandirse a su posición en el anillo de la válvula cardíaca;

10 comprendiendo dicho primer extremo (42) de dicho miembro (40) de soporte una pluralidad de miembros de ala superiores (60) que se extienden desde dicha parte principal (46) de cuerpo, pudiendo cada uno de dichos miembros de ala superiores (60) moverse desde un estado radialmente replegado a un estado radialmente extendido para acoplarse a una primera sección de tejido cardíaco que rodea un lado de la válvula cardíaca;

15 comprendiendo dicho segundo extremo (44) de dicho miembro (40) de soporte una pluralidad de miembros de ala inferiores (70) que se extienden en una sola pieza desde dicha parte principal (46) de cuerpo, pudiendo cada uno de dichos miembros de ala inferiores (70) moverse desde un estado radialmente plegado a un estado radialmente extendido para acoplarse a una parte de las valvas valvulares nativas con el fin de sujetar las valvas hacia atrás contra el anillo de la válvula cardíaca nativa; y

20 una válvula protésica (12) asegurada dentro de dicha parte principal (46) de cuerpo de dicho miembro (40) de soporte, teniendo dicha válvula protésica (12) al menos dos valvas valvulares (90, 92) que son ajustables para permitir el flujo unidireccional de sangre, juntándose una con otra cada una de dichas al menos dos valvas valvulares (90, 92) en al menos dos secciones comisurales (47) que están separadas entre sí,

25 caracterizado porque dicho segundo extremo (44) de dicho miembro (40) de soporte incluye además al menos dos miembros (45) de riostra que están separados entre sí y están unidos de forma segura al miembro (40) de soporte y se extienden de manera generalmente axial desde el mismo, estando cada una de dichas al menos dos secciones comisurales (47) unida a uno respectivo de dichos miembros (45) de riostra para evitar el prolapso de dichas valvas valvulares (90, 92).

2. El aparato (10) según la reivindicación 1, en donde al menos uno de dicha pluralidad de miembros de ala superiores (60) incluye al menos un mecanismo (62) de enganche para introducir en la primera sección de tejido cardíaco con el fin de ayudar a asegurar dicho miembro (40) de soporte en el anillo de la válvula cardíaca.

30 3. El aparato (10) según la reivindicación 1, en donde al menos uno de dicha pluralidad de miembros de ala inferiores (70) incluye al menos un mecanismo de enganche para introducir en una parte de las valvas valvulares nativas con el fin de ayudar a asegurar dicho miembro (40) de soporte en el anillo de la válvula cardíaca.

4. El aparato (10) según la reivindicación 1, en donde dicha pluralidad de miembros de ala inferiores (70) incluye primer (72) y segundo (74) miembros de ala inferiores para colocar en las comisuras de la válvula cardíaca nativa.

35 5. El aparato (10) según la reivindicación 4, en donde dicha pluralidad de miembros de ala inferiores (70) incluye tercer (76) y cuarto (78) miembros de ala inferiores para colocar directamente sobre respectivas partes centrales de las al menos dos valvas valvulares nativas.

6. El aparato (10) según la reivindicación 5, en donde dichos tercer (76) y cuarto (78) miembros de ala inferiores están separados aproximadamente 180° y están situados entre dichos primer (72) y segundo (74) miembros de ala inferiores, respectivamente.

40 7. El aparato (10) según la reivindicación 1, en donde dicha pluralidad de miembros de ala inferiores (70) incluye un primer grupo de miembros de ala inferiores para colocar en las comisuras de la válvula cardíaca nativa.

8. El aparato (10) según la reivindicación 7, en donde dicha pluralidad de miembros de ala inferiores (70) incluye además un segundo grupo de miembros de ala inferiores para colocar directamente sobre respectivas partes centrales de las al menos dos valvas valvulares nativas, estando dispuestos de una manera alternada dichos primer y segundo grupos de miembros de ala inferiores.

45 9. El aparato (10) según la reivindicación 1, en donde dicha pluralidad de miembros de ala inferiores (70) incluye al menos dos miembros de ala inferiores (72, 74) para colocar directamente sobre respectivas partes centrales de las al menos dos valvas valvulares nativas.

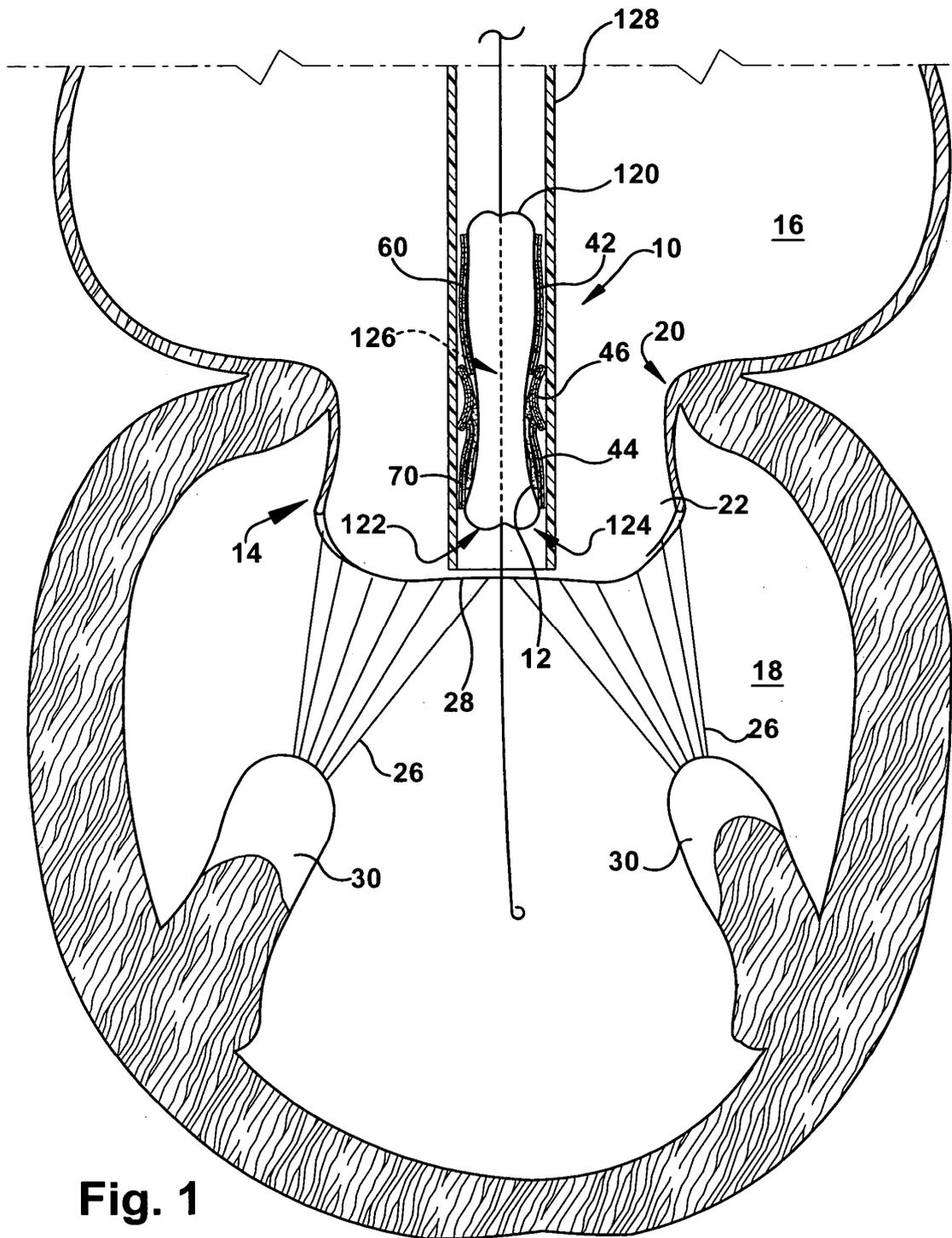


Fig. 1

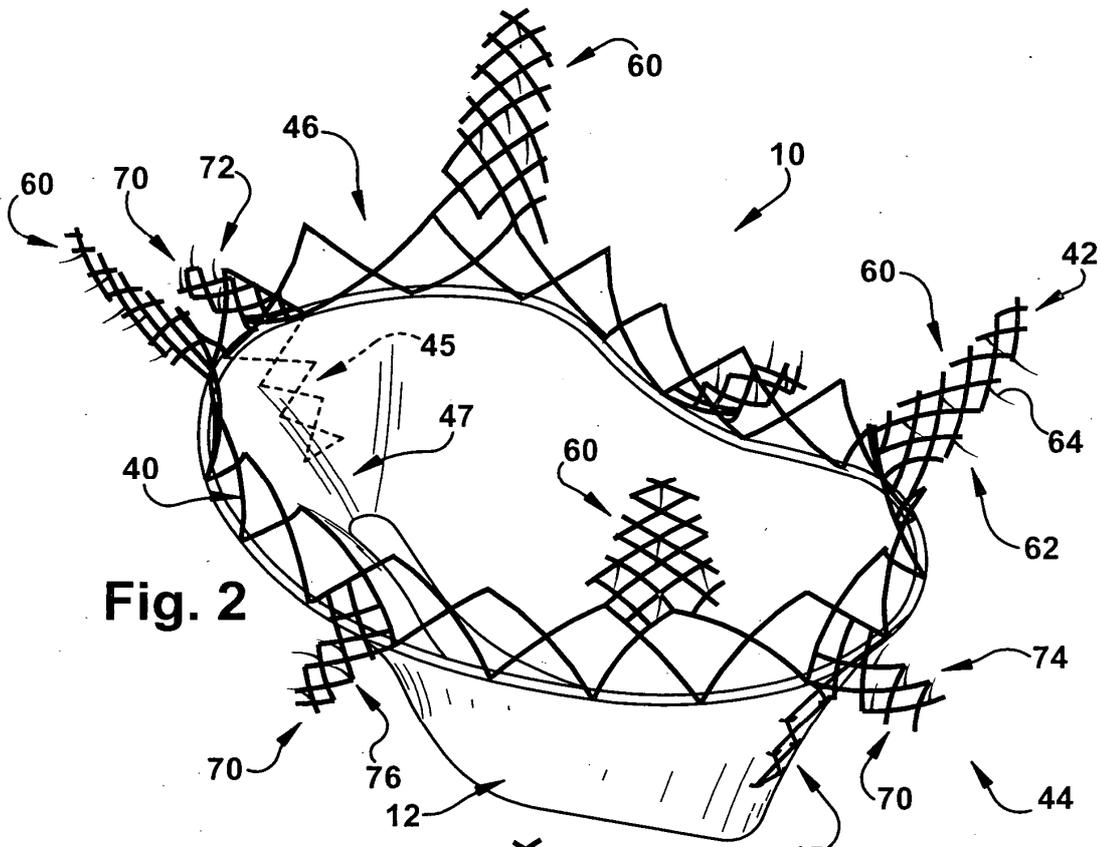


Fig. 2

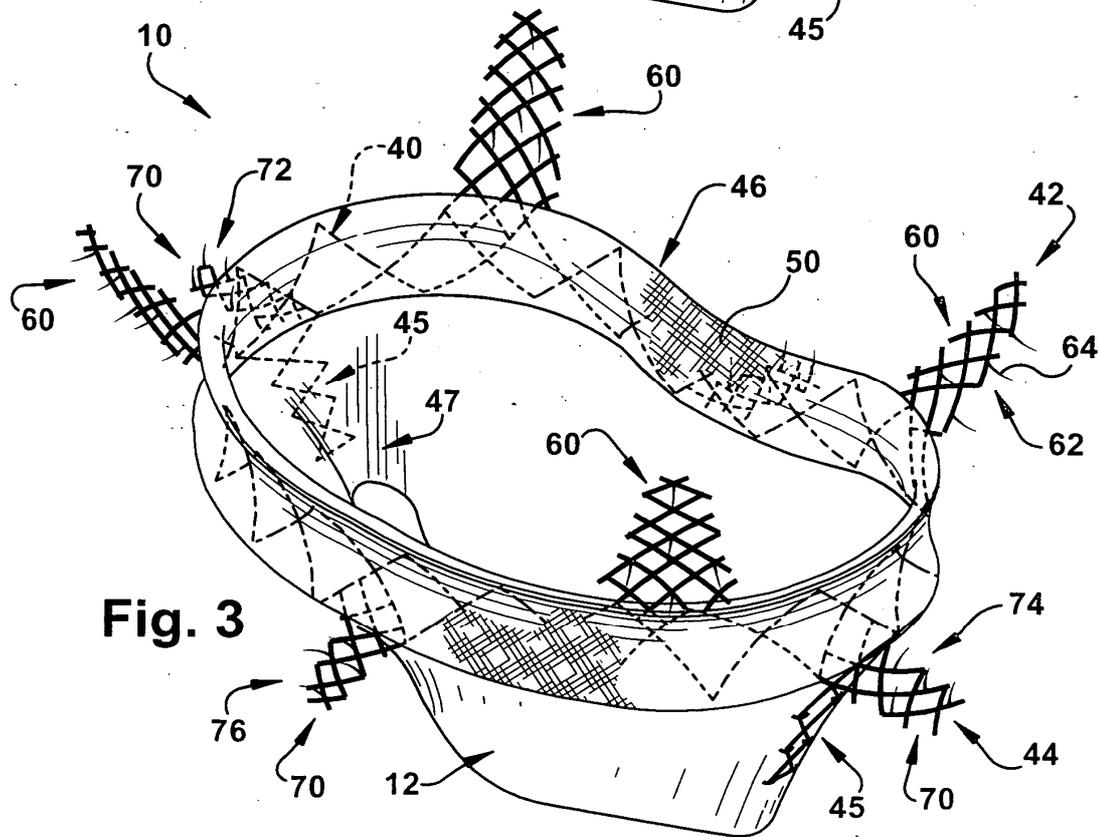


Fig. 3

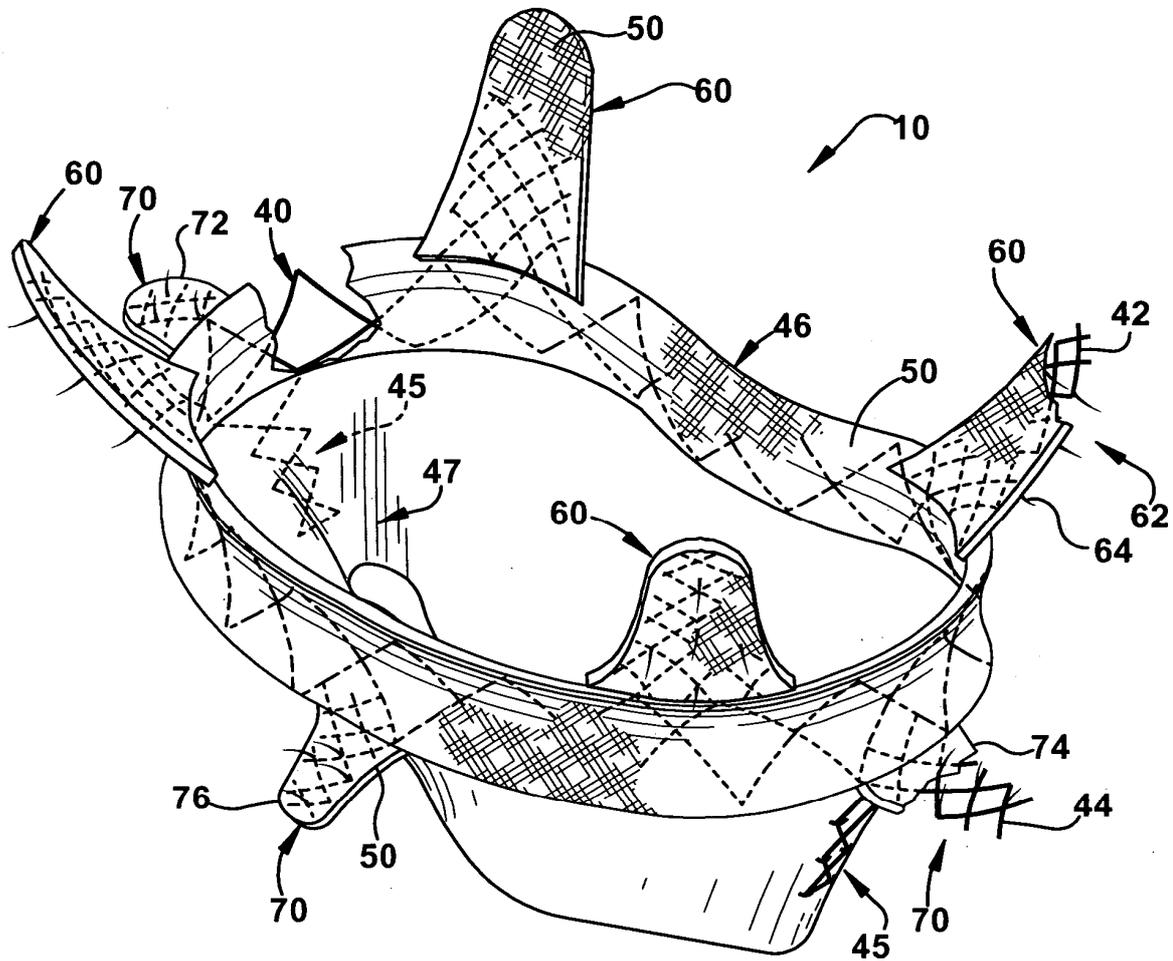


Fig. 4

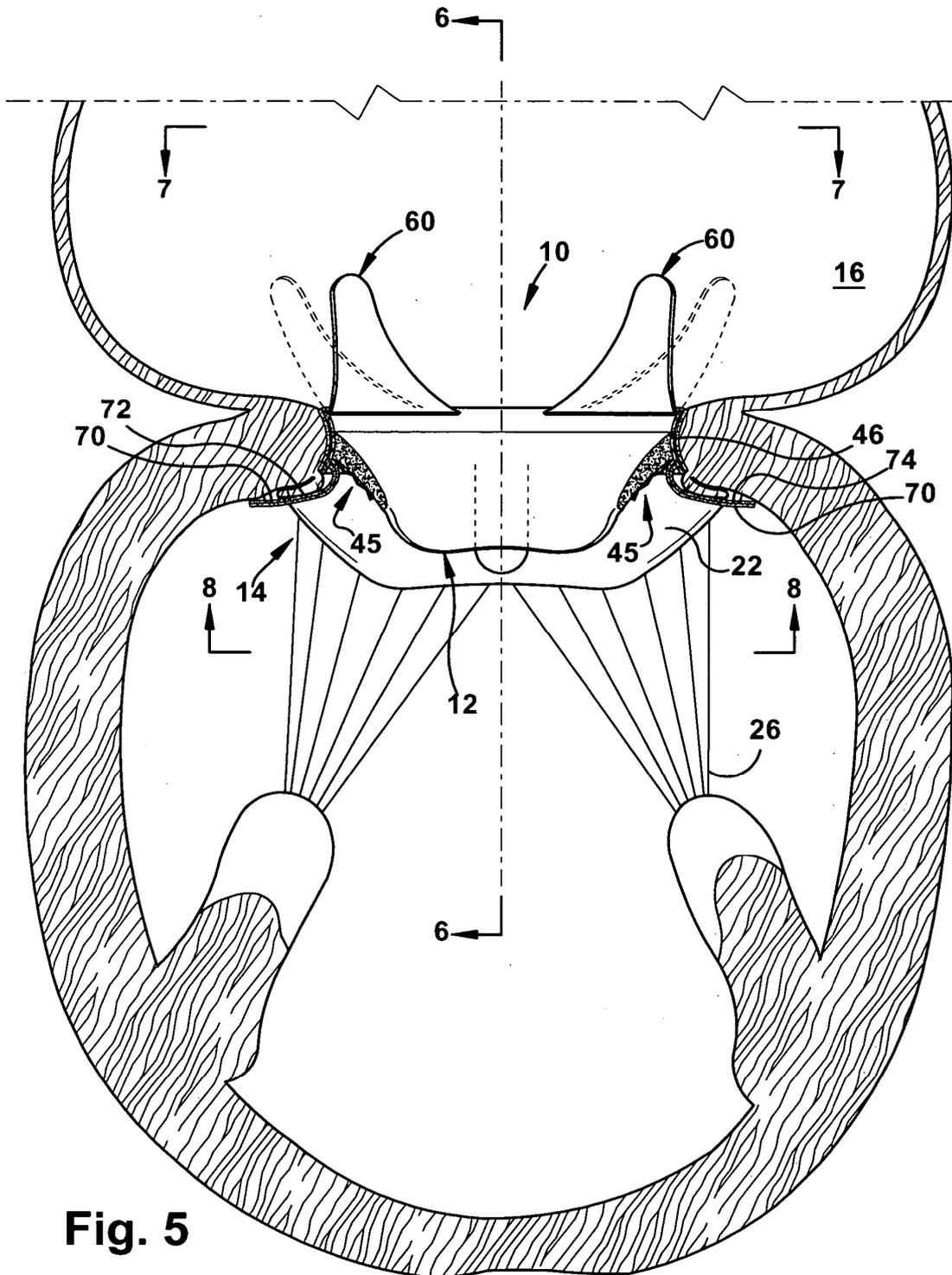


Fig. 5

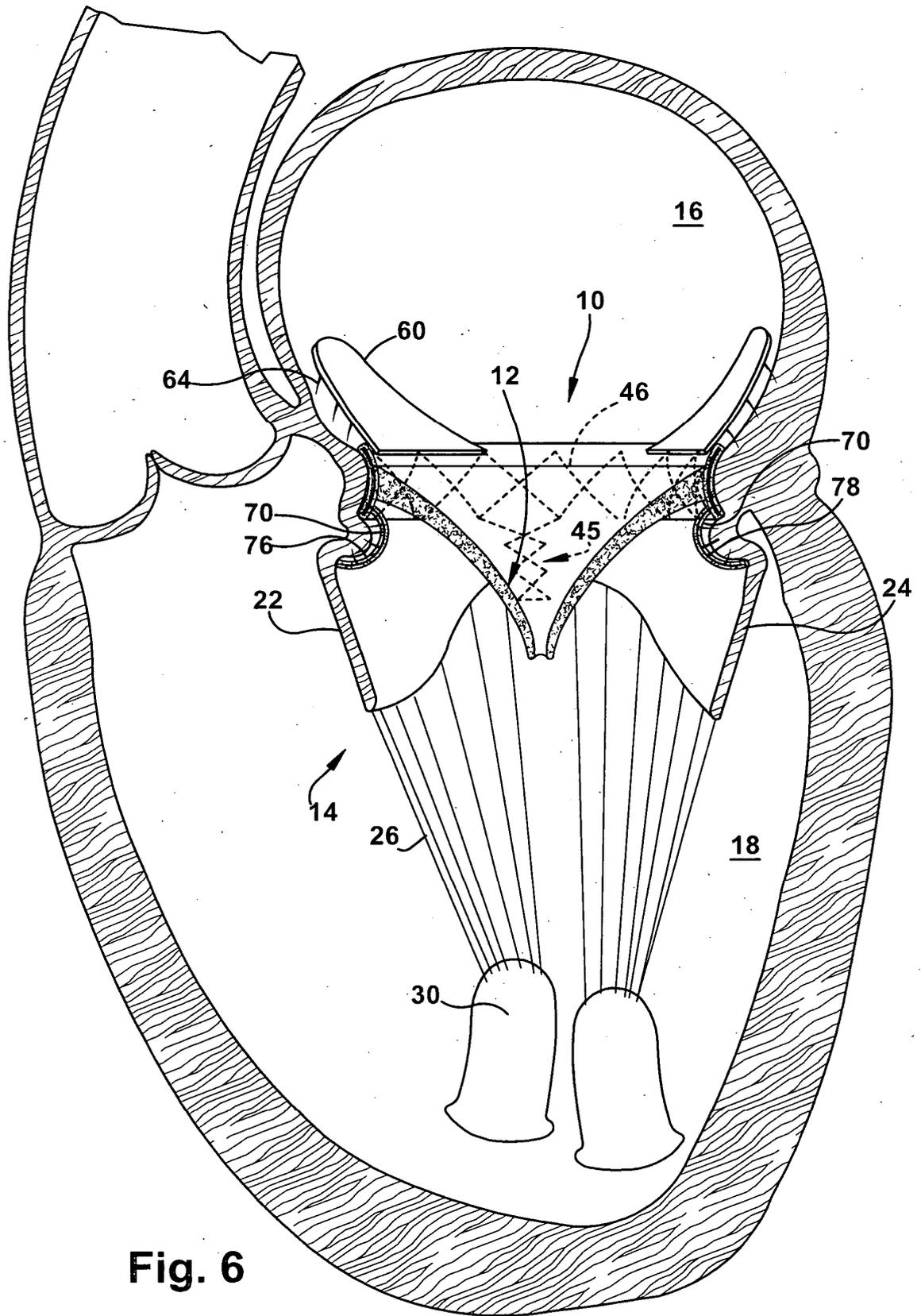


Fig. 6

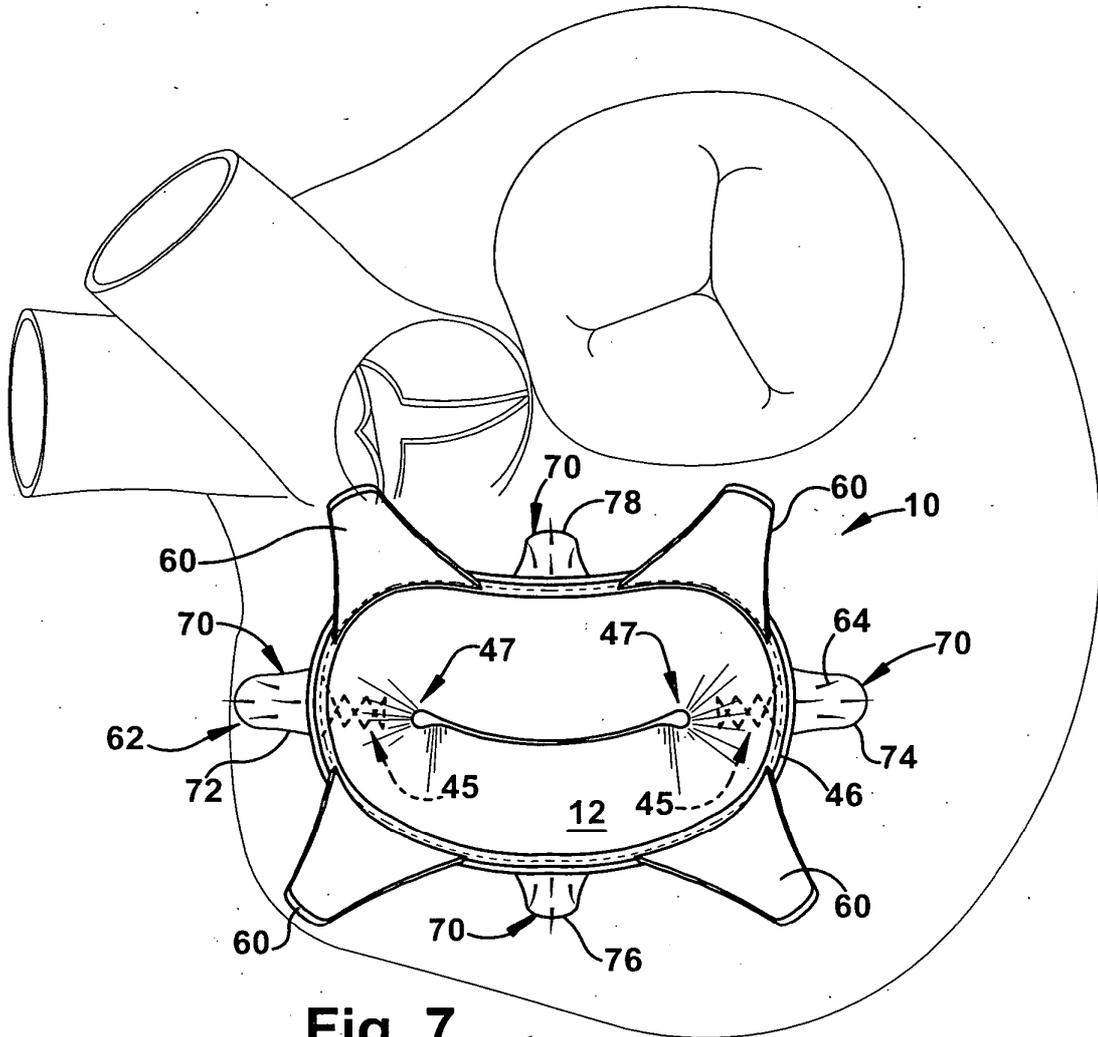


Fig. 7

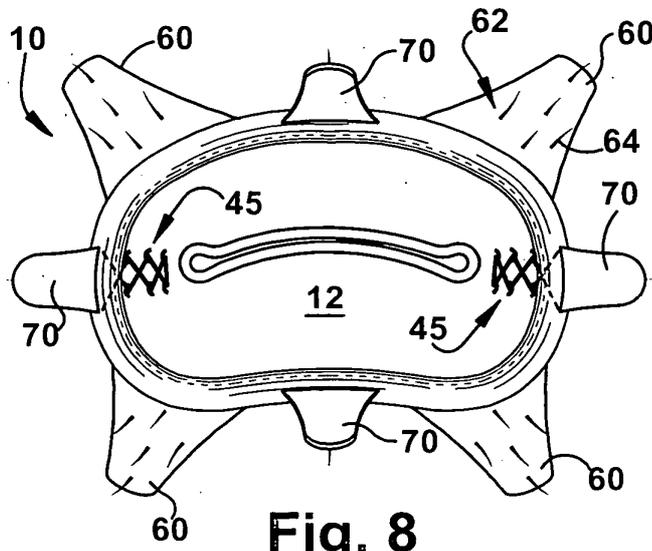


Fig. 8

